



OBSERVACIÓN CLÍNICA

Glándulas sebáceas ectópicas en esófago. Reporte de tres casos

Peter Grube-Pagola^{a,*}, Rosa M. Vicuña-González^a, Irene Rivera-Salgado^a,
Georgia Alderete-Vázquez^a, José María Remes-Troche^b y Armando M. Valencia-Romero^c

^a Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Central Sur de Alta Especialidad, Petróleos Mexicanos, México D.F., México

^b Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, Ver, México

^c Departamento de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Central Sur de Alta Especialidad, Petróleos Mexicanos, México D.F., México

Recibido el 7 de julio de 2010; aceptado el 28 de octubre de 2010

PALABRAS CLAVE

Glándulas sebáceas;
Esófago;
Inmunohistoquímica;
Ectópico

KEYWORDS

Sebaceous glands;
Esophagus;
Immunohistochemistry;
Ectopic

Resumen La presencia de glándulas sebáceas en el esófago constituye una entidad poco frecuente, debido a que estas normalmente se encuentran en la unidad pilosebácea de la piel. Macroscópicamente se observan como lesiones nodulares amarillentas, únicas o múltiples y que a veces pasan inadvertidas. En este trabajo describimos 3 casos (2 mujeres y un hombre) con localización ectópica de glándulas sebáceas en el esófago detectadas de forma incidental durante la realización de estudios endoscópicos del tracto digestivo superior. En todos los casos el diagnóstico histopatológico se confirmó mediante inmunohistoquímica para citoqueratinas AE1/AE3 y antígeno de membrana epitelial.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Ectopic sebaceous glands in the esophagus. Report of three cases

Abstract Sebaceous glands typically are located in the pilosebaceous unit located in the superficial layers of the skin. Thus, ectopic sebaceous glands in the esophagus are a very unusual condition. Since 1962 when De la Pava and Pickren described that sebaceous glands could be ectopically located in the esophagus, no more than 30 cases have been reported in the literature. Macroscopically, single or multiple nodular yellowish lesions are found, and most of the times are overlooked. In this paper, we describe 3 cases (2 female and one male) of ectopic sebaceous glands in the esophagus incidentally detected during routine upper gastrointestinal tract endoscopic examination. Histopathology diagnoses were supported using immunohistochemistry for AE1/AE3 cytokeratins and epithelial membrane antigen.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jose.remes.troche@gmail.com (P. Grube-Pagola).

Introducción

La presencia de glándulas sebáceas en el esófago constituye una entidad poco frecuente, y de patogenia desconocida, debido a que estas normalmente se encuentran en la unidad pilosebácea de la piel, de origen ectodérmico, siendo el esófago de origen endodérmico. Aunque se ha descrito la presencia de glándulas sebáceas de forma ectópica en múltiples órganos, De la Pava y Pickren¹ en 1962, en una serie de 200 autopsias, describieron por primera vez la presencia de glándulas sebáceas dentro del epitelio plano estratificado del esófago en 4 casos. Desde entonces, no más de 30 casos se han comunicado en la literatura mundial, y aunque su prevalencia puede ser mayor, probablemente la mayoría de estos casos pasan inadvertidos durante la realización de estudios endoscópicos sistemáticos.

En este trabajo presentamos una serie de 3 casos, todos ellos diagnosticados incidentalmente y cuyo diagnóstico histopatológico fue corroborado mediante la realización de inmunohistoquímica.

Reporte de casos

Caso 1

Hombre de 85 años de edad, con antecedente de úlcera duodenal de 6 años de evolución, quien acudió a consulta por dolor epigástrico recidivante. Se realizó endoscopia del tracto digestivo superior, donde en el tercio superior del esófago se encontraron múltiples lesiones de color amarillo pálido, bien delimitadas y que medían entre 3 y 4 mm, de las que se realizó biopsia (fig. 1). En el resto del estudio endoscópico se detectó una esofagitis erosiva grado A de Los Ángeles y gastropatía eritematosa moderada. En el estudio histológico, se detectó la presencia de estructuras glandulares compatibles con glándulas sebáceas localizadas en la mucosa-submucosa del esófago (fig. 2) que se caracterizan por la presencia de lobulillos de células grandes



Figura 1 Presencia de lesiones nodulares de color amarillento, de 4-5 mm de diámetro, localizadas en la mucosa del tercio medio del esófago, compatibles con glándulas sebáceas ectópicas.

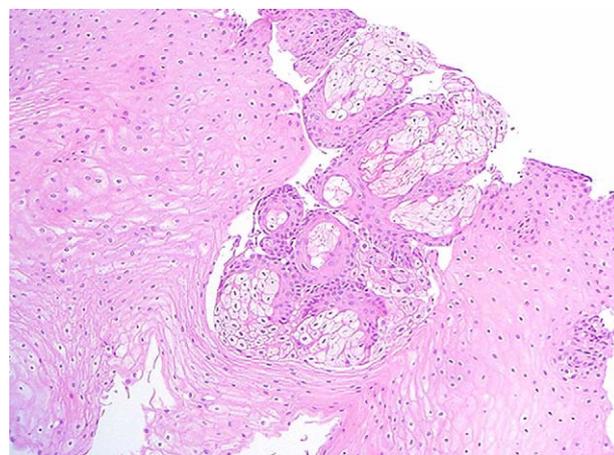


Figura 2 Glándulas sebáceas maduras, compuestas por lobulillos de células grandes ovoides con citoplasma claro, vacuolado, núcleos pequeños, centrales de cromatina sólida, delimitadas por células de tamaño pequeño e intermedio, aplanadas o cúbicas, con citoplasma eosinófilo (células de reserva). Las glándulas se encuentran inmersas en el epitelio plano estratificado del esófago (tinción H-E).

ovoides con citoplasma claro, vacuolado, núcleos pequeños, centrales de cromatina sólida, delimitadas por células de tamaño pequeño e intermedio, aplanadas o cúbicas, con citoplasma eosinófilo (células de reserva). La inmunohistoquímica demostró positividad para citoqueratina AE1/AE3 en las membranas celulares y el citoplasma en las células sebáceas. Cabe destacar que el paciente tenía una endoscopia realizada 24 meses antes en donde no se describe la presencia de dichas lesiones. El paciente recibió tratamiento con inhibidor de la bomba de protones y a 20 meses de seguimiento las lesiones permanecen sin alteraciones ni progresión.

Caso 2

Mujer de 58 años de edad que acudió a consulta por piro-sis persistente en los últimos 12 meses, motivo por el cual se realizó endoscopia del tracto digestivo superior. En el estudio endoscópico, se observaron múltiples nódulos amarillos, de bordes bien delimitados, los cuales medían entre 2 y 6 mm, localizados en tercio medio e inferior de esófago, el resto del estudio endoscópico demostró la presencia de eritema y congestión vascular a nivel de la unión esofagogástrica. Las lesiones se biopsiaron y se comunicó la presencia de estructuras compatibles con glándulas sebáceas. Se realizó tinción con inmunohistoquímica para citoqueratinas AE1/AE3 (fig. 3), antígeno de membrana epitelial (AME) y antígeno carcinoembrionario (ACE). Se demostró positividad para citoqueratina AE1/AE3 en las membranas celulares y el citoplasma tanto en las células de reserva como en las células sebáceas. El AME fue positivo únicamente en las membranas citoplásmicas de las células sebáceas, siendo las células de reserva negativas. El ACE, por el contrario, mostró positividad en la membrana citoplásmica de las células de reserva y negatividad en las células con diferenciación sebácea. Estos hallazgos corroboran el diagnóstico de glándulas sebáceas ectópicas. La paciente recibió trata-

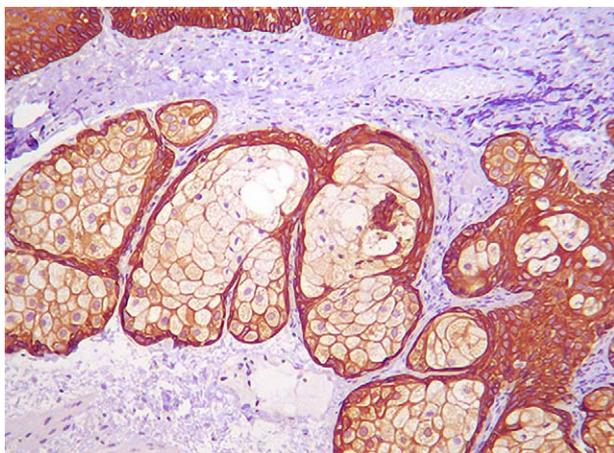


Figura 3 Inmunohistoquímica para citoqueratina AE1/AE3, que muestra positividad para citoqueratina en las membranas celulares y el citoplasma tanto en las células de reserva como en las células sebáceas.

miento con omeprazol 20 mg b.i.d. por 4 semanas con los que los síntomas mejoraron. A 20 meses de seguimiento clínico, en una endoscopia de control, se encontraron las mismas lesiones amarillas sin cambios aparentes.

Caso 3

Mujer de 39 años que acudió a consulta por presentar piro-sis y regurgitaciones de 12 meses de evolución. Recibió tratamiento a base de antagonista de los receptores H2 (ranitidina 150 mg b.i.d.) y a pesar del tratamiento, presentó síntomas persistentes. Por tal motivo se realizó endoscopia que evidenció una lesión nodular de bordes bien delimitados y color amarillo que medía 5 mm, localizada en tercio medio-inferior del esófago, la cual resecó por completo. En tercio distal del esófago se comunicó la presencia de esofagitis erosiva grado A de Los Ángeles y un hiato esofágico incompetente. En el estudio histológico, se encontró una glándula sebácea en la mucosa-submucosa (fig. 4). La inmunohistoquímica mostró el mismo patrón de positividad que los 2 casos anteriores. Se prescribe omeprazol 20 mg b.i.d., que toma de forma irregular. Cuatro meses después se rea-

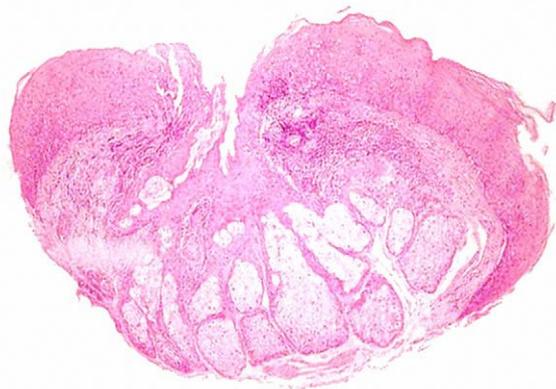


Figura 4 Se aprecia una glándula sebácea con su conducto, está en la mucosa y se introduce hacia la submucosa.

liza nuevo estudio endoscópico en el cual ya no se observa ninguna lesión, se toman nuevas biopsias con informe histológico de esofagitis por reflujo en tercio distal del esófago. Se insistió en continuar al tratamiento médico.

Discusión

La presencia de glándulas sebáceas ectópicas se describió por primera vez en 1896 cuando Fordyce demostró que algunas lesiones nodulares localizadas en los labios y cavidad oral correspondían histopatológicamente a glándulas sebáceas². Desde entonces, ectópicamente se ha descrito presencia de glándulas sebáceas en genitales externos, glándula parótida, párpados, palmas y plantas, así como en la lengua y en teratomas³. La presencia de glándulas sebáceas en el esófago de origen endodérmico fue descrita por De la Pava en 1962, en estudios de autopsia, en un 2% de los casos (4 casos en 200 estudios de autopsia)¹. Sin embargo, esta entidad es rara y se han descrito muy pocos casos en la literatura mundial^{1,3-20}.

En el esófago normalmente existen glándulas submucosas, localizadas principalmente en los tercios superior e inferior, y estas tienen funciones de secreción de bicarbonato, agua, moco, factor de crecimiento epidérmico y prostaglandinas como medio de protección y aclaramiento del esófago, pero estas, como ya se mencionó, se encuentran en la submucosa y no tienen componente sebáceo²¹.

Las glándulas sebáceas ectópicas tienen una apariencia macroscópica de lesiones nodulares amarillas que miden un promedio de 0,1-0,5 cm. La primera descripción endoscópica fue realizada por Ramakrishnan et al⁵. En la actualidad, muchas de las lesiones nodulares < 5 mm de color amarillento pasan inadvertidas durante la realización de un estudio endoscópico o a veces se asume que puede ser acantosis glucogénica, una entidad más frecuente en el epitelio esofágico. Histológicamente, estas estructuras son glándulas sebáceas maduras, compuestas por lobulillos de células grandes ovoides con citoplasma claro, vacuolado, núcleos pequeños, centrales de cromatina sólida, delimitadas por células de tamaño pequeño e intermedio, aplanadas o cúbicas, con citoplasma eosinófilo, estas corresponden a células de reserva o precursoras. Típicamente tienen un conducto para la salida de su secreción sebácea, que es corto con un epitelio plano estratificado, y se encuentran localizadas en la mucosa y en la lámina propia. Habitualmente, alrededor de las glándulas sebáceas ectópicas se pueden observar linfocitos mononucleares y acantosis del epitelio plano estratificado del esófago^{3,8,14}.

El origen de las glándulas sebáceas en el esófago es incierto, Bertoni et al³ propusieron tres teorías de la aparición de glándulas sebáceas en el esófago, la primera refiere que podrían tratarse de un error embriológico congénito (ectopia), pero Rector et al, en 1941, realizaron un estudio en fetos y niños y solo encontraron glándulas sebáceas en labios y mejillas²². La segunda teoría propuesta es que sean de origen metaplásico, a partir de glándulas submucosas; sin embargo, la localización de las glándulas sebáceas aberrantes se ha comunicado únicamente en la mucosa y no en la submucosa, como es el caso de las glándulas propias del esófago. Una tercera teoría menciona la posibilidad de que se trate de una metaplasia a partir de las

células basales del esófago secundaria a reflujo gastroesofágico. De acuerdo con lo informado en nuestros casos, esta teoría puede ser posible, ya que en los 3 hubo evidencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico. Cabe destacar que en el primer caso la endoscopia realizada al menos 2 años antes no evidenció dichas lesiones. En 1996, Kushima et al²² describieron la presencia de glándulas sebáceas en la mucosa del cardias gástrico entremezcladas con células cilíndricas foveolares en un paciente con historia clínica de reflujo gastroesofágico²³. La razón por la que se produce este tipo raro de metaplasia, en lugar de la clásica metaplasia de tipo intestinal, aún no está clara.

Es importante notar que, en nuestros 3 casos, la realización de inmunohistoquímica para citoqueratinas AE1/AE3, AME y ACE fue muy útil para determinar que efectivamente se trataba de glándulas sebáceas ectópicas.

En el seguimiento endoscópico de nuestros pacientes, con un promedio de 21,3 meses, no hubo cambios en cuanto al número o tamaño de las lesiones, por otra parte, nunca se han descrito carcinomas sebáceos en esófago o cardias gástrico, por lo tanto, desconocemos el potencial maligno de este tipo raro de metaplasia.

En conclusión, hemos descritos 3 casos en que lesiones nodulares < 5 mm en el tercio medio-distal del esófago correspondieron a glándulas sebáceas ectópicas. Recomendamos, en pacientes que presenten estas lesiones y síntomas típicos de reflujo, realizar biopsias de forma sistemática para establecer el diagnóstico de esta rara condición.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- De la Pava S, Pickren JW. Ectopic sebaceous glands in the esophagus. *Arch Pathol.* 1962;73:397–9.
- Fordyce JA. Peculiar affection of the mucous membrane of the lips and oral cavity. *J Cutan Dis.* 1896;14:413–9.
- Bertoni G, Sassatelli R, Nigrisoli E, Conigliaro R, Bedogni G. Ectopic sebaceous glands in the esophagus: report of three new cases and review of the literature. *Am J Gastroenterol.* 1994;89:1884–7.
- Zak FG, Lawson W. Sebaceous glands in the esophagus: first case observed grossly. *Arch Dermatol.* 1976;112:1153–4.
- Ramakrishnan T, Brinker JE. Ectopic sebaceous glands in the esophagus. *Gastrointest Endosc.* 1978;24:293–4.
- Nakada T, Inoue F, Iwasaki M, Nakada T, Inoue F, Iwasaki M. Ectopic sebaceous glands in the esophagus. *Am J Gastroenterol.* 1995;90:501–3.
- Harada A, Tatsumi Y, Matsumoto T, Harada A, Tatsumi Y, Matsumoto T. Ectopic sebaceous glands. *Gastrointest Endosc.* 2004;60:97.
- Bae JY, Chon CY, Kim H. Sebaceous glands in the esophagus. *J Korean Med Sci.* 1996;11:271–4.
- Marcial MA, Villafama M. Esophageal ectopic sebaceous glands: endoscopic and histologic findings. *Gastrointest Endosc.* 1994;40:630–2.
- Auld RM, Lukash WM, Bordin GM. Heterotopic sebaceous glands in the esophagus. *Gastrointest Endosc.* 1987;33:332–3.
- Bambirra EA, De Souza Andrade J, Hooper de Souza LA, Bambirra EA, De Souza Andrade J, Hooper de Souza LA. Sebaceous glands in the esophagus. *Gastrointest Endosc.* 1983;29:251–2.
- Merino MJ, Brand M, LiVolsi VA, McCallum RW. Sebaceous glands in the esophagus diagnosed in a clinical setting. *Arch Pathol Lab Med.* 1982;106:47–8.
- Radhi JM. Presence of sebaceous glands in the esophagus. *Am J Gastroenterol.* 1995;90:1371.
- Salgado JA, Andrade Filho JS, Lima Jr GF, Savi A. Sebaceous glands in the esophagus. *Gastrointest Endosc.* 1980;26:150.
- Nakanishi Y, Ochiai A, Shimoda T, Yamaguchi H, Tachimori Y, Kato H, et al. Heterotopic sebaceous glands in the esophagus: histopathological and immunohistochemical study of a resected esophagus. *Pathol Int.* 1999;49:364–8.
- Beer M, Held M, Seib HJ. Sebaceous glands in the esophagus. *Leber Magen Darm.* 1996;26:39–41.
- Hoshika K, Inoue S, Mizuno M, Iida M, Shimizu M. Endoscopic detection of ectopic multiple minute sebaceous glands in the esophagus. Report of a case and review of the literature. *Dig Dis Sci.* 1995;40:287–90.
- Finet L, Joly JP, Sevestre H, Dupas JL. Presence of sebaceous glands in the esophagus. *Endoscopy.* 1991;23:353–4.
- Wormann B, Ottenjann R, Seib HJ. Sebaceous gland heterotopia in the esophagus. *Dtsch Med Wochenschr.* 1984;109:1503.
- Pianzola LE, Castelletto RH, Drut R. Sebaceous glands in the esophageal mucous membrana. *Arch Fund Roux Ocfefa.* 1971;5:131–3.
- Long JD, Orlando RC. Esophageal submucosal glands: structure and function. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:2818–24.
- Rector LF, Connerly ML. Aberrant mucosa in the esophagus in infants and in children. *Arch Pathol.* 1941;31:285–94.
- Kushima R, Von Hinuber G, Lessel W, Kushima R, Von Hinuber G, Lessel W. Sebaceous gland metaplasia in cardiac-type mucosa of the oesophago-gastric junction. *Virchow Arch.* 1996;428:297–9.