

Quistes miliares en placa en las extremidades. Posible toxicodermia por 6-mercaptopurina

Gemma Martín-Ezquerro, Jesús Molinero-Caturla y Pau Umbert-Millet
Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Sagrat Cor. Barcelona. España.

Resumen.—Se denomina milia en placa a una entidad caracterizada por la presencia de quistes miliares agrupados sobre una placa eritematosa, cuya localización más frecuente es la retroauricular. Se ha relacionado con la aplicación de distintos preparados tópicos, aunque su patogenia sigue siendo desconocida. Se presenta el caso de una mujer de 58 años con milia en placa «en extremidades», que había iniciado, previamente a su aparición, tratamiento sistémico con 6-mercaptopurina por una leucemia mieloide crónica en fase blástica. Creemos que se trata de un caso excepcional por la aparición de las lesiones en las extremidades y por el hecho de que se halla relacionada con la administración de 6-mercaptopurina.

Palabras clave: milia en placa, 6-mercaptopurina, quiste miliar.

MILIA EN PLAQUE ON THE LIMBS. POSSIBLE TOXICODERMA FROM 6-MERCAPTOPYRINE

Abstract.—Milia en plaque is the name given to an entity characterized by the presence of milia grouped on an erythematous plaque, whose location is most frequently retroauricular. It has been linked to the application of different topical preparations, although its pathogenesis is still unknown. We present the case of a 58-year-old woman with milia en plaque, who had initiated systemic treatment with 6-mercaptopurine for chronic myeloid leukemia in the blastic phase prior to the appearance of the milia. We believe that this is an exceptional case because of the appearance of lesions on the limbs, and because of the fact that their appearance is related to the administration of 6-mercaptopurine.

Key words: milia en plaque, 6-mercaptopurine, milia cysts.

INTRODUCCIÓN

La entidad denominada milia en placa fue descrita por primera vez en 1903 por Blazer y Fouquet¹. Se trata de una enfermedad poco frecuente, con pocas referencias en la literatura médica y cuya patogenia todavía es desconocida. Se caracteriza por la presencia de múltiples quistes agrupados sobre una placa eritematosa². Suele afectar a mujeres de mediana edad. En la mayoría de los casos descritos las lesiones se localizan en la región periauricular, aunque también se ha descrito la aparición de milia en placa en la región supraclavicular³, párpados⁴ y pliegue nasal², entre otras. Las lesiones generalmente son asintomáticas y sólo constituyen un problema de índole estética para el paciente.

Se presenta un caso atípico de milia en placa debido al número de lesiones, su localización simétrica en las cuatro extremidades y su posible relación con el inicio de tratamiento quimioterápico con 6-mercaptopurina.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Una mujer de 58 años acudió a nuestra consulta por presentar, desde hacía 3 meses, varias placas eri-

tematosas con quistes miliares agrupados en su superficie, localizadas a lo largo de las cuatro extremidades. Negaba el uso de ningún cosmético y no recordaba ningún traumatismo previo o quemadura. Como antecedentes personales, no refería alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos. Padece leucemia mieloide crónica de 6 años de evolución, y había iniciado tratamiento paliativo con 6-mercaptopurina un mes antes de que aparecieran las lesiones cutáneas por progresión de su enfermedad hematológica. Asimismo, debido a un síndrome ansioso-depresivo recibía citalopram desde hacía varios años. En la exploración física se apreciaban varias placas eritematosas, ovaladas, bien definidas, de 3 cm de diámetro máximo, en cuyo interior había quistes miliares confluentes (fig. 1). Presentaba asimismo algunos quistes miliares aislados en la región facial. El resto de la exploración fue normal. Se efectuó biopsia cutánea que, teñida con hematoxilina-eosina (fig. 2), mostró varios quistes alineados por epitelio estratificado, llenos de queratina, que formaban capas concéntricas laminadas. No se encontraron más alteraciones.

Con estos datos se llegó al diagnóstico de milia en placa. Durante 2 meses recibió tratamiento con retinoides tópicos que, ante la ausencia de mejoría, fueron retirados. Posteriormente, debido a las complicaciones de su enfermedad de base, su hematólogo retiró el tratamiento con 6-mercaptopurina. Dos meses más tarde se produjo la resolución completa de las lesiones cutáneas.

Correspondencia:

Gemma Martín-Ezquerro. Departamento de Dermatología.
Hospital Universitari Sagrat Cor.
París, 83-87, 5.º piso. 08029 Barcelona. España.
ireuaumu@retemail.es

Recibido el 29 de marzo de 2004.
Aceptado el 12 de mayo de 2004.



Fig. 1.—Varios quistes miliares agrupados sobre una placa eritematosa en la cara anterior de muslos.

DISCUSIÓN

El desarrollo de quistes miliares agrupados en placa, como el anteriormente descrito, es poco frecuente. Los casos hallados en la bibliografía describen lesiones similares al nuestro, pero siempre de localización supradiafragmática, mayoritariamente en la cabeza. En nuestro caso, resulta excepcional la localización de las lesiones en las cuatro extremidades, de forma simétrica.

El diagnóstico diferencial de esta entidad incluye el liquen plano *tumidus follicularis*⁵, la elastosis nodular de Favre-Racouchot, ciertos subtipos de micosis fungoide y mucinosis folicular y el nevo comedoniano que está presente generalmente desde el nacimiento.

La patogenia exacta de la formación de quistes miliares es desconocida y la mayoría de los casos se consideran idiopáticos. Se han señalado distintos factores como posibles desencadenantes, entre ellos traumatismos, uso de cosméticos, corticoides tópicos, aplicación de 5-fluorouracilo tópico y radioterapia. También se han descrito casos asociados a pseudoxantoma elástico⁶ y a lupus eritematoso discoide⁷. En la bibliografía no hemos hallado ninguna referencia que asocie la mercaptopurina u otro fármaco sistémico con la formación de quistes miliares. Dado que las lesiones se localizan de forma bilateral y simétrica en las extremidades y tienen una relación temporal con la administración de 6-mercaptopurina, es tentador proponer su relación causal. Postulamos que al tratarse de un antimetabolito, la 6-mercaptopurina podría condicionar una alteración del epitelio del folículo pilosebáceo que provocaría una expansión del folículo y/o un aumento de la secreción sebácea con la consiguiente formación del quiste. Sin embargo, no puede excluirse tampoco su relación incidental.

El tratamiento de la milia en placa parece muy limitado. Para los quistes aislados superficiales es válida la incisión y el drenaje. Se han usado retinoides tópicos con resultados variables⁸ y minociclina en dosis de 100 mg al día durante 2 o 3 meses. También se ha señalado que la terapia fotodinámica podría resultar

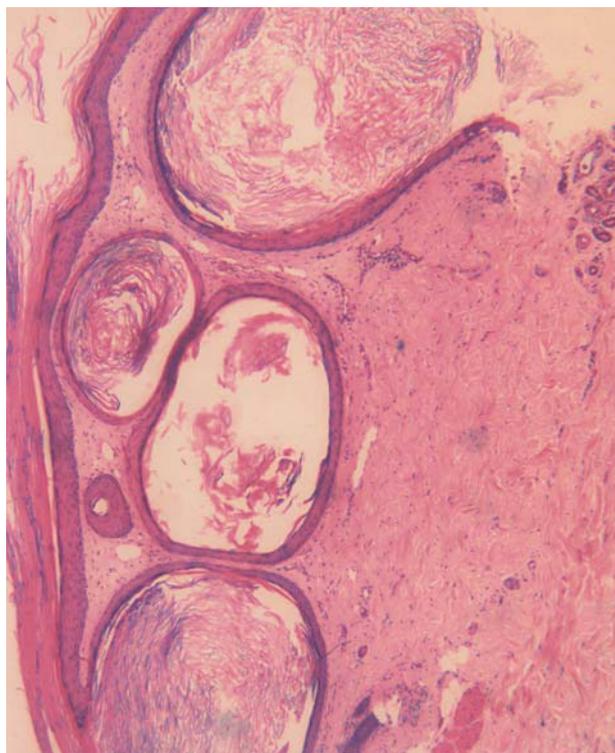


Fig. 2.—Quistes alineados por epitelio estratificado con queratina concéntrica. (Hematoxilina-eosina, 20.)

de utilidad⁸ así como el láser de dióxido de carbono (CO₂)⁹. En la mayoría de las ocasiones, sin embargo, las lesiones suelen ser persistentes¹⁰ y rebeldes al tratamiento, aunque se ha descrito algún caso aislado de resolución espontánea¹¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blazer F, Fouquet C. Miliun confluent rétro-auriculaire bilatéral. Bull Soc Franc Derm Syph 1903;14:361-2.
2. Alsaleh QA, Nanda A, Sharaf A, Al-Sabah H. Milia en plaque: a new site. Int J Dermatol 2000;39:614-5.
3. Combemale P, Faisant M, Dupin M. «Milia en plaque» in the supraclavicular area. Dermatology 1995;191:262-3.
4. Bridges AG, Lucky AW, Haney G, Mutasim DF. Milia en plaque of the eyelids in childhood: a case report and review of the literature. Pediatric Dermatol 1998;15:282-4.
5. Belaich S, Bonvalet D, Civatte J. Lichen plan folliculaire tumidus retroauriculaire. Ann Dermatol Vénérolo 1977;104:147-50.
6. Cho SH, Cho BK, Kim CW. Milia en plaque associated with pseudoxanthoma elasticum. J Cutan Pathol 1997;24:61-3.
7. Boehm I, Schupp G, Bauer R. Milia en plaque arising in discoid lupus erythematosus. Br J Dermatol 1997;137:649-51.
8. Stefanidou MP, Panayotides JG, Tosca AD. Milia en plaque: a case report and review of the literature. Dermatol Surg 2002;28:291-5.
9. Sandhu K, Gupta S, Handa S. CO₂ laser therapy for milia en plaque. J Dermatol Treat 2003;14:253-5.
10. Losada-Campa A, De la Torre-Fraga C, Cruces-Prado M. Milia en plaque. Br J Dermatol 1996;134:970-2.
11. Tsoitis G, Papadimitriou C, Asvesti C. Dermatoses rétroauriculaires à type de grains de milium en plaque. Ann Dermatol Vénérolo 1993;120:58-64.