

Siringometaplasia escamosa ecrina por extravasación de quimioterapia

M.^ª Teresa Bordel y Alberto Miranda

Servicio de Dermatología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Facultad de Medicina de Valladolid. España.

Resumen.—La siringometaplasia escamosa ecrina es una entidad rara que ocurre en pacientes que han recibido tratamiento quimioterápico. También ocurre en asociación con úlceras crónicas, tumores cutáneos, tras la ingestión de fármacos, la exposición a agentes tóxicos y procesos inflamatorios.

Se presenta el caso de un varón de 47 años diagnosticado de carcinoma microcítico de pulmón y síndrome de vena cava superior. Después de recibir el tercer ciclo de quimioterapia y tras su extravasación accidental, presentó una placa eritematosa. El estudio histopatológico reveló una siringometaplasia escamosa ecrina junto con una dermatitis de interfase y cambios epidérmicos que pueden ser responsables de la necrosis epidérmica.

Palabras clave: siringometaplasia escamosa ecrina, quimioterapia, extravasación.

ECCRINE SQUAMOUS SYRINGOMETAPLASIA FROM CHEMOTHERAPY EXTRAVASATION

Abstract.—Eccrine squamous syringometaplasia is a rare entity that occurs in patients who have received chemotherapy treatment. It also occurs in association with chronic ulcers, skin tumors, and after the ingestion of drugs, exposure to toxic agents and inflammatory processes.

We present the case of a 47-year-old male diagnosed with microcytic lung carcinoma and superior vena cava syndrome. After receiving the third cycle of chemotherapy, and after accidental extravasation, he presented with an erythematous plaque. The histopathological study revealed eccrine squamous syringometaplasia together with interphase dermatitis and epidermal changes that may be responsible for the epidermal necrosis.

Key words: eccrine squamous syringometaplasia, chemotherapy, extravasation.

INTRODUCCIÓN

La siringometaplasia escamosa ecrina (SEE) es un cuadro cutáneo de etiopatogenia desconocida, caracterizado histopatológicamente por una metaplasia escamosa del epitelio glandular y ductal. No es un hallazgo histológico infrecuente, sino que puede encontrarse en diferentes procesos cutáneos.

La presencia de metaplasia escamosa en pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia por diferentes tumores malignos ha llevado a que muchos autores la consideren como una entidad reactiva no inflamatoria dentro del espectro de reacciones de la glándula ecrina inducidas por los agentes quimioterápicos¹.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Un varón de 47 años de edad, fumador de 3 paquetes al día desde los 15 años, fue diagnosticado de

carcinoma microcítico de pulmón tipo *oat-cell*. La tomografía computarizada (TC) reveló la existencia de una gran tumoración en el lóbulo superior del pulmón derecho que comprimía la vena cava superior originando un síndrome de vena cava superior. Se le administró tratamiento paliativo con radioterapia y quimioterapia con diversos ciclos de carboplatino (300 mg/m²) y etopósido (200 mg/m²).

Durante el tercer ciclo de quimioterapia se produjo la extravasación intravenosa accidental de una mínima cantidad de los agentes citostáticos en el dorso del pie izquierdo, localización donde se le realizó la infusión intravenosa de los fármacos por haber presentado fenómenos de trombosis venosa profunda en las extremidades superiores. En pocas horas, el paciente presentó en el dorso del pie izquierdo una placa eritematosa, indurada de bordes irregulares, discretamente dolorosa y con un despegamiento epidérmico central que correspondía a la zona más próxima a la extravasación. Una semana más tarde, la lesión había adquirido una coloración pardusca, hiperpigmentada, con formación de una costra central necrótica de pocos milímetros (fig. 1).

Una biopsia tomada de dicha lesión, puso de manifiesto extensas áreas de necrosis de queratinocitos y la presencia de un infiltrado inflamatorio liquenoide compuesto por linfocitos y algunos eosinófilos de localización perivascular e intersticial (fig. 2). Además,

Correspondencia:

M.^ª Teresa Bordel. Martínez Villergas, 6, 1.º B.
49003 Zamora. España.
matebordel@yahoo.es

Recibido el 17 de marzo de 2005.

Aceptado el 15 de junio de 2005.

se apreciaba una metaplasia escamosa ecrina con obliteración de los ductos y zonas de necrosis de células ecrinas (fig. 3).

Ante estos hallazgos el paciente fue diagnosticado de siringometaplasia escamosa ecrina por extravasación de quimioterapia. Se instauró tratamiento con corticoterapia tópica para aliviar la sintomatología y las lesiones fueron remitiendo de forma espontánea, persistiendo una hiperpigmentación residual.

COMENTARIO

El empleo de las venas periféricas para la administración de fármacos citotóxicos expone a algunos accidentes, que pueden deberse a una toxicidad directa sobre las paredes venosas provocando un colapso de los pequeños vasos y sobre los tejidos circundantes por extravasación, provocando fenómenos de necrosis cutánea, en ocasiones muy difíciles de tratar².

La extravasación de los agentes citotóxicos era un accidente frecuente cuando se empleaba para la perfusión una vena periférica, especialmente la de las extremidades, pero en la actualidad cada vez es más raro, debido al uso de los implantes que drenan en una vena profunda mediante el uso de catéteres. Sus consecuencias clínicas van a depender de la cantidad, de la concentración y del tipo de citostáticos utilizados³. Se pueden producir cuadros clínicos que oscilan desde un simple efecto irritativo hasta extensas necrosis cutáneas que evolucionan a úlceras de curación tórpida y que suelen requerir cirugía reconstructiva.

La SEE es un proceso histopatológico consistente en la metaplasia escamosa de las células cuboideas de los conductos de las glándulas sudoríparas ecrinas⁴. Se trata de una respuesta reactiva inespecífica del epitelio ductal ecrino a diversos procesos cutáneos como tumores (carcinoma epidermoide⁵, queratoacantoma⁶), infecciones (siringitis herpética⁷) o procesos inflamatorios (pioderma gangrenoso, paniculitis⁸, granuloma anular elastolítico⁹), pues estas células metaplásicas soportan mejor las condiciones adversas locales. También se han descrito casos en relación con cuadros de fototoxicidad por tratamientos con benoxaprofeno¹⁰ o 2,3,7,8 tetraclorodibenceno-p-dioxina¹¹ en casos de fitofotodermatitis¹² o en úlceras por quemaduras¹³. Excepcionalmente se ha observado como forma primaria no asociada a ningún trastorno subyacente¹⁴. La mayoría de los casos descritos en la literatura médica aparecen en el contexto de tratamientos antitumorales con agentes citostáticos. Este elevado porcentaje de casos no parece tener una especial predisposición por un fármaco determinado ni por un tipo de tumor en concreto¹⁵. En algunos casos los autores señalan la coexistencia de hallazgos de SEE con datos de hidradenitis neutrofílica aguda, por lo que se ha sugerido que ambos son dos polos de una misma entidad¹⁶.



Fig. 1.—Placa hiperpigmentada en fase de resolución con una zona central necrótica, a la semana de producirse la extravasación.

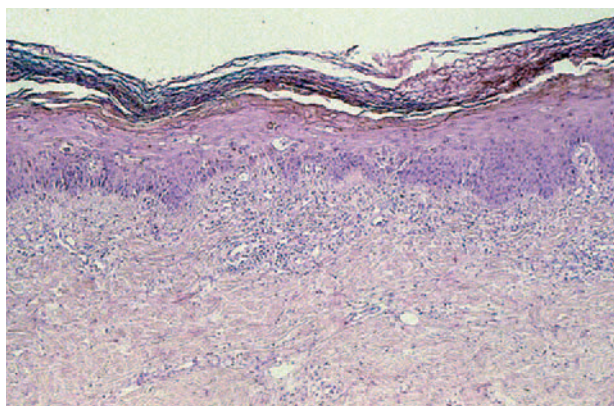


Fig. 2.—Infiltrado liquenoide compuesto por linfocitos y algunos eosinófilos de localización perivascular e intersticial, con extensas áreas de necrosis de queratinocitos. (Hematoxilina-eosina, $\times 25$.)

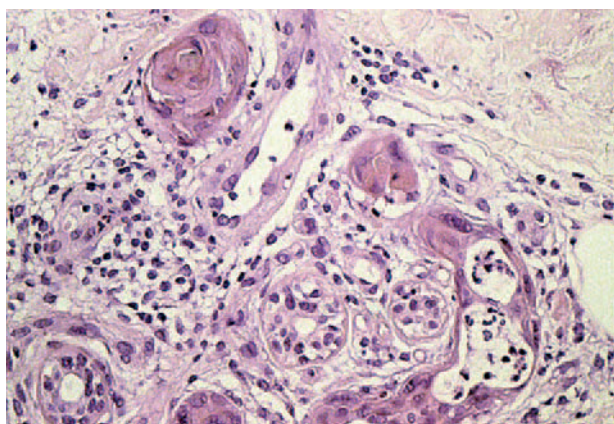


Fig. 3.—Metaplasia escamosa ecrina con obliteración de los ductos con áreas de necrosis en las células ecrinas. (Hematoxilina-eosina, $\times 100$.)

Etiopatogénicamente la hipótesis más aceptada es la que defiende que esta metaplasia ductal se debe a un mecanismo tóxico local asociado con la concentración y la excreción del agente citotóxico por

el sudor¹⁷, provocando una toxicidad directa sobre las células canaliculares, ya que existen evidencias de que algunos agentes alquilantes alcanzan elevadas concentraciones en las glándulas sudoríparas¹⁸. Otro de los mecanismos responsables de esta metaplasia estaría relacionado con la extravasación del agente quimioterápico^{13,19} como ocurrió en nuestro paciente.

Clínicamente las lesiones cutáneas de SEE consisten en un exantema inespecífico formado por pápulas y placas eritematoedematosas confluyentes que se acompañan de vesículas y de ampollas, localizadas principalmente en las zonas de mayor número de glándulas sudoríparas (palmas, plantas, axilas e ingles) y que aparecen en un intervalo de tiempo variable desde la administración del fármaco.

En el caso que nos ocupa el paciente sólo presentaba lesiones en la zona de extravasación de la quimioterapia, sin afectación de otras localizaciones típicas de los casos asociados a quimioterapia. Dada la rápida interrupción de la perfusión se produjo una mínima extravasación de los citostáticos, que podría justificar la ausencia de necrosis cutánea y la aparición de una respuesta inespecífica como es la SEE ante una agresión a la piel. Debido a la escasa sintomatología que presentaba el paciente, la gravedad del cuadro oncológico y teniendo en cuenta que es una dermatosis autolimitada, no se realizó ningún cambio en el protocolo terapéutico oncológico. Se optó por la implantación de un catéter central para evitar otros fenómenos de extravasación, teniendo en cuenta el daño que presentaba en las venas periféricas de las extremidades.

BIBLIOGRAFÍA

- Hurt MA, Halvorson RD, Petr FC Jr, Cooper JT Jr, 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.
- Doll D, Yarbo J. Vascular toxicity associated with antineoplastic agents. *Semin Oncol.* 1992;19:580-96.
- Scuderi N, Onesti M. Antitumor agents: extravasation managements, and surgical treatment. *Ann Plast Surg.* 1994;32:39-44.
- King DT, Barr RJ. Syringometaplasia: mucinous and squamous variants. *J Cutan Pathol.* 1979;6:284-91.
- Cornil V. Contributions á l'histoire du développement histologique des tumeurs épithéliales. *J L'Anat Physiol.* 1865;2:476.
- Mehregan AH. Proliferation of sweat ducts in certain diseases of the skin. *Am J Dermatopathol.* 1981;3:27-31.
- 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.
- 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.
- 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, 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.
- Serrano T, Sáez A, Moreno A. Eccrine squamous syringometaplasia. A prospective clinicopathologic study. *J Cutan Pathol.* 1993;20:61-5.
- Jerasutus S, Laohabha K, Suvanprakorn P. Primary squamous syringometaplasia with no underlying malignancy. *Int J Dermatol.* 1999;38:375-6.
- Romero-Gómez J, Vera Casaño A, Sanz Frelles A, Acha García T, Martínez García S, Crespo Erchiga V. Siringometaplasia escamosa ecrina como expresión del fenómeno de evocación. *Actas Dermosifiliogr.* 2002;93:577-80.
- Cerro M, Torrelo A, Madero L, Mediero I, Zambrano A. Siringometaplasia escamosa ecrina en una niña tratada con quimioterapia. *Actas Dermosifiliogr.* 2000;91:34-6.
- Jonson HL, Maibach HL. Drug excretion in human eccrine sweat. *J Invest Dermatol.* 1971;56:182-8.
- Horn TD, Beveridge RA, Egorin MJ, Abeloff MD, Hood AF. Observations and proposed mechanism of N,N',N"-triethylenethiophosphoramidate (thiotepa)-induced hyperpigmentation. *Arch Dermatol.* 1989;125:524-7.
- Bhawan J, Petry J, Ryback ME. Histologic changes induced in skin by extravasation of doxorubicin (adriamycin). *J Cutan Pathol.* 1989;16:158-63.