

Siringometaplasia escamosa ecrina como expresión del fenómeno de evocación

Javier Romero Gómez, Ángel Vera Casaño, Andrés Sanz Trelles*, Tomás Acha García**, Silvestre Martínez García y Vicente Crespo Erchiga

*Servicios de Dermatología y Venereología, * Anatomía Patológica y ** Oncología Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario Carlos Haya. Málaga.*

Resumen.—Presentamos el caso de una niña de tres años y medio diagnosticada de tumor de Wilms estadio IIIB que presentó, con relación a terapia combinada con citostáticos y radioterapia, unas placas eritematovioláceas distribuidas en las zonas de radiación que se identificaron en el estudio histopatológico como siringometaplasia escamosa ecrina (SEE). El fenómeno de evocación es una dermatitis inducida por fármacos que se produce sobre una zona de piel tratada con radioterapia. La radioterapia induce cambios celulares subclínicos que favorecen la aparición de un efecto tóxico, generalmente por agentes antineoplásicos. La SEE es una forma excepcional de expresión del fenómeno de evocación.

Palabras clave: siringometaplasia escamosa ecrina, fenómeno de evocación.

Romero Gómez J, Vera Casaño Á, Sanz Trelles A, Acha García T, Martínez García S, Crespo Erchiga V. Siringometaplasia escamosa ecrina como expresión del fenómeno de evocación. Actas Dermosifiliogr 2002;93(10):577-80.

ECCRINE SQUAMOUS SYRINGOMETAPLASIA AS A MANIFESTATION OF THE RECALL PHENOMENON

Abstract.—We report a case of 3 years old girl with a diagnosis of Wilms tumor stage IIIB who presented, in association with combined therapy with chemotherapy and radiotherapy, erythematoviolaceous plaques affecting the skin treated with radiotherapy. Histological examination identified the lesions as eccrine squamous syringometaplasias (ESS). The recall phenomenon is a drug-induced dermatitis that occurs in a zone previously treated with radiotherapy. Radiotherapy induces a subclinical cellular damage favoring a toxic effect, usually caused by chemotherapeutic agents. ESS is an uncommon pattern of the recall phenomenon.

Key words: eccrine squamous syringometaplasia, recall phenomenon.

INTRODUCCIÓN

La siringometaplasia escamosa ecrina (SEE) es un cuadro cutáneo definido por un patrón histopatológico que consiste en la transformación del epitelio glandular del ovillo y/o la porción excretora de la glándula ecrina en células escamosas con o sin queratinización intraductal. Esto puede producirse en relación con una serie de procesos tumorales, infecciosos o inflamatorios de la piel o, más frecuentemente, en el contexto de tratamientos antitumorales con agentes citotóxicos.

Se presenta el caso de una niña preescolar que presentó lesiones de SEE secundarias a tratamiento citotático por un tumor de Wilms inducidas por el fenómeno de evocación.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de una niña de tres años y medio, en seguimiento desde el nacimiento por nefromegalia bilate-

ral, que tras un accidente de tráfico presenta un abdomen agudo. En ecografía y tomografía computarizada (TC) se evidenció la presencia de una masa renal izquierda con hemorragia intratumoral, sugestiva de nefroblastoma. Se inició tratamiento según el protocolo de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP) con ciclos de quimioterapia con vincristina, epírrubicina y actinomicina D. Tras quimioterapia preoperatoria se practica nefrectomía, con abordaje por laparotomía subcostal izquierda. El resultado del estudio anatomopatológico fue de nefroblastoma no anaplásico, predominantemente blastomatoso, parcialmente encapsulado, que afecta a márgenes quirúrgicos sin infiltrar la grasa perirrenal. Se hizo estudio de médula ósea que fue normal y citología de líquido peritoneal que resultó negativa para células neoplásicas. Con estos resultados se hizo el diagnóstico definitivo de nefroblastoma grado III-B, añadiéndose al tratamiento quimioterápico radioterapia a ritmo de 100 cGy/ sesión, hasta una dosis total de 10 Gy. Durante el tiempo que duró la radioterapia se completaron dos ciclos con vincristina y uno con actinomicina D.

Cinco días después del final de la radioterapia la niña es hospitalizada por neutropenia febril con foco respiratorio, iniciándose tratamiento con cefepime y codeína. Al día siguiente se observó la aparición de

Correspondencia:
Javier Romero Gómez. Los Flamencos, 35. 29018 Málaga.
Correo electrónico: jromerogo@navegalia.com
Aceptado el 17 de septiembre de 2002.



Fig. 1.—Micropápulas en cicatriz de laparotomía y zonas de radioterapia previa.



Fig. 2.—Detalle de las lesiones.

unas placas eritematovioláceas, conformadas por micropápulas no foliculares, distribuidas en la región lumbar y en la zona del abdomen, con predilección por los bordes de la cicatriz de laparotomía (figs. 1 y 2). En el estudio histopatológico se evidenció una metaplasia escamosa madura de las porciones rectas de los conductos de las glándulas ecrinas sin afectación de los ovillos (fig. 3). Se observaban asimismo frecuentes células necróticas, queratinización de las luces y aislados queratogranulomas que entraban en contacto con la luz glandular (figs. 4 y 5). El diagnóstico histológico fue de siringometaplasia escamosa ecrina. La enferma continuó tratamiento quimioterápico, a pesar de lo cual las lesiones evolucionaron espontáneamente hacia la curación en un período aproximado de 1 mes, quedando una hiperpigmentación residual que se fue borrando paulatinamente.

Posteriormente la paciente presentó nuevamente fiebre y neutropenia, instaurándose tratamiento con cefepime, amoxicilina-clavulánico y antitérmicos, recidiando al día siguiente las lesiones cutáneas. Once días antes había recibido un ciclo de vincristina y actinomicina D. Estas nuevas lesiones tampoco fueron tratadas, evolucionando de forma favorable tal y como había sucedido con las primeras.

DISCUSIÓN

La dermatitis por fenómeno de *recall*¹ o dermatitis de evocación es una forma de toxicodermia que se desarrolla en pacientes con exposición previa a radioterapia y un posterior tratamiento con un agente precipitante. Aunque la mayoría de los casos se producen meses después de la radiación, hay casos descritos entre pocos días² y hasta 15 años después de la última sesión de radioterapia³. Las lesiones cutáneas van desde lesiones maculopapulares eritematosas, formación de vesículas, hasta una descamación de la zona afecta, siendo la SEE, hasta donde hemos podido saber, un hallazgo descrito en tan sólo una ocasión en este cuadro⁴. Las lesiones deben aparecer por definición en el área sometida a radioterapia⁵. Son muchos los fármacos antineoplásicos asociados a la dermatitis por fenómeno de evocación: actinomicina D⁶, doxorubicina (adriamicina)¹, bleomicina⁷, edatrexato⁸, metotrexato⁹, etopósido¹⁰, hidroxurea¹¹, melfalán¹², paclitaxel¹³, tamoxifeno¹⁴, vinblastina¹⁵ y gemcitabina^{2, 5}. También se han involucrado fármacos no citostáticos tales como la codeína y el cotrimoxazol⁴.

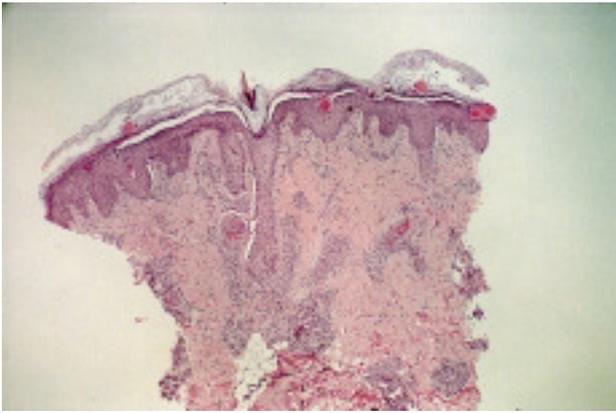


Fig. 3.—Panorámica. Porción recta de conductos de glándulas ecrinas con metaplasia escamosa.

Por otra parte, la SEE es un cuadro de metaplasia del epitelio glandular con diferenciación escamosa y cuya etiología se diferencia en dos grupos: los asociados a quimioterapia y los que no lo están. Dentro de los no asociados a quimioterapia se encuentran una serie de cuadros como carcinoma epidermoide¹⁶, la hiperplasia pseudoepiteliomatosa¹⁷, queratoacantoma¹⁸, pioderma gangrenoso¹⁹, paniculitis¹⁹, granuloma anular elastófilico²⁰ y siringitis herpética²¹. En la enfermedad injerto contra huésped crónica²² no queda claro si corresponde a la quimioterapia o es consecuencia de la propia enfermedad. Se han descrito casos de SEE por fototoxicidad (tratamientos con benoxaprofeno²³ o 2,3,7,8-tetraclorodibenceno-p-dioxina²⁴ y fitofotodermatitis²⁵) y sobre úlceras por quemaduras²⁶. Los casos asociados a quimioterapia no parecen tener una especial predisposición por un fármaco ni tumor de base determinados²⁷.

Aunque ambos procesos son de patogenia desconocida, se postula que pueden ser producidos por un efecto tóxico directo sobre la célula²⁸. En el caso de la SEE, supuestamente, al ser eliminado el fármaco a través de la glándula sudorípara. En el fenómeno de evocación, por afectación de una célula previamente dañada que ya ha sido sometida a radioterapia. El daño

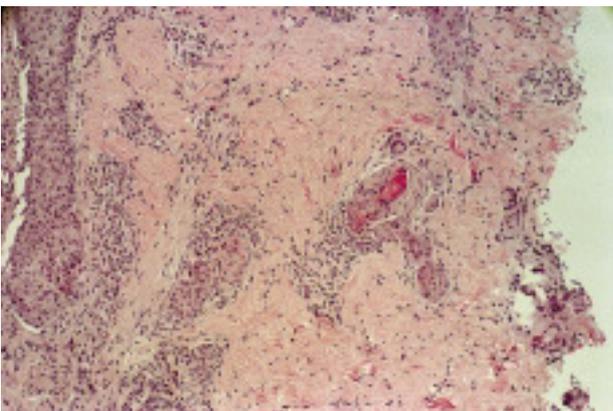


Fig. 4.—Glándulas ecrinas con metaplasia escamosa e infiltrado inflamatorio periférico.

celular que precede al fenómeno de evocación se produce a nivel ultraestructural, dejando la célula en un estado quiescente. Esto explica que la existencia de signos clinicopatológicos de radiodermatitis no sea constante. En nuestro caso no se observaban dichos signos.

En un reciente artículo²⁹ se demuestra una relación entre los dos grupos citados y el patrón de distribución clínica. En los casos asociados a quimioterapia las lesiones se distribuyen preferentemente en axilas, ingles, palmas y/ o plantas, de forma predominante o no. Esto sería así debido a que éstas son las zonas de mayor concentración de glándulas sudoríparas.

El caso que nos ocupa presenta las lesiones en las regiones sobre las que fue aplicada la radioterapia, sin afectación de las zonas típicas en casos asociados a quimioterapia. No obstante, y aunque la paciente recibió codeína y antibióticos inmediatamente antes de la aparición de las lesiones (ambos descritos como desencadenantes del fenómeno de evocación), el intervalo ideal para asociarlo a algún fármaco corresponde mejor con la administración de los citostáticos. Es por todo esto por lo que nos inclinamos a pensar que el caso corresponde a la denominada dermatitis por

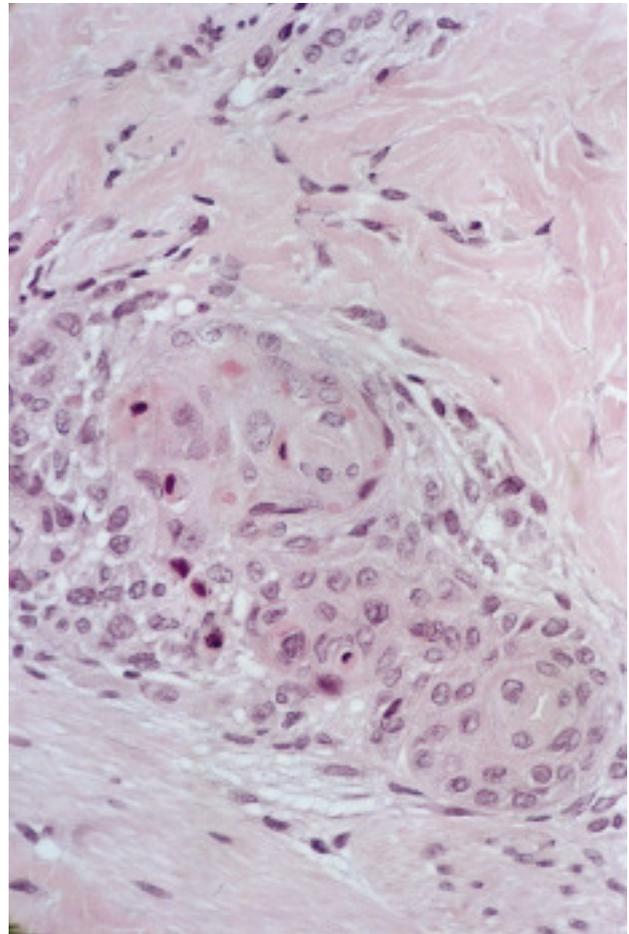


Fig. 5.—Aproximación. Transformación de las células ductales en células escamosas. Aisladas células necróticas. Queratogranuloma.

fenómeno de evocación, con manifestación en forma de SEE e inducida por quimioterapia.

Dentro del diagnóstico diferencial hay que considerar la hidradenitis neutrofílica ecrina (HNE)³⁰ una entidad descrita en pacientes con leucemia tratados con quimioterapia. Los hallazgos histopatológicos de estas lesiones muestran un denso infiltrado neutrofílico alrededor y dentro de los conductos de la glándula ecrina. La SEE y la HNE han sido descritos de forma concomitante, postulándose la posibilidad de que formen parte del espectro de la misma enfermedad³¹. Otros autores, sin embargo, consideran que son procesos que pueden coexistir³².

Desde el punto de vista terapéutico conviene hacer una valoración de la gravedad y sintomatología que produce el cuadro cutáneo y de las alternativas terapéuticas del cuadro primitivo. Dado que la dermatitis es, a menudo, autolimitada, pueden evitarse en ocasiones cambios innecesarios de tratamiento. En nuestro caso, a pesar de mantenerse el tratamiento que indujo la aparición de lesiones, la evolución fue favorable en dos ocasiones, lo que anima a adoptar una actitud conservadora ante el proceso. Se han utilizado los corticoides, tópicos o sistémicos²⁵. Actualmente se está investigando en la utilización de radioprotectores previos a las sesiones de radioterapia³³.

BIBLIOGRAFÍA

- Donaldson SS, Glick JM, Wilbur JR. Adriamycin activating a recall phenomenon after radiation therapy. *Ann Intern Med* 1974;81:407-8.
- Castellano D, Hitt R, Cortés-Funes H, Romero A, Rodríguez-Peralto JL. Side effects of chemotherapy: case 2. Radiation recall reaction induced by gemcitabine. *J Clin Oncol* 2000;28:695-6.
- Burdon J, Bell R, Sullivan J, Henderson M. Adriamycin-induced recall phenomenon 15 years after radiotherapy. *JAMA* 1978;239:931.
- Ríos-Buceta L, Peñas PF, Dauden-Tello E, Fraga-Fernández J, Domínguez-Arciniega P, García-Díez A. Recall phenomenon with the unusual presence of eccrine squamous syringometaplasia. *Br J Dermatol* 1995;133:630-2.
- Burstein HJ. Side effects of chemotherapy: case 2. Radiation recall dermatitis from gemcitabine. *J Clin Oncol* 2000;18:693-4.
- D'Angio GJ, Farber S, Maddock CL. Potentiation of X-ray effects of actinomycin D. *Radiology* 1959;75:175-7.
- Stelzer KJ, Griffin TW, Koh WJ. Radiation recall skin toxicity with bleomycin in a patient with Kaposi sarcoma related to acquired immune deficiency syndrome. *Cancer* 1993;71:1322-5.
- Perz EA, Campbell DL, Ryu JK. Radiation recall dermatitis induced by edatrexate in a patient with breast cancer. *Cancer Invest* 1995;13:64-7.
- Kharfan MA, Morgenstern D, Markow AM, Barlett-Pandite L. Radiation recall dermatitis induced by methotrexate in a patient with Hodgkin's disease. *Am J Clin Oncol* 2000;23:531-3.
- Fontana JA. Radiation recall associated with VP-16-213 therapy. *Cancer Treat Rep* 1979;63:224-5.
- Sears ME. Erythema in areas of previous radiations in patients treated with hydroxyurea. *Cancer Chemotherap Rep* 1964;40:31-2.
- Kellie SJ, Plowman PN, Malpas JS. Radiation recall and radiosensitization with alkylating agents. *Lancet* 1987;1:1149-50.
- Philips KA, Urch M, Bishop JF. Radiation recall dermatitis in a patient treated with paclitaxel. *J Clin Oncol* 1995;13:305.
- Parry BR. Radiation recall induced by tamoxifen. *Lancet* 1992;340:49.
- Nemechek PM, Corder MC. Radiation recall association with vinblastine in a patient treated for Kaposi sarcoma related to acquired immune deficiency syndrome. *Cancer* 1992;70:1605-6.
- Lever WF. Adenoacanthoma of sweat glands. *Arch Derm Syph* 1947;56:157-71.
- Freeman RG. On the pathogenesis of pseudoepitheliomatous hyperplasia. *J Cutan Patol* 1974;1:231-7.
- Mehregan AH. Proliferation of sweat ducts in certain diseases of the skin. *Am J Dermatopathol* 1981;3:27-31.
- Metcalfe JS, Maize JC. Squamous syringometaplasia in lobular panniculitis and pyoderma gangrenosum. *Am J Dermatopathol* 1990;12:141-9.
- Helton JL, Metcalfe JS. Squamous syringometaplasia in association with annular elastolytic granuloma. *Am J Dermatopathol* 1995;17:407-9.
- Muñoz E, Valks R, Fernández-Herrera J, Fraga J. Herpetic syringitis associated with eccrine squamous syringometaplasia in HIV-positive patients. *J Cutan Pathol* 1997;24:425-8.
- Akosa AB, Lampert IA. The sweat gland in graft-versus-host-disease. *J Pathol* 1990;161:261-6.
- Lerner TH, Barr RJ, Dolezal JF, Stagnone JJ. Syringomatous hyperplasia and eccrine squamous syringometaplasia associated with benoxaprofen therapy. *Arch Dermatol* 1987;123:1202-4.
- Caputo R, Monti M, Ermarcora E, Carminati G, Gelmetti C, Gianotti R, et al. Cutaneous manifestations of tetrachlorodibenzo-p-dioxin in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 1988;19:812-9.
- Vargas-Díez E, Valks R, Fraga J, Fernández-Herrera J, García-Díez A. Eccrine squamous syringometaplasia in a patient with phytophotodermatitis. *Int J Dermatol* 1998;37:715-7.
- Sommer B, Hagedorn M, Wood F, Heenan P. Eccrine squamous syringometaplasia in the skin of children after burns. *J Cutan Pathol* 1998;25:56-8.
- Valks R, Buezo GF, Daudén E, Fraga J, García-Díez A. Eccrine squamous syringometaplasia in intertriginous areas. *Br J Dermatol* 1996;134:984-6.
- Johnson HL, Maibach HL. Drug excretion in human eccrine sweat. *J Invest Dermatol* 1971;56:182-8.
- Valks R. Siringometaplasia escamosa ecrina. *Actas Dermosifiliogr* 2001;92:13-24.
- Harris TJ, Fine JD, Berman RS, Murphy GF, Mihm MC. Neutrophilic eccrine hidradenitis. A distinctive type of neutrophilic dermatosis associated with myelogenous leukemia and chemotherapy. *Arch Dermatol* 1982;118:263-6.
- Hurt MA, Halverson RD, Petr FC, Cooper JT, Friedman DJ. Eccrine squamous syringometaplasia. A cutaneous sweat gland reaction in the histologic spectrum of «chemotherapy-associated eccrine hidradenitis» and «neutrophilic eccrine hidradenitis». *Arch Dermatol* 1990;126:73-7.
- Templeton SF, Solomon AR, Swearlick RA. Intradermal bleomycin injections into normal human skin. *Arch Dermatol* 1994;130:577-83.
- Fenig E, Brenner B, Katz A, Sulkes J, Lapidot M, Schachter J, et al. Topical bialfine and lipiderm for the prevention of radiation dermatitis: a randomized prospective trial. *Oncol Rep* 2001;8:305-9.