

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

# Queratoacantoma

## Keratoacanthoma

Andrea González Martínez<sup>1</sup>, Carolina Pérez Castro<sup>1</sup>, Candela Preti<sup>1</sup>, María Cristina Corbella<sup>2</sup> y Ana Clara Acosta<sup>3</sup>

### RESUMEN

Alcalá *et ál.* definen como queratoacantoma a “una neoplasia escamosa cutánea queratinizante común, caracterizada por un crecimiento rápido y abundante, seguido por involución espontánea, cuya aparición clásica es en la piel expuesta al sol de individuos de edad avanzada de piel clara”.

La presente educación médica pretende hacer una revisión de la patología, con sus diferentes formas clínicas, clasificación, diagnóstico,

tratamientos y actualizar el concepto, siempre controvertido, de si se trata de una entidad distinta del carcinoma epidermoide, basándose en los últimos estudios de biología molecular.

**Palabras clave:** queratoacantoma, carcinoma espinocelular, CD105, CD34, p53, Ki67.

Dermatol. Argent. 2019, 25 (4): 144-151

### ABSTRACT

Alcalá *et ál.* *keratoacanthoma* is defined as “a common keratinizing cutaneous squamous neoplasia, characterized by rapid and abundant growth, followed by spontaneous involution, whose classic appearance is in the skin exposed to the sun by elderly, light-skinned individuals”.

This medical education aims to review the pathology, with its different clinical forms, classification, diagnosis, treatments and update the

concept, always controversial, of whether it is an entity other than epidermoid carcinoma, based on the latest studies in biology molecular.

**Key words:** *keratoacanthoma*, squamous cell carcinoma, CD105, CD34, p53, Ki67.

Dermatol. Argent. 2019, 25 (4): 144-151

<sup>1</sup> Médica Dermatóloga

<sup>2</sup> Médica Anatomopatóloga. Médica de Planta, Servicio de Anatomía Patológica

<sup>3</sup> Médica Dermatóloga. Médica de Planta, Sector Oncología División de Dermatología, Hospital General de Agudos J. M. Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: Andrea González Martínez

E-mail: dra.andreagonzalezm@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 7/6/19

Fecha de Trabajo aceptado: 19/10/19

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

## INTRODUCCIÓN

El queratoacantoma fue descripto por vez primera en 1889 por sir Jonathan Hutchinson como “úlceras crateriformes de la cara”. Desde entonces, se han utilizado otros términos: molusco sebáceo, molusco pseudocarcinomatoso, neoplasia sebácea cutánea, epiteloma escamoso autocicatrizante, epiteloma corniforme intracutáneo, hiperplasia pseudoepiteliomatosa cutánea idiopática y carcinoma de células escamosas autocicatrizal. Desde 1950 se considera que el queratoacantoma solitario, aunque a menudo semejante al carcinoma epidermoide, constituye una entidad aparte. En la actualidad, el término queratoacantoma es el que se acepta universalmente. En 1975, Kwittken abrió una línea de debate sobre si esta entidad es un carcinoma

epidermoide con arquitectura de queratoacantoma o una forma maligna abortiva que puede progresar a carcinoma epidermoide<sup>1-3</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA

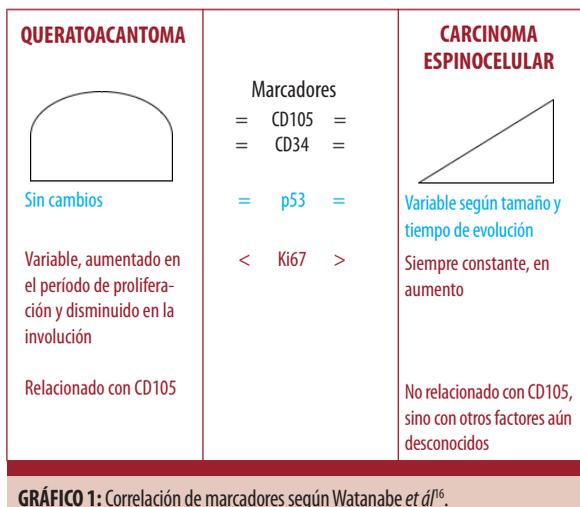
Los queratoacantomas afectan casi dos veces con mayor frecuencia a los hombres que a las mujeres. El tumor se presenta más a menudo entre los 60 y 65 años y, aunque se han documentado casos en lactantes, son raros antes de los 20 años. Son neoformaciones que aparecen principalmente en la piel fotoexpuesta con pelos, como la cara y el dorso de las manos, si bien se han informado excepcionalmente lesiones de las mucosas, semimucosas, palmas, plantas y región subungueal<sup>1,4</sup>.

## ETIOPATOGENIA

La etiología del queratoacantoma aún se desconoce. Durante mucho tiempo se han propuesto múltiples causas: virus de la familia HPV, carcinógenos cutáneos, aceites minerales, consumo de tabaco, fenómenos traumáticos; aunque la fotoexposición constituye el factor implicado más frecuentemente en su etiología<sup>5-10</sup>. Otros factores incluyen genodermatosis, estados de inmunosupresión y dermatosis previas<sup>3,10,11</sup>.

En sentido estricto, se desconoce su etiología y permanece sin ser explicada la causa de su rápido crecimiento y resolución espontánea. Algunos autores consideran que la lesión comienza con hiperplasia del infundíbulo de uno o varios folículos pilosos adyacentes y metaplasia escamosa de las glándulas sebáceas acompañantes. Esta hipótesis recuerda la similitud entre el ciclo del pelo y los estadios de crecimiento, estabilización y regresión del queratoacantoma<sup>12-15</sup>.

Con la finalidad de diferenciar el queratoacantoma del carcinoma epidermoide, Watanabe *et ál.* evaluaron, mediante biología molecular, la densidad microvascular observada en el "punto caliente" de las muestras, siempre lejos de los folículos pilosos. Se compararon CD105 (endoglin) y CD34 y se analizó su relación con la expresión de la oncoproteína p53 y el marcador de proliferación celular Ki67<sup>16</sup>. Concluyeron que en ambas patologías la expresión de p53 y los marcadores de neovascularización CD105 y CD34 son similares. La expresión de Ki67 varía según el estadio evolutivo del queratoacantoma (mayor en su etapa de crecimiento y menor en su etapa de involución), pero siempre es mayor en el carcinoma espinocelular, donde además es independiente de la expresión de CD105, pero dependiente de otros factores de proliferación aún no definidos. La oncoproteína p53 no tiene diferencias de expresión en el queratoacantoma, mientras que sí lo tiene en el carcinoma espinocelular, donde se correlaciona directamente con el tamaño y el tiempo de evolución de la lesión<sup>16</sup> (Gráfico 1).



## CLÍNICA

El queratoacantoma suele manifestarse como un nódulo solitario y firme, de color rojizo, en forma de cúpula y con un cráter o tapón central relleno de material queratínico, que mide entre 10 y 25 mm de diámetro. También puede adoptar la forma de un cuerno cutáneo. Casi el 95% de las lesiones se localizan en la piel expuesta de las zonas pilosas. Se ubica con mayor asiduidad en la cara (mejillas, nariz, párpados y labio inferior), así como en el cuello y las manos<sup>1,17-19</sup>.

Clásicamente, el queratoacantoma presenta tres estadios: de crecimiento rápido, de estabilidad y de involución.

**1) Estadio de crecimiento rápido:** la neoformación de aspecto papuloide aumenta su tamaño hasta alcanzar 10-25 mm de diámetro, en alrededor de 6 a 8 semanas. Tiene inicialmente aspecto de mácula eritematosa, luego de pápula y, por último, adopta su forma característica, similar a un volcán, con un cráter central lleno de queratina<sup>18</sup>.

**2) Estadio de estabilidad:** por un período de 2 a 8 semanas la neoformación deja de crecer, mantiene su aspecto crateriforme y puede contener pelos y signos de fragmentación<sup>1,18</sup>.

**3) Estadio de involución:** el 50% de los queratoacantomas desaparecen de modo espontáneo en un promedio de 4 a 6 semanas, con la expulsión del tapón de queratina y reabsorción del tumor. Deja una cicatriz atrófica, casi siempre hipopigmentada<sup>18</sup>.

Algunas lesiones persisten por más de un año, aunque el proceso completo de la lesión, desde el origen hasta la desaparición espontánea, suele tomar entre 4 y 9 meses<sup>18</sup>. En ocasiones, provocan cicatrices alopecicas; no obstante, algunos queratoacantomas pueden causar una destrucción local extensa antes de que ocurra la regresión (sobre todo si asientan en la nariz o en los párpados)<sup>20</sup>.

## Variantes clínicas

En 2016, basados en la biología molecular, autores suizos propusieron la siguiente clasificación<sup>20</sup> (Tabla 1):

Queratoacantomas solitarios	Queratoacantomas múltiples
Solitario típico	Tipo Ferguson-Smith
Gigante	Tipo Grzybowski
Centrífugo marginado	Tipo Witten y Zak
Subungueal	En el síndrome de Muir-Torre
De las mucosas	En xeroderma pigmentoso
	Múltiple persistente
	Reactivos

**TABLA 1:** Clasificación de los queratoacantomas (adaptada de Gleich *et ál.*)<sup>20</sup>.

### Queratoacantomas solitarios

**Queratoacantoma solitario típico:** es el más común, no llega a medir más de 2,6 cm de diámetro y, por lo general, la base no está indurada ni adherida a las estructuras subyacentes<sup>2</sup> (Fotos 1 y 2).

**Queratoacantoma gigante:** es una variante poco común y mide más de 2,6-3 cm de diámetro. Muestra predilección por la nariz, el dorso de las manos y los párpados. En algunos casos su crecimiento puede destruir los tejidos subyacentes. La causa se desconoce, pero se relacionaría con alteraciones en la inmunidad del paciente<sup>1,2,21</sup> (Fotos 3 y 4).

**Queratoacantoma centrífugo marginado:** el tumor muestra un crecimiento periférico progresivo con curación central concomitante. Su morfología es anular, policíclica o circular y, en general, de gran tamaño. Suele aparecer en áreas fotoexpuestas, preferentemente en la cara, el tórax y las extremidades. Suele presentarse como una lesión única o, menos a menudo, como múltiples placas anulares<sup>1,2,22-25</sup> (Foto 5).

**Queratoacantoma subungueal:** variante rara que principalmente afecta a individuos en la cuarta a sexta década. Su característica es ser localmente destructiva. Se presenta como una tumoración dolorosa, localizada de preferencia en la porción distal del lecho ungueal del primer dedo de la mano. Casi siempre, una discreta onicólisis distal precede a la aparición y el desarrollo de un nódulo hiperqueratósico, que destruye la lámina ungueal. La regresión espontánea es infrecuente, en contraposición al comportamiento habitual de los queratoacantomas en otras localizaciones, por lo que es esencial diferenciarlo del carcinoma espinocelular<sup>1,26,27</sup>.

**Queratoacantoma de las mucosas:** otra variante muy rara de queratoacantoma sin tendencia a la involución espontánea. Se observa preferentemente en la mucosa bucal.

Se sugiere que esta variedad puede originarse a partir de glándulas sebáceas ectópicas o folículos pilosos de la piel adyacente<sup>19</sup>.



**FOTO 2:** Queratoacantoma solitario. Lesión nodular de casi 1 cm, erosiva en su centro, con algunas escamas periféricas.



**FOTO 3:** Queratoacantoma gigante. Lesión de 3 cm de diámetro localizada en la cara posterior del antebrazo derecho, de 2 meses de evolución. Asintomática.



**FOTO 1:** Queratoacantoma solitario. Lesión nodular de aproximadamente 1 cm, con costra hiperqueratósica central, localizada en la mejilla derecha, donde además se observa foto daño.



**FOTO 4:** Queratoacantoma gigante. Lesión de poco menos de 3 cm de diámetro localizada en la mejilla derecha de un paciente añoso, con intenso foto daño.



**FOTO 5:** Queratoacantoma centrífugo marginado. Lesión en el dorso de la mano de varios centímetros, con crecimiento periférico y curación central.

### Queratoacantomas múltiples

Son mucho menos frecuentes que los solitarios.

La clasificación aún es un tema de controversia, con una superposición considerable y varios casos difíciles de clasificar<sup>28</sup> (Tabla 2).

#### Tipos específicos

Tipo Ferguson-Smith  
 Tipo Grzybowski  
 Tipo Witten y Zack

#### Queratoacantoma múltiple persistente

#### Queratoacantoma múltiple centrífugo marginado

#### Queratoacantoma múltiple reactivo

Inducido por drogas  
 Inducido por traumas  
 Inducido por químicos

#### Queratoacantoma múltiple asociado

con síndrome de Muir-Torre  
 con enfermedades de la piel: xeroderma pigmentoso, nevo sebáceo de Jadassohn, liquen plano hipertrófico y prurigo nodular  
 con estados de inmunosupresión: trasplante de órganos y poliquimioterapia

#### Queratoacantoma sin clasificar

**TABLA 2:** Clasificación de los queratoacantomas múltiples (adaptada de Nofal *et al.*)<sup>28</sup>.

**Tipo Ferguson-Smith:** es el más frecuente. Se observa predominantemente en familias escocesas. El defecto se encuentra en el cromosoma 9q22-q31 y se cree que el gen actúa como supresor tumoral. Es de herencia autosómica dominante. Afecta a hombres y mujeres por igual. Presentan lesiones desde la adolescencia que tienden a sanar, a veces con cicatrices deformantes. Un paciente puede presentar desde algunas pocas hasta 100 lesiones durante toda su vida, localizadas en la cabeza, el cuello y las extremidades. Se sugirió que al-

gunos de estos individuos pueden presentar una forma incompleta del síndrome de Muir-Torre<sup>1,2,29,30</sup>.

**Tipo Grzybowski (queratoacantoma eruptivo generalizado):** variante muy rara, descrita por primera vez en 1950, se presenta entre la quinta y la séptima década, sin predominio por sexo y sin antecedentes familiares. Son miles de lesiones de aspecto papular, de 1 a 5 mm, en áreas expuestas y no expuestas, de distribución generalizada, que no remiten espontáneamente y pueden llegar a comprometer las mucosas. Cursa con prurito intenso y la posibilidad de dejar cicatrices. Además, puede asociarse a ectropión. En general, no afecta las palmas ni las plantas<sup>2,31,32</sup>.

**Tipo Witten y Zak:** en esta variedad se describen lesiones nodulares de 0,2 a 2 cm de diámetro. Se puede presentar desde la infancia y se cree que existe una predisposición familiar<sup>20,31</sup>.

**Queratoacantomas en el síndrome de Muir-Torre:** presentan lesiones múltiples o solitarias. El síndrome de Muir-Torre es una genodermatosis de herencia autosómica dominante que asocia neoplasias viscerales, en particular del colon, con adenomas o carcinomas sebáceos. Este síndrome es causado por mutaciones de genes reparadores de discordancias del ADN: MSH2 y MLH1<sup>20</sup>.

**Queratoacantomas en el xeroderma pigmentoso:** el xeroderma pigmentoso es un trastorno autosómico recesivo que se origina por un defecto en el proceso de escisión y reparación del daño producido en el ADN por exposición a la radiación ultravioleta B. Esta falla en el sistema de reparación causa el desarrollo de melanomas, carcinomas basocelulares, carcinomas epidermoides y queratoacantomas desde la primera infancia en las zonas del cuerpo expuestas al sol<sup>20,33</sup>.

**Queratoacantoma múltiple persistente:** variedad no hereditaria que se observa en la conjuntiva, las palmas y las plantas. Algunos autores describen esta variante como esporádica, idiopática y sin resolución espontánea<sup>20,34</sup>.

**Queratoacantomas reactivos:** son lesiones inducidas por el tratamiento con inhibidores de la quinasa BRAF (vemurafenib y sorafenib) en pacientes con melanoma. Se localizan tanto en áreas expuestas como no expuestas al sol. El tumor suele formarse en la semana 8 de tratamiento por la activación paradójica de la vía MAPK/ERK<sup>20,34</sup>.

### DIAGNÓSTICO Dermoscopia

Las lesiones típicas son fácilmente identificables cuando se observa un acúmulo central de queratina (blanca o amarillenta) rodeado de vasos en hebilla, gruesos, con disposición radial. Cuando el tampón de

queratina está ausente y hay ulceración, o los vasos son más irregulares (vasos curvos, rectos, serpenteantes, etc.), su diferenciación con el carcinoma espinocelular no es sencilla<sup>35</sup> (Foto 6).

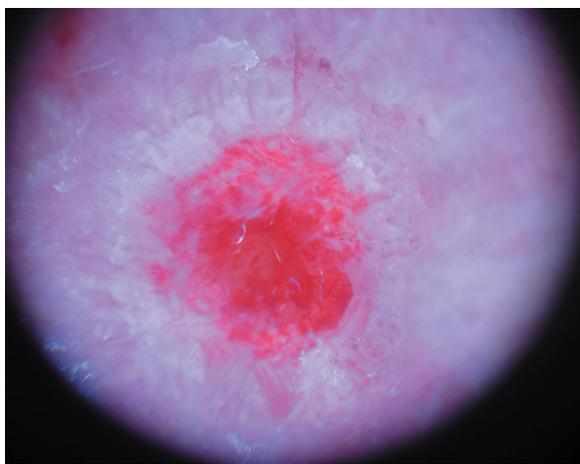
### Histopatología

El diagnóstico histopatológico se basa principalmente en la silueta del tumor evaluada con aumento, por lo que las piezas de biopsias inadecuadas no permiten el diagnóstico ni su diferenciación con el carcinoma epidermoide<sup>2,5</sup>.

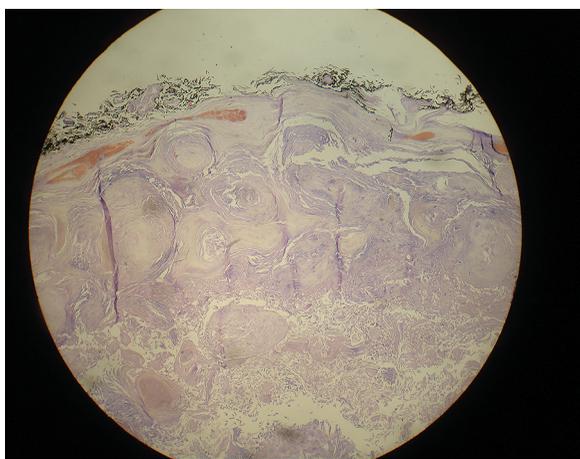
La forma ideal de realizar las biopsias es la extirpación total de la lesión con margen, que incluya la hipodermis y los “labios” del tumor<sup>21</sup>. En caso de lesiones de gran tamaño, se recomienda la biopsia parcial que incluya cráter, cuerpo, labios y piel sana.

Las características histológicas dependen del estadio de evolución del tumor. En las lesiones proliferativas tempranas, el epitelio muestra marcada hiperplasia y el tapón queratósico central no es tan pronunciado como en las lesiones totalmente desarrolladas. La lesión presenta un aspecto simétrico global. Aunque las células atípicas no representan la mayoría de las células del queratoacantoma característico, pueden hallarse queratinocitos atípicos y mitosis, sobre todo en el borde inferior del tumor. Pueden desprenderse nidos de células epiteliales de la masa tumoral principal, que se observan en la dermis reticular superficial<sup>24</sup>. También presenta células queratinizadas de color rosa pálido, de apariencia vidriosa<sup>36</sup> (Foto 7). Las lesiones maduras, totalmente desarrolladas, se caracterizan por un gran núcleo central de queratina rodeado de una proliferación bien diferenciada de epitelio pavimentoso que, en algunos casos, puede remedar un carcinoma epidermoide. La epidermis a ambos lados del núcleo central se extiende sobre la zona queratósica de un modo descripto como “labios” o “contrafuerte”, que le otorga un aspecto crateriforme bien definido (Foto 8). Pueden encontrarse nidos y bandas de queratinocitos lejos de la masa tumoral principal, pero no suelen extenderse por debajo del nivel de las glándulas sudoríparas. En las lesiones que se encuentran en regresión, todavía se puede reconocer la forma de un cráter, pero ya no se visualizan hiperplasia epitelial ni células atípicas; en la dermis superficial por debajo de la lesión en regresión se observa fibrosis con escasa inflamación.

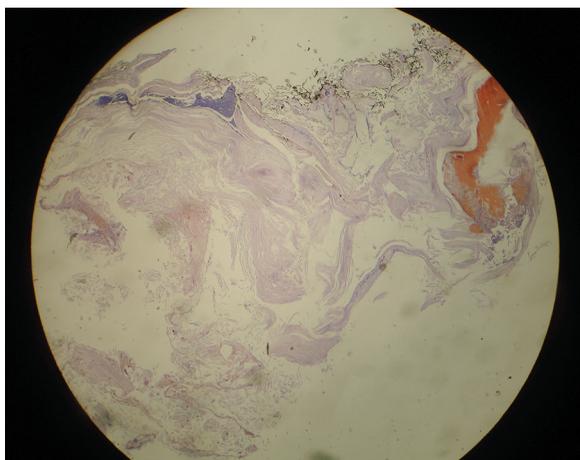
Desde el punto de vista citomorfológico, es posible observar queratinocitos grandes con citoplasma eosinófilo, junto con células atípicas y mitosis. El infiltrado inflamatorio que contiene linfocitos, células plasmáticas, histiocitos, eosinófilos y neutrófilos constituye una característica frecuente que, en algunos casos, puede ser llamativo. Puede observarse neurotropismo e, incluso, invasión vascular en queratoacantomas por lo demás típicos, pero



**FOTO 6:** Dermatoscopia de la foto clínica 2. Vasos en hebilla en la periferia de la lesión, de disposición radial.



**FOTO 7:** Hiperplasia epiteliomatosa a expensas de células vítreas (HyE, 10 X).



**FOTO 8:** Típicas “lenguas” de células epiteliales atípicas en la periferia de la lesión, entre haces de colágeno (HyE, 10 X).

estos signos histopatológicamente preocupantes no parecen incidir en el pronóstico<sup>2,5,30</sup>.

Las características histopatológicas del queratoacantoma subungueal en relación con el de otras localizaciones

son: orientación más vertical, carencia de collarite epitelial, menos infiltrado inflamatorio y fibrosis, células disqueratóticas eosinofílicas más numerosas y mayor tendencia a infiltrar en profundidad<sup>24,30</sup>.

### Diagnósticos diferenciales

Los principales son: carcinoma epidermoide, hiperplasia pseudoepiteliomatosa, verruga vulgar, queratoma verrugoso, cuerno cutáneo, queratosis solar, queratosis seborreica, molusco contagioso, tumores anexiales, carcinoma basocelular, queratosis folicular invertida, tricofoliculoma y granulomas<sup>1</sup>. La mayor dificultad diagnóstica se plantea con el carcinoma epidermoide bien diferenciado, con el que tiene diferencias clínicas e histológicas (Tabla 3)<sup>36,37</sup>.

Criterios clínicos	Queratoacantoma	Carcinoma epidermoide
Anamnesis	Aparición < 10 semanas	Aparición progresiva
Morfología	Evolución en 3 fases Tamaño: 10 a 20 mm	Evolución continua Tamaño variable
Evolución	Benigna	Destrucción lenta Continua Recidiva Potencial metastásico
Criterios histológicos		
Arquitectura	Simétrico, exofítico  Ortoqueratosis predominante Buena delimitación Sin rotura de la membrana basal Sin necrosis Raro traspaso del plano de las glándulas eccrinas  Raro émbolo vascular  Rara invasión perineural	Asimétrico, exofítico-endofítico Paraqueratosis predominante Límites imprecisos Rotura de la membrana basal Necrosis frecuente Frecuente traspaso del plano de glándulas eccrinas Frecuentes émbolos vasculares Frecuente invasión perineural
Células	Posible atipia y mitosis  Queratinocitos de aspecto vítreo Microabscesos y neutrófilos polinucleares	Numerosas atipias y mitosis Queratinocitos de aspecto variable Microabscesos y neutrófilos polinucleares poco frecuentes

**TABLA 3:** Diferencias entre el queratoacantoma y el carcinoma epidermoide bien diferenciado<sup>36</sup>.

### TRATAMIENTO

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

- Acelerar la resolución por razones estéticas.
- Evitar la destrucción de estructuras vecinas secundaria a un crecimiento rápido.
- Diferenciarlo totalmente de un carcinoma epidermoide.
- Disminuir la incidencia de recidivas<sup>1,4,20</sup>.

La escisión quirúrgica completa es el tratamiento de elección para obtener la confirmación histológica<sup>2</sup>.

Las múltiples opciones terapéuticas son:<sup>1-4,19,21,30,36,38</sup>

- Escisión quirúrgica convencional o cirugía micrográfica de Mohs.
- Curetaje y electrodesecación.
- Crioterapia.
- 5-fluorouracilo tópico.
- Imiquimod al 5%.
- Interferón intralesional.
- Corticosteroide tópico o intralesional.
- Metrotexato intralesional.
- Bleomicina tópica o intralesional.
- Isotretinoína.
- Terapia fotodinámica.
- Radioterapia.

Todo paciente debe tener un seguimiento estricto, no solo por la posibilidad de recidiva, sino por el riesgo de aparición de otro tumor de origen queratinocítico.

### CONCLUSIÓN

Ahora se sabe que el queratoacantoma es una entidad clínico-patológica, morfológica y etiopatogénica diferente del carcinoma epidermoide, pero no hay criterios universales para diferenciarlos. La clínica y la evolución de la lesión son imprescindibles para la orientación diagnóstica de este tumor.

Se registra hasta un 20% de errores en el diagnóstico entre ambos. Esto se confirma cuando aquellos casos interpretados inicialmente como queratoacantomas recidivan o metastatizan, tratándose en estos casos de un verdadero carcinoma epidermoide.

La escisión completa es más apropiada que la vigilancia de la lesión, ya que permite su correcto diagnóstico basado en la morfología y las anomalías citogenéticas que hoy, gracias a la biología molecular, nos da la posibilidad de diferenciar entre un queratoacantoma y un carcinoma epidermoide, patologías con pronósticos muy diferentes para el paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

- Alcalá D, Gutiérrez R, Gutiérrez RM, Medina A, et al. Queratoacantoma. Comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2003;12:126-130.
- Schwartz RA. Keratoacanthoma. *J Am Acad Dermatol* 1994;30:1-19.
- Mandrell JC, Santa Cruz D. Keratoacanthoma: hyperplasia, benign neoplasm, or a type of squamous cell carcinoma? *Semin Diagn Pathol* 2009;26:150-163.
- Ferreira de Prato R, Talavera AD, Panico RL, Kiguen X, et al. Queratoacantoma oral. Revisión de la literatura y comunicación de un caso. *Rev Fac Ciencias Médicas Universidad Nacional de Córdoba* 2009;66:21-25.
- Ghadially FN, Barton BW, Kerridge DF. The etiology of keratoacanthoma. *Cancer* 1963;16: 603-611.
- Hsi ED, Svoboda-Newman SM, Stern RA, Nickoloff BJ, et al. Detection of human papillomavirus DNA in keratoacanthomas by polymerase chain reaction. *Am J Dermatopathol* 1997;19:10-15.
- Miot HA, Miot LD, da Costa AL, Matsuo CY, et al. Association between solitary keratoacanthoma and cigarette smoking: a case-control study. *Dermatol Online J* 2006;12: 2.
- De Hertog SA, Wensveen CA, Bastiaens MT, Kielich CJ, et al. Relation between smoking and skin cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:231-238.
- Goldberg LH, Silapunt S, Beyrau KK, Peterson SR, et al. Keratoacanthoma as a postoperative complication of skin cancer excision. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:753-758.
- Azaz B, Lustmann J. Keratoacanthoma of the lower lip. Review of the literature and report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974;38:918-927.
- Poleksic S. Keratoacanthoma and multiple carcinomas. *Br J Dermatol* 1974;91:461-463.
- Moffatt JL, Rook A. Multiple self-healing epithelioma of Ferguson Smith type; report of a case of unilateral distribution. *AMA Arch Derm* 1956;74:525-532.
- Rossmann RE, Freeman RG, Knox JM. Multiple keratoacanthomas. A case study of the eruptive type with observations on pathogenesis. *Arch Dermatol* 1964;89:374-381.
- Clausen OP, Beigi M, Bolund L, Kølvrå S, et al. Keratoacanthomas frequently show chromosomal aberrations as assessed by comparative genomic hybridization. *J Invest Dermatol* 2002;119:1367-1372.
- Cheville JC, Bromley C, Argenyi ZB. Trisomy 7 in keratoacanthoma and squamous cell carcinoma detected by fluorescence in-situ hybridization. *J Cutan Pathol* 1995;22:546-550.
- Watanabe IC, Magalhães RF, de Moraes AM, Stelini RF, et al. Keratoacanthoma and keratoacanthoma like squamous cell carcinoma. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:1-6.
- Saavedra T, Espinoza M, Hojman L, Carreño L, et al. Queratoacantoma: Presentación como cuerno cutáneo *Rev Chilena Dermatol* 2010;26:427-434.
- Villanueva Ramos TI, Alcalá Pérez D, Medina Bojórquez A, Torres González S, et al. Queratoacantoma: ¿Pseudocáncer o carcinoma epidermoide? *Dermatol Rev Mex* 2012;56:26-29.
- Har Machado H, Menna Alves A, Neutzling Gomes AP, Torriani MA. Keratoacanthoma in the cutaneous area of the upper lip: a case report. *Rev Odonto Ciênc* 2012;27:242-245.
- Gleich T, Chiticariu E, Huber M, Hohl D. Keratoacanthoma: a distinct entity? *Exp Dermatol* 2016;25:85-91.
- Feinsilber DG, Reggio SA. Queratoacantoma gigante. *Rev Argent Dermatol* 1987;68:47-54.
- Rani N, Kumar P, Patil JD, Choudhary SS. Keratoacanthoma centrifugum marginatum: an atypical presentation. *J Postgrad Med* 2013;59:58-60.
- Giglio P, Bravo F, del Solar M, Salomon M, et al. Queratoacantoma centrifugum marginatum: reporte de caso. *Folia dermatol Peru* 2010;21:91-94.
- El-Khayat RH, McGrath C, Walsh MY, Ferguson M, et al. Spontaneous resolution of keratoacanthoma centrifugum marginatum. *Clin Exp Dermatol* 2014;39:854-856.
- Dogra S, Vinay K, Saikia UN, De D, et al. Multiple keratoacanthoma centrifugum marginatum in a young boy, and review of the literature. *Clin Exp Dermatol* 2017;42:711-713.
- Feinsilber D, Pacheco E, Cha D, Kogan N, et al. Queratoacantoma: complicaciones óseas. *Med Cut ILA* 1991;19:307-311.
- Ruiz de Casas A, Camacho F. Queratoacantoma subungueal. *Piel* 2005;20:290-292.
- Nofal A, Assaf M, Nofal E, Alradi M. Generalized eruptive keratoacanthoma: proposed diagnostic criteria and therapeutic evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014;28:397-404.
- Sardi JR. Queratoacantoma. *Rev Dermatol Ven* 1969;1:774-787.
- Kwiek B, Schwartz R. Keratoacanthoma (KA): An update and review. *J Am Acad Dermatol* 2016;74:1220-1233.
- Ko CJ. Keratoacanthoma: Facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010;28:254-261.
- Anzalone CL, Cohen PR. Generalized eruptive keratoacanthomas of Grzybowski. *Int J Dermatol* 2014;53:131-136.
- Marini MA. Xeroderma pigmentoso: síndrome hereditario de deficiencia enzimática como modelo humano de carcinogénesis solar. *Dermatol Argent* 1999;5:199-212.
- Giglio P, Bravo F, del Solar M, Salomón M, et al. Queratoacantomas múltiples: un reto diagnóstico y terapéutico. *Folia dermatol Perú* 2011;22:17-24.
- Rosendahl C, Cameron A, Argenziano G, Zalaudek I, et al. Dermoscopy of squamous cell carcinoma and keratoacanthoma. *Arch Dermatol* 2012;148:1386-1392.
- Ogita A, Ansai S, Misago N, Anan T, et al. Histopathological diagnosis of epithelial crateriform tumors: Keratoacanthoma and other epithelial crateriform tumors. *J Dermatol* 2016;43:1321-1331.
- Maruani A, Michenet P, Lagasse JP, Heitzmann A, et al. Keratoacanthoma of the anal margin. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:906-908.
- Della Valle V, Milani M. Efficacy and safety of intralesional methotrexate in the treatment of a large keratoacanthoma of the dorsal hand in a 99-year-old woman. *Case Rep Dermatol* 2018;10:247-250.

## CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN

- 1) Señale cuál de los siguientes no es una variedad de queratoacantoma:
  - A- Gigante.
  - B- Infiltrativo.
  - C- Múltiple.
  - D- Centrífugo marginal.
- 2) Con respecto al queratoacantoma señale la opción incorrecta:
  - A- La variedad gigante es la más frecuente.
  - B- Suele ser asintomático y de crecimiento rápido.
  - C- Se localiza más frecuentemente en la cara, el cuello y el dorso de las manos.
  - D- Presenta tres estadios: de crecimiento rápido, de estabilidad y de involución.
- 3) Hombre de 60 años en tratamiento con vemurafenib por presentar un melanoma metastásico. Seis semanas después de iniciar el tratamiento refiere la aparición de una lesión cutánea, de rápido crecimiento, sobrelevada, con centro costroso. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?
  - A- Queratoacantoma centrífugo marginado.
  - B- Metástasis en tránsito de melanoma.
  - C- Queratoacantoma reactivo.
  - D- Carcinoma basocelular.
- 4) Marque la opción correcta con respecto a lo que se observa en la dermatoscopia del queratoacantoma:
  - A- Vasos puntiformes o glóbulos rojo negruzco rodeados de un halo blanco e interrupción de las líneas de la piel.
  - B- Hiperqueratosis central y vasos gruesos en hebilla rodeados de un halo blanco en la periferia.
  - C- Seudoquistes de millium, pseudoaberturas foliculares, fisuras y crestas, vasos en hebilla.
  - D- Estructura central polilobulada amarillenta con vasos en corona.
- 5) ¿Cuál de los siguientes tumores tiene capacidad de producir metástasis a distancia?
  - A- Queratoacantoma de tipo Ferguson-Smith.
  - B- Queratoacantoma de las mucosas.
  - C- Queratoacantoma solitario.
  - D- Ninguna opción es correcta.
- 6) Marque la opción incorrecta con respecto a la arquitectura histopatológica del queratoacantoma:
  - A- Simétrico, exofítico.
  - B- Paraqueratosis predominante.
  - C- Membrana basal indemne.
  - D- Sin necrosis.
- 7) Con respecto a la histopatología del queratoacantoma señale la opción incorrecta:
  - A- La extirpación total de la lesión con margen, que incluya la hipodermis y los "labios" del tumor, es la forma ideal de realizar la biopsia.
  - B- Las lesiones tempranas muestran marcada proliferación epitelial y un tapón queratósico central incipiente.
  - C- Las lesiones maduras presentan un gran núcleo central de queratina rodeado de una proliferación bien diferenciada de epitelio pavimentoso que, en algunos casos, simula una hiperplasia pseudoepiteliomatosa.
  - D- Las lesiones en regresión presentan fibrosis con escasa inflamación.
- 8) Señale cuál no es un diagnóstico diferencial del queratoacantoma:
  - A- Verruga vulgar.
  - B- Cuerno cutáneo.
  - C- Acrocordón.
  - D- Carcinoma epidermoide.
- 9) Se aconseja la intervención terapéutica del queratoacantoma por los siguientes motivos, excepto:
  - A- Disminuir la incidencia de recidivas.
  - B- Acelerar la resolución por motivos estéticos.
  - C- Diferenciar con certeza un queratoacantoma de un carcinoma epidermoide.
  - D- Evitar la diseminación metastásica.
- 10) Señale cuál no es una opción terapéutica:
  - A- 5-fluorouracilo tópico.
  - B- Ácido tricloroacético 70% tópico.
  - C- Esteroides tópicos.
  - D- Bleomicina tópica.

---

### Respuestas correctas Vol. XXV- N°3, 2019

1. B / 2. B / 3. B / 4. D / 5. A / 6. C / 7. C / 8. C / 9. C / 10. D