

Pápulas faciales en un trasplantado renal

Cristina Serrano-Falcón^a, Salvio Serrano-Ortega^a, María M. Serrano-Falcón^b
y Juan Linares-Solano^b

^aServicio de Dermatología. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Facultad de Medicina. Granada. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario San Cecilio. Facultad de Medicina. Granada. España.

HISTORIA CLÍNICA

Un varón de 30 años de edad, con buen estado general y antecedentes de hipertensión arterial, hipercolesterolemia, hiperuricemia y trasplante renal hacía 6 años, consultó por la aparición de pápulas de color igual a la piel de alrededor, que se iniciaron en frente hacía 3 años y habían ido aumentando en número hasta ocupar casi la totalidad de la piel de la cara, sin que se produzcan síntomas subjetivos.

Tras el trasplante recibió tratamiento inicialmente con prednisona a la dosis de 5 mg/día, y azatioprina en dosis de 75 mg/día. A los 3 años del trasplante se cambió la pauta de inmunosupresores a ciclosporina A, con una dosis inicial de 500 mg/día, que se fue disminuyendo de forma gradual hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 100 mg/día. Además recibía otros tratamientos con dosazosina, nifedipino, nebivolol, benzodarona, atorvastatina y omeprazol, por patología asociada.



Fig. 1.—Pápulas múltiples, umbilicadas, de color blanco-amarillento, en la frente y la mejilla.

EXPLORACIÓN FÍSICA

En el examen clínico destacaban abundantes pápulas, uniformes, muchas de ellas umbilicadas, de predominio en frente, mejillas y pirámide nasal (fig. 1). Como signo acompañante existía una hiperplasia gingival, que afecta ambas encías. El resto de exploraciones, análisis y pruebas complementarias fue normal. Se realizó biopsia en sacabocado «punch» de una de las lesiones (figs. 2 y 3).



Fig. 2.—Imagen histológica. (Hematoxilina-eosina, ×10.)

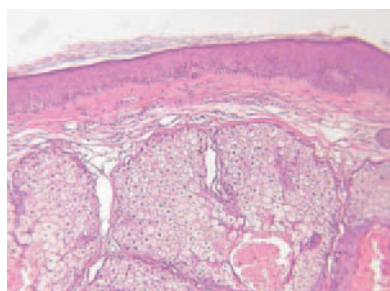


Fig. 3.—Imagen histológica. (Hematoxilina-eosina, ×40.)

Correspondencia:

Salvio Serrano-Ortega.
Departamento de Dermatología. Facultad de Medicina.
Avda. Madrid, 9. 18012 Granada. España.
salvio@ugr.es

Recibido el 3 de mayo de 2004.

Aceptado el 6 de octubre de 2004.

DIAGNÓSTICO

Hiperplasia de glándulas sebáceas secundaria al tratamiento con ciclosporina A.

HISTOPATOLOGÍA

El estudio histológico de una de las lesiones puso de manifiesto una epidermis adelgazada, ortoqueratósica y abundantes glándulas sebáceas normales en la dermis. Algunas de estas glándulas formaban parte de unidades pilosebáceas completas y otras no tenían folículos pilosos. Los conductos excretores estaban dilatados y ocupados en su mayoría por secreción sebácea. No se observaron signos de infección viral ni de malignidad, y se confirmó el diagnóstico clínico de hiperplasia de glándulas sebáceas.

EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO

Se realizó tratamiento con radiofrecuencia (Bipolar Forceps 8.6 cm. Ellman. Internacional Inc. USA), con anestesia tópica con EMLA (ASTRA Pharmaceutical. Suiza), en dos sesiones con un intervalo de 15 días entre ellas, con resultados satisfactorios.

COMENTARIO

La hiperplasia de glándulas sebáceas es una proliferación benigna de origen epitelial, caracterizada clínicamente por pápulas únicas o múltiples, de 2 a 3 mm de diámetro, coloración blanco-amarillenta o piel normal, con predominio facial en frente, mejillas y nariz. En muchas de ellas se descubre una depresión central que representa el conducto excretor dilatado. El estudio histológico muestra un aumento del número y del tamaño de las glándulas sebáceas, con conductos excretores dilatados, y aumento del contenido sebáceo en su interior.

La prevalencia estimada en la población general es del 1 %¹. Es frecuente en la edad adulta, y en recién nacidos, en los que desaparece de forma espontánea a lo largo de los primeros meses de vida. Puede formar parte de síndromes complejos como la dermoporiostosis, caracterizado por la tríada de dedos en palillo de tambor, neoformación ósea en el periostio de los huesos largos, y mono o poliartrosis, y en la displasia ectodérmica anhidrótica o hipohidrótica, genodermatosis poco frecuentes con síntomas muy variados que comprende alteraciones bucodentales, oculares, genitourinarias y cutáneas como *pili torti*, distrofia ungueal e hipohidrosis, entre otras². El síndrome de Muir-Torre, con herencia autosómica dominante, representa la asociación de tumores de

glándulas sebáceas, entre éstos la posibilidad de hiperplasia sebácea, y neoplasias malignas, las más frecuentes del tracto gastrointestinal y genitourinarias³. Existen casos de hiperplasia sebácea en individuos jóvenes de una misma familia, que se ha considerado como una forma leve del síndrome de Muir-Torre, con penetrancia incompleta y en ausencia de afectación visceral maligna⁴.

Desde hace años se sabe que el estado de inmunosupresión puede inducir patología cutánea de etiología infecciosa y tumoral, principalmente. Se ha descrito la hiperplasia de glándulas sebáceas secundaria al tratamiento inmunosupresor que siguen los trasplantados renales, con una prevalencia del 16 % frente al 1 % de la población general¹; sin embargo, son pocos los artículos encontrados en torno a este tema.

La ciclosporina A se asocia a hiperplasia gingival⁵, hipertrichosis, acné queiloideo⁶, foliculitis⁷ y pseudofoliculitis de la barba⁸, a la formación de tejido de granulación periungueal⁹ y a la aparición de tumores de carcinomas basocelulares y espinocelulares¹⁰⁻¹². También se ha descrito un caso de melanoma nodular amelanótico¹³.

La hiperplasia de glándulas sebáceas, asociada o no a alteración del folículo piloso, también se considera un efecto adverso en el tratamiento con ciclosporina A^{10,14}. La hiperplasia de glándulas sebáceas en trasplantados renales es más frecuente en varones adultos y muy infrecuente en niños, por la inmadurez de la unidad foliculosebácea. Aparece con dosis de 5-10 mg/kg/día, y tras 3 o 4 años de iniciar el tratamiento con ciclosporina A^{15,16}. Esta relación dosis-efecto, y la asociación entre la duración del tratamiento y desarrollo del efecto, varía en los casos más recientemente publicados, y a partir de 2-2,5 mg/kg/día, y con un tiempo de inmunodepresión entre 9 y 19 años según Boschnakow¹⁷, y de 8,8 años según Pérez-España et al¹⁸. En este último estudio se incluyen 162 pacientes trasplantados renales, y destaca la prevalencia más alta encontrada, del 25,9 %, y la presencia en mujeres, aunque aparece más significativamente en varones.

El origen de las hiperplasias sebáceas como efecto directo de la ciclosporina A se ve apoyado porque existe una relación dosis-efecto, y una asociación temporal, porque no se haya descrito asociada al uso de otros inmunosupresores, como es la azatioprina y porque la ciclosporina puede inducir cambios en la unidad foliculosebácea que explicaría tanto la hiperplasia sebácea como la hipertrichosis, foliculitis o el acné queiloideo. La ciclosporina A, además, produce hiperplasia gingival, una proliferación epitelial que podría darse de igual forma a nivel sebáceo. Finalmente, la ciclosporina tiene efecto carcinogénico directo demostrado, además de provocar inmunosupresión, a través de una interacción con los receptores del factor de crecimiento beta en la superficie celular¹¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zouboulis C.C, Boschnakow A. Chronological ageing and photoageing of the human sebaceous gland. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:600-7.
2. Schonemark MP, Schmidt C, Raulin C. Treatment of sebaceous Gland Hyperplasia with the pulsed dye laser. *Laser Surg Med* 1997;21:313-6.
3. Akhtar S, Oza K, Khan S, Wright J. Muir-Torre syndrome: Case report of a patient with concurrent jejunal and uretral cancer and a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:681-6.
4. Boonchai W, Leenutaphong V. Familil presenile sebaceous gland hyperplasia. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:120-2.
5. Pastor LLord L, Dauden Tello E, Mestre Bauza F, Iglesias Diez L. Hipertrofia gingival por ciclosporina. *Actas Dermosifiliogr* 1987;78:49-52.
6. Carnero L, Silvestre JF, Guijarro J, Albares MP, Botella R. Nuchal acne keloidalis associated with cyclosporin. *Br J Dermatol* 2001;144:429-30.
7. Harman KE, Higgins EM. Case 4: eruption on the face of a diabetic man suffering from retinopathy, hypertension, and nephropathy. Diagnosis: Cyclosporin associated hyperplastic folliculitis. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:341-2.
8. Lear J, Bourke JF, Burns DA. Hyperplastic pseudofolliculitis barbae associated with cyclosporine. *Br J Dermatol* 1997;136:132-3.
9. Higgins EM, Hughes JR, Snowden S, Pembroke AC. Cyclosporin-induced periungual granulation tissue. *Br J Dermatol* 1995;132:829-30.
10. Pakula A, Garden J. Sebaceous hyperplasia and basal cell carcinoma in a renal transplant patient receiving cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:139-40.
11. Harwood CA, McGregor JM, Swale VJ, et al. High frequency and diversity of cutaneous appendageal tumor in organ transplant recipients. *J Am Acad Dermatol* 2003;48:401-8.
12. Haro Gabaldon V, Sánchez Sánchez-Vizcaino J, Delgado Florencio V. Neoplasias cutáneas múltiples en trasplantado renal tratado con ciclosporina. *Actas Dermosifiliogr* 1993;84:35-8.
13. Machado S, Costa V, Canelhas A, Massa A. Nodular lesion in a kidney transplant recipient. *Arch Dermatol* 2003;139:1209-14.
14. Torrelo A, Medina S, Suárez J, Ledo A. Aumento de la excreción sebácea tras tratamiento del psoriasis con ciclosporina A. *Actas Dermosifiliogr* 1991;82:704-6.
15. De Berker DA, Taylor AE, Quinn AG, Simpson NB. Sebaceous hyperplasia in organ transplant recipients: Shared aspects of hyperplastic and dysplastic processes? *J Am Acad Dermatol* 1996;35:696-9.
16. Marini M, Saponaro A, Remorino L, Lynch P, Magarinos G. Eruptive lesions in a patient with bone marrow transplantation. *Int J Dermatol* 2001;40:133-5.
17. Boschnakow A, May T, Assaf C, Tebbe B, Zouboulis ChC. Cyclosporin A induced sebaceous gland hyperplasia. *Br J Dermatol* 2003;149:198-9.
18. Pérez-España L, Prats I, Sanz A, Mayor M. Alta prevalencia de hiperplasias sebáceas en trasplantados renales. *Nefrología* 2003;23:179-80.