

# Lesiones tumorales pruriginosas en hemicuerpo superior

Evangelina Matamoros<sup>1</sup>, María de los Ángeles Michelena<sup>2</sup>, María Virginia Campoy<sup>1</sup>, Eleonora Alves<sup>1</sup>, Roxana Maradeo<sup>2</sup>, María Victoria Garritano<sup>2</sup> y Ana María Chiavassa<sup>3</sup>

## ► CASO CLÍNICO

Paciente de género femenino, 58 años de edad, paraguaya, que consultó al Servicio de Dermatología de nuestro hospital tras presentar lesiones cutáneas pruriginosas en mama derecha, hemitórax izquierdo y brazo homolateral. Como **antecedentes personales** refería un Adenocarcinoma de mama izquierda en el año 2006, por lo que se le realizó cuadrantectomía inferointerna con vaciamiento ganglionar axilar ipsilateral, quimioterapia y radioterapia.

Al **examen físico** presentaba una lesión tumoral en la mama derecha, eritematoviolácea, de morfología lineal y configuración arciforme, que se extendía desde el cuadrante superoexterno al inferointerno rodeando una zona hipocrómica e indurada al tacto. Dicha lesión tumoral era de consistencia dura y, según refería la paciente, había comenzado 10 años atrás en el cuadrante superoexterno midiendo 2-3 cm de diámetro, sin presentar síntomas, adquiriendo en el último año las características actuales y tornándose pruriginosa (Fig. 1). A la palpación de la mama derecha evidenciamos, en el cuadrante inferoexterno, la presencia de un nódulo de 2 x 1,5cm, duro elástico, asintomático, no advertido por la paciente hasta el momento de la consulta. En la mama izquierda se observaba la retracción del pezón secundaria a la cuadrantectomía inferointerna realizada en el año 2006, y en el *brazo ipsilateral*, sobre la cicatriz de la vacuna BCG, una lesión tumoral eritematoviolácea, de 3cm de diámetro aproximadamente, dura, pruriginosa, de 1 año de evolución (Fig. 1). En el hemitórax izquierdo, presentaba una lesión tumoral de similares características y tiempo de evolución, localizada entre las líneas axilares media y posterior, coincidiendo con el sitio de drenaje post-vaciamiento ganglionar (Fig. 2).

**Exámenes complementarios:** laboratorio de rutina (VSG acelerada, resto s/p); Estudio inmunológico, Rx tórax, Ecografías abdominal y ginecológica (s/p). La paciente traía una mamografía bilateral previa de 2 años atrás (tejido mamario fibroglandular con abundante transformación adiposa, sin nódulos ni calcificaciones atípicas).

En nuestro servicio realizamos la toma de 4 muestras cutáneas (2 de mama derecha, incluyendo lesión tumoral y área hipocrómica, 1 de brazo izquierdo y 1 de hemitórax homolateral) para su estudio histopatológico (Figs. 3 y 4).

Realizamos interconsulta con el Servicio de Ginecología para el estudio pertinente del nódulo mamario hallado al examen físico.

## Su diagnóstico es...

---

<sup>1</sup> Médicos concurrentes

<sup>2</sup> Médicos de planta

<sup>3</sup> Jefa de Servicio

Servicio de Dermatología, HIGA San Martín. La Plata, Buenos Aires, Argentina

Conflictos de interés: no declarados

Correo electrónico: evimatamoros@hotmail.com



Fig. 1: Lesiones tumorales eritematovioláceas de aspecto queloido en mama derecha y brazo izquierdo. Retracción de pezón izquierdo post-cuadrantectomía.

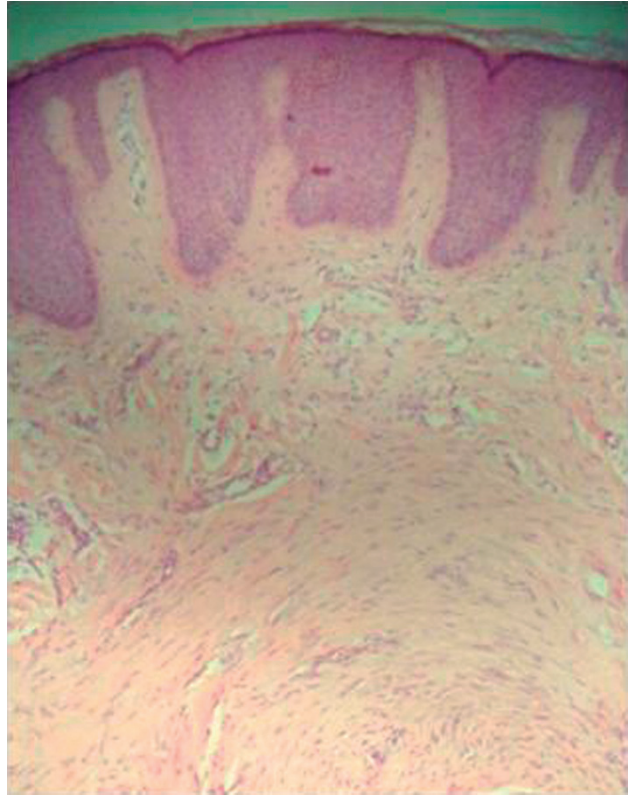


Fig. 3: Vista panorámica: epidermis sin alteraciones significativas, proceso fibrótico que se extiende desde la dermis papilar hacia la dermis subyacente.



Fig. 2: Lesión tumoral en hemitórax izquierdo, coincidiendo con el sitio de drenaje del vaciamiento axilar.

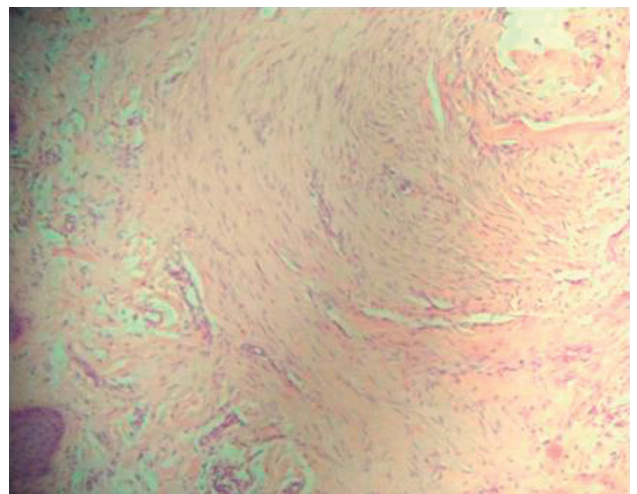


Fig. 4: A mayor aumento: Vasos sanguíneos dérmicos elongados, ligero infiltrado mononuclear perivascular, abundantes fibroblastos paralelos a la superficie cutánea y depósitos de colágeno.

## ► DIAGNÓSTICO

### Queloides eruptivos paraneoplásicos

## ► EVOLUCIÓN

El Servicio de Ginecología realizó una mamografía bilateral en la que se evidenció una formación nodular localizada en la mama derecha (BiRads 4), cuyo estudio se amplió con incidencias mamográficas especiales, ecografía mamaria, y punción-biopsia, arribándose al diagnóstico de adenocarcinoma ductal. La paciente continuó en contacto con dicho servicio para estadificación y tratamiento.

Nuestra conducta fue indicar clobetasol 0.05% ungüento 2 veces por día sobre las lesiones cutáneas, lográndose el alivio del prurito.

## ► COMENTARIOS

La **cicatrización** es un proceso dinámico, continuo y complejo en el que interactúan diferentes células, la matriz extracelular y mediadores químicos locales y sistémicos. Su objetivo es recuperar la integridad, la función de barrera y la tensión de la piel y se lleva a cabo en tres pasos secuenciales que incluyen la fase inflamatoria y de hemostasia, con la liberación del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y otros factores quimiotácticos, la fase proliferativa y por último la de maduración y remodelación de la cicatriz<sup>1</sup>.

El **queloide** es una cicatriz anormal, constituye un desorden fibroproliferativo dérmico que se presenta sólo en humanos y que ocurre meses o años después de una cirugía, quemadura, inflamación o cualquier otro tipo de trauma<sup>2</sup>. Se ha descrito la aparición de queloides espontáneos pero generalmente existen factores de riesgo asociados (antecedentes familiares, tatuajes, perforaciones estéticas, vacunas, antecedente de acné, foliculitis o varicela, Síndrome de Rubinstein-Taybi, síndrome de Goemine, infecciones, cuerpos extraños)<sup>1</sup>.

Su **fisiopatogenia** no es clara y se han propuesto varias teorías:

1. Fase inflamatoria prolongada (teoría más aceptada): llevaría a un aumento significativo en la síntesis de colágeno por parte de los fibroblastos y a una ausencia de control de estas células por parte de los queratinocitos.
2. Incremento de factores de crecimiento y disminución de citocinas antifibróticas: se han demostrado títulos elevados de factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ), el cual, a su vez, aumenta la síntesis de colágeno, ácido hialurónico y fibronectina, incremento de los niveles de PDGF y de factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I) que aumenta la expresión de procolágeno I y III, y aumento de las interleucinas 6, 13 y 15. La producción de citocinas antifibróticas como los factores de necrosis tumoral alfa, gamma y beta (TNF- $\alpha$ ,  $\lambda$  y  $\beta$ ) se encuentra disminuida.
3. Niveles elevados de ácido hialurónico, que es angiogénico y estimula la síntesis de colágeno.

4. Reacción inmunitaria al sebo: se cree que el desarrollo de queloides es proporcional al daño de estructuras pilosebáceas, lo que explicaría el hecho de que los queloides espontáneos se localicen principalmente en áreas sebáceas y ocurran con mayor frecuencia en pacientes adolescentes.

5. Neoplasia mesenquimatosas: se ha demostrado que los fibroblastos de los queloides expresan el oncogén *gli-1*, el cual no se expresa en los fibroblastos de cicatrices normales. Este hallazgo es sustentado por la respuesta terapéutica de los queloides a la rapamicina y el tacrolimus<sup>1</sup>.

La incidencia de la cicatriz queloide oscila entre 4.5 y 16 % en la población negra e hispana, siendo menos frecuente entre individuos caucásicos<sup>3</sup>. Su prevalencia es similar en ambos sexos y se desarrolla con mayor frecuencia entre los 10 y los 30 años de edad, siendo extremadamente rara en ancianos<sup>4,5</sup>.

**Clínicamente** se caracteriza por ser una lesión tumoral, color rojo rosado o púrpura, a veces hiperpigmentada, cuyos contornos bien demarcados e irregulares sobrepasan los márgenes iniciales de la herida. El epitelio que la recubre es delgado y puede presentar áreas focales de ulceración. Generalmente es asintomático, pero algunos pacientes refieren prurito y/o dolor. La localización más frecuente es en orejas, hombros y región preesternal, respetando párpados y mucosas. Raramente involuciona en forma espontánea y la recidiva es muy frecuente luego de la resección quirúrgica<sup>2</sup>.

El diagnóstico es clínico y entre sus **diagnósticos diferenciales** se deben tener en cuenta al dermatofibrosarcoma protuberans, los xantomas diseminados en su forma esclerótica, la lobomiosis, la morfea queloidea y el carcinoma en coraza secundario a cáncer de mama metastásico<sup>6,7</sup>.

El **estudio histopatológico** de la cicatriz queloide evidencia la presencia de fibras de colágeno tipo I y III desorganizadas, con poca celularidad y sin nódulos ni fibroblastos en exceso. Este aumento de colágeno estaría dado por un incremento en la síntesis y una disminución en la degradación de proteínas de la matriz, con un número normal de fibroblastos<sup>2</sup>.

Entre las **alternativas terapéuticas** se incluyen los corticoides intralesionales (acetónido de triamcinolona), láser, radioterapia, crioterapia, 5-Fluorouracilo, imiquimod 5%, interferón, ácido retinoico y vitamina E, todos ellos con diferentes grados de éxito y recurrencia<sup>2</sup>.

Se han reportado casos de **queloides eruptivos paraneoplásicos** asociados a cáncer de mama y de endometrio, en los que los autores coinciden en que la expresión anormal de factores de crecimiento es el punto en común entre ambos procesos<sup>8,9</sup>.

En ambas neoplasias se ha demostrado que existe un incremento en la expresión de Factor de Crecimiento Transformante B (TGF- $\beta$ ), Factor de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF) y Factor de Crecimiento Derivado de Plaquetas (PDGF), los cuales están involucrados en la fisiopatogenia de los queloides. Esto explicaría la formación de estas lesiones cutáneas en pacientes con cáncer de mama o endometrio, principalmente si presentan además

otros factores de riesgo, como raza negra o antecedentes personales o familiares de queloides<sup>8,9</sup>.

El TGF- $\beta$  pertenece a una familia de proteínas que regulan el crecimiento y la diferenciación celular, y sus niveles elevados en las neoplasias aumentan el riesgo de metástasis a distancia. Este factor de crecimiento con acción profibrótica juega un rol fundamental en el inicio de la formación de los queloides, regulando la expresión de genes que codifican la síntesis de colágeno I y VI, y favoreciendo la angiogénesis mediante el incremento de la producción de VEGF. La sobreexpresión de PDGF en diversos tumores se asocia a procesos fibróticos y de proliferación vascular, con mayor riesgo de metástasis y de formación de queloides<sup>8</sup>.

## ► CONCLUSIÓN

Presentamos un caso clínico que consideramos de interés dada la infrecuencia de los queloides eruptivos paraneoplásicos y la escasa bibliografía existente al respecto.

## ► BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández, C.A; Toro, A.M.: Enfoque y manejo de cicatrices hipertróficas y queloides. **Rev Asoc Colomb Dermatol** 2011; 19: 218-228.
2. Arosamena, S.; A.; Arosamena, S.; R.: Actualización sobre el queloide y la cicatriz hipertrófica. **Act Terap Dermatol** 2007; 30: 238-244.
3. Cosman, B.; Crikeleair, G.F.; Ju, M.; Gaulin, J.; Lattes, R.: The surgical treatment of keloids. **Plast Reconstr Surg** 1961; 27: 335-345.
4. Dasgeb, B; Phillips, T.: What are scars? En: Arndt, K.A.: Scar revision. 1º edición; Philadelphia; Saunders; 2006; págs.: 1-16.
5. Kirsner, R.S.: Wound healing. En: Bologna, J.L.; Jorizzo, J.L.; Rapini, R.P. *Dermatology*. 2º edition; Elsevier; 2008; págs.: 2147-2158.
6. Burton, C.S; Escaravage, V.: Dermal hypertrophies. En: Bologna, J.L.; Jorizzo, J.L.; Rapini, R.P. *Dermatology*. 2º edition; Elsevier; 2008; págs.: 1497-1504.
7. Barzilai, A.; Lyakhovitsky, A.; Horowitz, A.; Traut, H.: Keloid-like scleroderma. **Am J Dermatopathol** 2003; 25: 327-330.
8. He, Y.; Merin, M.R.; Sharon, V.R.; Maverakis, E.: Eruptive keloids associated with breast cancer: a paraneoplastic phenomenon? **Acta Derm Venereol** 2011; 91: 480-481.
9. Coppa, L.M.; Alam, M.; Longley, B.J.; Stiller, M.J.: Eruptive paraneoplastic keloids. **Cutis** 1999; 64: 243-244.