

Acné fulminante infantil secundario a síndrome de hiperandrogenismo por carcinoma suprarrenal en estadio I

Acne fulminans secondary to hyperandrogenic syndrome due to suprarenal carcinoma in stage I

EDUARDO DAVID POLETTI,* CARLOS GARCÍA,**

RICARDO CHOZA-ROMERO,*** ANTONIO TORRELO****

*FACP, Internista Dermatólogo, Prof. de prácticas clínicas de Medicina Interna y Dermatología, Universidad Autónoma de Aguascalientes

**Associate professor and Director of Dermatologic Surgery at the Oklahoma University Health Sciences Center, Oklahoma City, OK, EUA

***Internista Endocrinólogo, Director Médico de Clínica Okabe y Consultoría Ono, Aguascalientes, Ags.

****Director del Departamento de Dermatología Pediátrica, Hospital del Niño Jesús, Madrid, España

Abstract

A CASE OF A 2 YEAR-OLD BABY THAT ARRIVED WITH A GENERAL TOXIC SYNDROME, FEVER, POLYARTHRALGIAS AND DISSEMINATED SKIN ERUPTION COMPATIBLE WITH ACNE FULMINANS IS REPORTED.

PHYSICAL EXAMINATION ALSO SHOWED DIFFERENT SIGNS OF VIRILIZATION, WITH EARLY ISOSEXUAL PSEUDOPUBERTY. LAB TESTS CORROBORATED HYPERANDROGENIZATION. CLINICAL FEATURES WERE CAUSED BY A SUPRARENAL CARCINOMA THAT REMITTED WHEN THE NEOPLASIA WAS ERRADICATED THROUGH SURGERY.

La urgencia: Lactante mayor de dos años de edad, a quien se interconsulta por agitación, anorexia, fiebre, poliartralgias, dificultad para la deambulaci3n y erupci3n cutánea progresiva hacia la diseminaci3n de seis semanas de evoluci3n.

La ficha de identificaci3n: Hijo de padres sanos no consanguíneos, sin antecedentes heredo-familiares de pubertad precoz, genitales ambiguos, carcinomas en familiares en primera línea o muertes prenatales.

El interrogatorio intencionado: Se reporta que el paciente inicia con ataque al estado general, a lo que se agregan dificultad para deambular, poliartralgias sobre todo de extremidades inferiores, lesiones ulcerativo-costrosas diseminadas y progresivas. Se instituyeron en las cinco semanas subsecuentes tratamientos t3picos diversos con mupirocina, ácido fusídico y nitrato de plata, antiinflamatorios no esteroideos y antibióticos diversos que incluyeron trimetoprim/sulfametoxazol, dicloxacilina y penicilina procáinica. Se informó que el crecimiento y desarrollo del paciente fue normal hasta cuatro meses antes de presentar el cuadro que motivó su atenci3n médica urgente.

La exploraci3n física: Temperatura corporal de 38.2°C. Presi3n arterial normal. Peso y talla situados sin desviaciones estándar. Biotipo mesomorfo, en llanto permanente, angus-

tiado, irritable, con deambulaci3n dificultada, ya que ésta provoca dolor al apoyar pies y movilizar rodillas. Voz disfónica por incremento en su gravedad. Sudoraci3n normal.

Dermatosis diseminada, que afecta principalmente cabeza en regi3n facial y tronco por ambas caras, con preferencia en parte superior de la pared torácica anterior, así como nalgas. El patr3n de disposici3n de muchas lesiones es aleatorio.

Está constituida por rostro oleoso, eritema, papulopústulas coalescentes, nódulos, costras melicéricas y hemorrágicas de diversos tamaños, gelatinosas, que se conglomeran en masas abscedadas, con zonas esfaceladas y abundante exudado seroso.

Asimismo, se aprecia aumento de número, tamaño y grosor pilosos a nivel de todas las extremidades y nalgas.

Destaca que ambas extremidades adoptan morfología en *genu varum* y *recurvatum*, dolor a la palpaci3n de codos, rodillas y tobillos, sin franca flogosis o derrames.

Genitales externos con pigmentaci3n normal, con vello pubiano, rizado y largo, con pene de 3cm, testículos presentes en bolsa escrotal, incrementados de tamaño para su edad (Figuras 1 a 4).

No se palparon masas intraabdominales, adenopatías ni visceromegalias.



Foto 1. Lesiones en tórax anterior.



Foto 2. Lesiones extensas en espalda.



Foto 3. Lesiones en tronco y aspecto de genitales externos.



Foto 4. Lesiones en espalda y vello en nalgas.

Los hallazgos de laboratorio: Leuco-citos: 13,700/mm³, 76% neutrófilos con 9% de bandas. Hb 9.7g, Hto 24, VSG: 36mm/h. Albúmina sérica 3.2 globulina sérica: 3.78. El resto de exploración complementaria incluyó: creatinina, pruebas de funcionamiento hepático, PCR, VIH, reacciones febriles, y fueron normales o negativas. Testosterona: 0.12 ng/ml, dehidroepiandrosterona (DHEA): 12.7ng/ml. Androstenediona: 2.32 ng/ml. Cultivo de exudado: *S. epidermidis*. Dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS): 16.2ng/ml.

Exploraciones de imagen: No fue realizado ultrasonido, y la resonancia magnética nuclear mostró masa suprarrenal izquierda de 3 x 4cm (estadio I, no mayor a 5cm) con estructura heterogénea y formación quística. No se evidenciaron infiltrados ni adenopatías (Figura 5).

La decisión crítica: Cuidados básicos de hospitalización para reposo y vigilancia absolutos, baño dos veces por día con *syndets* y decostramiento con fomentos de sulfato de zinc-cobre con alcanfor y aplicación de crema de vioformo con betametasona; ibuprofeno por horario por vía oral y por vía intravenosa; hidrocortisona a razón de 50mg cada 6h y clindamicina 100mg cada 8 horas. Se programó para cirugía 10 días después, y cuando las lesiones se desecaron, se inició isotretinoína a razón de 0.3 mg/kg/día, durante tres meses, hasta remisión completa en piel.

La evolución: Se intervino para exéresis de tumoración de glándula suprarrenal por medio de adrenalectomía, con obtención de cápsula intacta, sin invasión de vasos capsulares ni evidencia de infiltración a estructuras adyacentes o zonas linfoportadoras. El tumor encontrado era escasamente pleomórfico, con mitosis abundantes, citoplasma escaso, zonas hemorrágicas y de citoesteatonecrosis. El resto del patrón histológico adrenal era atrófico.

El diagnóstico: Acné fulminante infantil secundario a síndrome de hiperandrogenismo por carcinoma suprarrenal en estadio I.

El concepto unificador: El caso descrito correspondió a la excepcional presentación de un cuadro dermatológico progresivamente agudizado, con apertura sindrómica grave, que cursó con acné fulminante y signos evidentes de virilización.

En su desarrollo mostró rasgos de pseudopubertad precoz isosexual con velocidad de crecimiento normal. Se puede especular que las alteraciones músculo-esqueléticas de miembros inferiores detectadas en su exploración obedecían a maduración ósea precoz inducidas por el abrupto estímulo esteroideo.¹

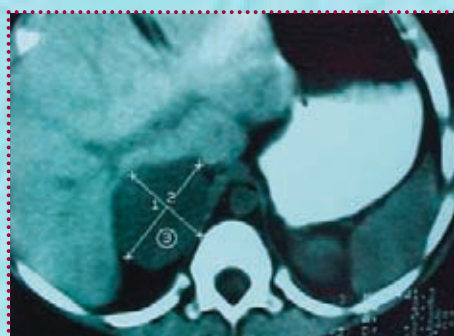


Foto 5. Resonancia magnética nuclear: masa suprarrenal izquierda, con estructura heterogénea y formación quística.

No hubo antecedentes de tratamientos hormonales pre o postnatales. Cabe considerar que se conoce que la gran mayoría de los tumores suprarrenales son benignos y existe variabilidad en su presentación, desde hallazgos casuales de masas suprarrenales silentes, hasta otros que traducen hiperfunción suprarrenal con androgenización e hipercortisolismo.² La hiperplasia adrenal congénita ya ha sido asociada a acné *fulminans*, no así el carcinoma suprarrenal, que es poco frecuente y en niños es aún más raro.

Esta escasa frecuencia de tumores suprarrenales malignos en la infancia (0.4%) o 1 por 100,000 habitantes (que equivale a dos de cada 1.000.000 de cánceres). Se ha identificado predisposición genética. Por parte de las neoplasias endocrinas, se sospecha la existencia de factores oncogénicos interviniendo en el desarrollo embrionario, con dos anomalías genéticas: el gen del factor de crecimiento de una sustancia similar a la insulina y a la falta de inhibición del oncogen.^{1,2}

Este caso correspondió a un carcinoma suprarrenal hormonalmente activo cuyas espectaculares manifestaciones favorecieron su diagnóstico temprano, caso contrario a los adultos, en quienes se detecta tardíamente tan sólo por su "efecto en masa".

En estas neoplasias, la capacidad excretora no tiene correlación con el tipo histológico, y sus manifestaciones más comunes son la virilización y secundariamente el hipercortisolismo. La feminización y el hiperaldosteronismo son infrecuentes.

Se considera que la forma virilizante constituye no más de 10% de todas las formas vistas en tumores malignos de las glándulas suprarrenales; sin embargo, esta figura estadística puede variar de forma drástica de 10% a 35%.^{2,3}

El estudio hormonal debe incluir siempre la evaluación sistemática de los niveles de DHEA y DHEAS, principales andrógenos involucrados en la génesis de la pubertad precoz presente en estos casos. Pocas veces se secreta testosterona de manera directa. Las pruebas funcionales son útiles, ya que ayudan a discriminar de otras causas de pubertad precoz y virilización, en especial de diferentes formas de hiperplasia suprarrenal congénita.³ Los estudios de imagen son definitivos, en especial la RMN, cuya definición en tejidos blandos la hacen muy superior a otros métodos.⁴

En un análisis multivariado de un grupo internacional para el estudio de los tumores adrenales en niños (IPATR), la presencia de signos de disfunción endocrina se asoció de manera independiente con el pronóstico.⁴

Hasta el momento, no encontramos literatura que relacione al acné fulminante como evento inicial de carcinoma suprarrenal infantil.

Por cuanto al acné *fulminans*, es un diagnóstico esencialmente clínico. Este caso excepcional se caracterizó por la aparición repentina de lesiones ulcerativo-costrosas, dolorosas, diseminadas, acompañadas de intensa afección al estado general con fiebre, poliartralgias y leucocitosis.

Al individualizar esta entidad, Kelly y Burns precisaron los criterios que deben reunirse para diagnosticar acné *fulminans*, tal como el presente caso:^{5,6}

1. Inicio brusco
2. Estado tóxico con fiebre y poliartralgias
3. Fallo en la respuesta al tratamiento antimicrobiano habitual
4. Ulceración intensa sin formación de quistes
5. Respuesta favorable a tratamiento con corticosteroides

Lo usual es el agravamiento súbito de un acné previo por diferentes factores y asociaciones diversas, como alteraciones inmunológicas, factores genéticos con fenotipo HLA específico, sensibilidad hormonal (exceso autóctono de andrógenos) y sepsis (reacciones de superantígeno a *P. acnes*, anergia, rotura inflamatoria del ducto del folículo pilosebáceo), como desde su tradicional primera descripción por

Burns y cols. hasta su completa identificación por Plewig y Kligman.⁷ Se puede considerar que quizá en este caso existía predisposición genética y se presentaron alteraciones inmunitarias desmedidas ante el estímulo androgénico neoplásico.⁸

Por otra parte, el manejo terapéutico del acné fulminante deberá adecuarse bajo los cánones de una afección muy grave, que contemple en orden subsecuente el empleo de corticosteroides, antibióticos sistémicos e isotretinoína (en casos bien seleccionados, incluyendo los que se presentan en grupos pediátricos).

De cualquier forma, la isotretinoína seguirá como eje del tratamiento, con dosificación medida y en tiempo preciso, pese a que, paradójicamente, se ha incriminado como sustancia desencadenante cuando se emplea en casos de acné.⁹

REFERENCIAS

1. Mediavilla JD, López-De la Torre M, Muñoz J, Sánchez MJ, Jaén F. *Diversidad en la expresión del carcinoma suprarrenal. Presentación de siete casos.* Endocrinol Nutr 2004; 51(8): 452-457
2. Rodríguez-Galindo C, Figuereido BC, Zambetti GP, Ribeiro RC. *Biology, clinical characteristics, and management of adrenocortical tumors in children.* Pediatr Blood Cancer 2005 Sep; 45: 265-273
3. Camacho P, Gharib H. *Evidence Based Endocrinology.* Ed. Lippincott, William and Wilkins 2003; 75-87
4. Michalkiewicz E, Sandrini R, Figuereido BC, et al. *Unusual cancers in childhood.* Group IPATR J Clin Oncol 2004; 1; 22(5): 838-845
5. Kelly P, Burns RE. *Acute febrile ulcerative conglobata acne with polyarthralgia.* Arch Dermatol 1971; 104: 182-187
6. Burns RE, Colville JM. *Acne conglobata with septicemia.* Arch Dermatol 1959; 79: 361-363
7. Plewig G, Kligman AM. *Acne fulminans-Acné.* Berlín: Springer Verlag 1975: 196
8. García Álvarez-Eire E, del Pozo J, Almagro M. *Acné fulminante.* Piel 2002; 17(3): 109-114
9. Torrelo A, Pastor A, Zambrano A. *Severe Acne Infantum Successfully Treated with Isotretinoin.* Pediatric Dermatology 2005; 22(4): 357-359