

Hiperplasia sebácea ectópica en mucosa oral de neonatos. Reporte de tres casos

Ectopic sebaceous gland hyperplasia in neonates oral mucosa. 3 case studies

Hiperplasia sebácea ectópica na mucosa oral de recém-nascidos. Relato de 3 casos

Maximiliano Pietro¹, Mario Romero², Manuela De María³, Agustina Acosta⁴

Resumen

La hiperplasia de glándulas sebáceas es un hallazgo benigno y transitorio, común en el período neonatal.

Secundariamente al estímulo hormonal androgénico se produce un hipercrecimiento de las glándulas, con mayor frecuencia en nariz y mejillas, donde existen en mayor densidad.

La hiperplasia de glándulas en una localización ectópica, llamada gránulos de Fordyce (GF), es excepcional en el período neonatal. Se han reportado en aproximadamente 1% de los recién nacidos, y con frecuencia se localizan en la mucosa oral.

Los GF se describen como lesiones papulares de aspecto vesiculoso blanco amarillentas de 1-3 mm², que podrían confundir al neonatólogo o al pediatra con entidades infecciosas, dando lugar a pruebas invasivas y tratamientos innecesarios.

Se describen tres casos clínicos de neonatos con diagnóstico de hiperplasia sebácea ectópica localizada en mucosa oral, con el objetivo de revisar la etiología, las características clínicas, los diagnósticos diferenciales y la evolución de esta entidad benigna.

Conclusiones: la hiperplasia sebácea ectópica en mucosa oral de neonatos es un hallazgo benigno autolimitado que se presenta con baja frecuencia.

El reconocimiento clínico de esta entidad es importante para evitar diagnósticos incorrectos y tratamientos innecesarios.

Palabras clave: Hiperplasia

Enfermedad de Fox-Fordyce

Recién nacido

1. Residente Neonatología. Depto. Neonatología. CHPR.

2. Pediatra. Jefatura Pediatría. ASSE. Depto. Florida.

3. Pediatra. Neonatóloga. Depto. Neonatología. CHPR.

4. Dermatóloga. Unidad Dermatología Pediátrica. CHPR
Depto. Neonatología. CHPR. ASSE.

Trabajo inédito.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Este trabajo cuenta con la aprobación del Comité de Ética Médica del Centro Hospitalario Pereira Rossell, así como con el consentimiento de los padres de los recién nacidos.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 5 agosto 2021

Fecha aprobado: 18 noviembre 2021

Summary

Sebaceous gland hyperplasia is a common transient and benign finding in neonates. After androgenic hormonal stimulation, there is a gland overgrowth mainly in the nose and cheeks where there is a greater density of glands.

Ectopic sebaceous gland hyperplasia, called Fordyce's Granules (FG), is exceptional in neonates and it is reported in approximately 1% of newborns and frequently located in the oral mucosa.

FGs are described as 1-3mm² yellowish-white papular and vesicular lesions. Neonatologists or pediatricians may confuse these clinical features with infectious diseases, leading to invasive tests and unnecessary treatment.

We describe three clinical cases of neonates with diagnosis of ectopic sebaceous gland hyperplasia located in the oral mucosa, with the aim of reviewing the etiology, clinical characteristics, differential diagnoses and evolution of this benign entity.

Conclusions: ectopic sebaceous gland hyperplasia of the lips is a self-limited benign finding occurring infrequently in newborns. The clinical recognition of this entity is important to avoid inaccurate diagnoses or unnecessary treatment.

Key words: Hyperplasia
Fox-Fordyce disease
Newborn

Resumo

A hiperplasia das glândulas sebáceas é um achado benigno e transitório comum nos neonatos. Secundário ao estímulo hormonal androgênico, há um hipercrecimento das glândulas com mais frequência no nariz e nas bochechas onde há uma maior densidade das glândulas. A hiperplasia das glândulas num local ectópico, chamado Fordyce Granules (FG), é excepcional no período neonatal, e ela é relatada em aproximadamente 1% dos recém-nascidos e muitas vezes está localizada na mucosa oral. Os FGs são descritos como lesões vesiculares brancas amareladas de 1-3mm², o que poderia confundir o neonatologista ou pediatra com entidades infecciosas, levando a testes invasivos e tratamentos desnecessários. Descrevemos três relatos clínicos de recém-nascidos com diagnóstico de hiperplasia sebácea ectópica localizada na mucosa oral, com o objetivo de rever a etiologia, características clínicas, diagnósticos diferenciais e evolução desta entidade benigna.

Conclusões: hiperplasia sebácea ectópica na mucosa oral de recém-nascidos é um achado benigno autolimitante que ocorre com baixa frequência. O reconhecimento clínico desta entidade é importante para evitar diagnósticos incorretos e tratamentos desnecessários.

Palavras chave: Hiperplasia
Doença de Fox-Fordyce
Recém-Nascido.

Introducción

Las glándulas sebáceas se encuentran generalmente asociadas a folículos pilosos, formando parte de la unidad pilosebácea. Son más notorias en el cuero cabelludo y la cara⁽¹⁾.

En forma menos frecuente, estas glándulas pueden localizarse en otras regiones (localización ectópica) cerca de uniones mucocutáneas (labios, areolas) y en estos casos no se asocian a folículo piloso. Forman pequeñas agrupaciones siendo visibles como placas, llamadas gránulos de Fordyce (GF)⁽²⁻⁵⁾.

Aunque están presentes histológicamente, los GF no son evidentes en los neonatos, excepto cuando su tamaño y actividad secretora aumentan producto de la estimulación hormonal materna⁽⁶⁾.

Los andrógenos maternos producen una hiperplasia de glándulas sebáceas localizadas en regiones como nariz, glabella y pabellones auriculares. Es un hallazgo benigno y transitorio frecuente en el período neonatal, según publicaciones internacionales entre 29% (en neonatos de Hungría)^(7,8) hasta 75% (en España)⁽⁹⁾. En Uruguay se reporta una frecuencia de 73%⁽¹⁰⁾.

Sin embargo, la hiperplasia de glándulas sebáceas ectópicas (GF) intraorales es excepcional en el período neonatal, con una incidencia aproximada de 1% en recién nacidos⁽⁴⁻⁶⁾.

Los GF de mucosa oral son de diagnóstico clínico, describiéndose como lesiones pápulo-vesiculosas discretas, diminutas, de color blanco o amarillo cremoso, que se presentan aisladas o agrupadas. Son firmes, no friables, indoloras y no dejan ulceración. Aparecen desde el nacimiento o poco después y se resuelven espontáneamente en semanas con el descenso de los niveles de andrógenos maternos en el lactante⁽⁴⁻⁶⁾.

Las características clínicas de los GF pueden hacer sospechar patologías infecciosas, sobre todo las que implican lesiones vesiculares, induciendo al médico a solicitar paraclínica y realizar tratamientos innecesarios.

Se reportan tres casos clínicos de pacientes en los que se realizó diagnóstico de GF, en dos de ellos luego de solicitar exámenes complementarios.

Caso clínico 1

Recién nacido de 30 horas de vida. Madre de 33 años, sana. Segunda gestación. Embarazo bien controlado, sin complicaciones. Seguimiento ecográfico normal. Serología para sífilis, HIV y hepatitis B negativa. Exudado materno para búsqueda de *Streptococcus agalactiae* negativo. Niega antecedentes de infección por herpes simple, no se constataron lesiones durante este embarazo. Trabajo de parto espontáneo. Parto



Figura 1. Lesiones papulares de aspecto vesiculoso de 1 mm, blanquecinas, dispersas en la mucosa del labio inferior.

vaginal con presentación cefálica. Rotura artificial de membranas intraparto. Líquido amniótico claro.

Recién nacido de sexo masculino de 37 semanas. Peso: 2.460 g, Talla: 49 cm, PC: 32 cm, Apgar 6/10, sin acidosis de cordón.

Se constatan lesiones papulares de aspecto vesiculoso a nivel de mucosa de labio inferior, de color amarillento, no friables a la palpación (figura 1). Examen sectorial sin elementos patológicos.

Ingresa a unidad de cuidados intermedios para valoración con el posible diagnóstico de infección congénita por herpes simple, solicitándose reacción de cadena de polimerasa (PCR) para herpes tipo I y II en sangre y de lesiones, con resultado negativo.

Dado el aspecto clínico, la buena evolución y PCR para herpes negativa, se plantea el diagnóstico de hiperplasia sebácea ectópica.

Las lesiones desaparecen en las primeras semanas de vida.

Caso clínico 2

Recién nacido de 24 horas de vida. Madre de 30 años. Embarazo bien controlado. Complicado con diabetes gestacional tratada con dieta. Ecografías normales. Serología para sífilis, HIV y hepatitis B negativa. Exudado materno para búsqueda de *Streptococcus agalactiae* negativo. Sin historia de herpes materno.

Cesárea coordinada por podálica. Anestesia raquídea. Rotura artificial de membranas intracesárea. Líquido amniótico claro.

Recién nacido de 39 semanas, peso al nacer 4.210 g, grande para la edad gestacional. Apgar 9/10. Buena adaptación a la vida extrauterina.

Se constatan lesiones papulares de aspecto vesiculosas con leve eritema periférico en sector mucoso



Figura 2. Lesiones pápulo-vesiculosas con borde eritematoso dispersas en la mucosa del labio inferior.



Figura 3. Múltiples lesiones pápulo-vesiculares amarillentas en la mucosa oral de un recién nacido con ictericia.

del labio inferior (figura 2). No presenta otras lesiones de piel y mucosas. Resto del examen normal.

Si bien las lesiones en la mucosa oral parecen corresponder a hiperplasia sebácea, se plantea necesario descartar la posibilidad de infección por VHS. Se solicita PCR para VHS de frotis de lesiones y en sangre, con resultado negativo.

Las lesiones retroceden durante el primer mes de vida.

Caso clínico 3

Recién nacido de 48 horas de vida. Madre de 31 años, sana. Segunda gestación. Embarazo bien controlado. Complicado con infección genital baja que requirió tratamiento con óvulos. Seguimiento ecográfico normal. Serología para sífilis, HIV y hepatitis B negativa. Exudado materno para búsqueda de *Streptococcus agalactiae* negativo. Niega antecedentes de infección por herpes simple, no se constató lesiones durante este embarazo. Trabajo de parto de inicio espontáneo. Parto vaginal en presentación cefálica. Rotura artificial de membranas intraparto con líquido amniótico claro.

Recién nacido de sexo masculino de 40 semanas. Peso: 3.660 g, Talla: 49 cm, PC: 34,5 cm, Apgar 6/8.

Durante el examen físico en alojamiento conjunto se constata ictericia (no requiere tratamiento) y lesiones papulares mínimas de aspecto vesiculares a nivel de labio inferior, de color amarillento (figura 3). No se observan lesiones en resto de mucosas y piel. Se solicita interconsulta con equipo de dermatología pediátrica, realizándose el diagnóstico clínico de hiperplasia sebácea ectópica. No se solicitan exámenes paraclínicos.

La evolución es buena, con involución de las lesiones en las primeras semanas.

Discusión

La hiperplasia de glándulas sebáceas ectópicas en mucosa oral (GF) constituye una entidad rara en neonatos y por lo tanto poco sospechada.

La observación de las lesiones características pápulo-vesiculares blancas o amarillentas puede orientar a patología infecciosa, bacteriana y viral.

La infección congénita por herpes simple es uno de los diagnósticos diferenciales que con más frecuencia se plantea, debido a la gravedad potencial de esta entidad, causa de elevada morbimortalidad en la población neonatal.

Si bien en un alto porcentaje (80%) de los casos de transmisión vertical de herpes simple no existe historia previa en la madre y hasta $\frac{2}{3}$ de las madres son asintomáticas en el primer episodio de herpes genital, las manifestaciones clínicas de herpes neonatal en los primeros días de vida y las lesiones localizadas únicamente en la mucosa oral son infrecuentes^(11,12).

La enfermedad de adquisición perinatal (85% periparto y 10% postnatal) se presenta entre los 10-12 días en tres formas: 1) infección óculo-cutánea-oral; 2) meningoencefalitis, y 3) como enfermedad diseminada^(11,12).

La infección intrauterina por herpes es grave e infrecuente (5%) y se presenta al nacimiento con afectación de piel, ocular y del sistema nervioso central (tríada clásica solo en $\frac{1}{3}$ de los casos).

Las lesiones herpéticas se caracterizan por ser vesículas de pequeño tamaño que se agrupan formando un borde policíclico eritematoso, son friables, se rompen con facilidad, dejando piel ulcerada que se cubre con una costra^(1,11).

Los GF sin embargo, se presentan como lesión

nes pápulo-vesiculares pequeñas, de coloración blanco-amarillentas, firmes e indoloras, no friables, que no se rompen ni dejan ulceración^(1,4-6).

El reconocimiento clínico por parte del médico de los GF es fundamental.

Una anamnesis correcta, el buen estado general del recién nacido, sumado a las características clínicas y la localización solo en mucosa oral, sin lesiones en otros sectores apoya el diagnóstico.

Aunque no es indispensable para el diagnóstico, el examen histopatológico de las lesiones puede ayudar a diferenciar las entidades. En los gránulos de Fordyce, se observan glándulas sebáceas agrandadas, que consisten en un grupo de lóbulos maduros que rodean pequeños conductos que emergen en la superficie sebácea epitelial^(1,6,7).

En dos de los casos que se reportan se solicitó PCR para herpes virus, debido a la apariencia vesicular de las lesiones, sin embargo, en el tercer caso, el diagnóstico clínico realizado en conjunto con dermatólogo de hiperplasia sebácea ectópica, evitó realizar exámenes y tratamiento.

Conclusiones

La hiperplasia sebácea ectópica en mucosa oral (GF) es una entidad benigna autolimitada que se presenta con baja frecuencia en recién nacidos.

El reconocimiento clínico de esta entidad es importante para evitar diagnósticos incorrectos, solicitud de pruebas analíticas y tratamientos innecesarios.

Referencias bibliográficas

- Cohen B. *Pediatric dermatology*. 4 ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2013.
- Flinck A, Paludan A, Matsson L, Holm A, Axelsson I. Oral findings in a group of newborn Swedish children. *Int J Paediatr Dent* 1994; 4(2):67-73.
- Weber Z, Delle A, Delaney H. Case 2: vesicular lesions of the oral mucosa. *NeoReviews* 2018; 19(4):e248-9.
- Mecarini F, Fanos V, Crisponi G. Anomalies of the oral cavity in newborns. *J Perinatol* 2020; 40(3):359-68.
- Niranjan M, Srivastava N, Rana V, Chandna P. Assessment of intraoral findings of neonates, born in and around Meerut City. *Int J Clin Pediatr Dent* 2020; 13(1):48-52.
- Arun T, Vijayadevagan V, Carounanidy U. Congenital intraoral Fordyce spots. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016; 101(3):F252.
- Urberuaga M, Rodríguez J, Izaguirre I, Martín C. Glándulas sebáceas ectópicas. *Cient Dent* 2018; 15(2):63-4.
- Ábrahám R, Meszes A, Gyurkovits Z, Bakki J, Orvos H, Csoma Z. Cutaneous lesions and disorders in healthy neonates and their relationships with maternal-neonatal factors: a cross-sectional study. *World J Pediatr* 2017; 13(6):571-6.
- Monteagudo B, Labandeira J, León E, Carballeira I, Corrales A, Cabanillas M, et al. Prevalencia de marcas de nacimiento y lesiones cutáneas transitorias en 1.000 recién nacidos españoles. *Actas Dermosifiliogr* 2011; 102(4):264-9.
- De María M, Borda K, Arretche V, Gugelmeier N, Mombelli R, de los Santos A, et al. Epidemiología y factores predisponentes de los hallazgos dermatológicos en neonatos de Uruguay. *Actas Dermosifiliogr* 2020; 112(5):414-24.
- Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Grupo de Trabajo de Infección Neonatal por virus herpes simplex. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección neonatal por virus herpes simplex. *An Pediatr (Barc)* 2018; 89(1):64.e1-10.
- Vaz Ferreira C, Sobrero H, Moraes M, Pérez C, Pujadas M, Badia F, et al. Guía para el abordaje de la mujer embarazada y el recién nacido expuesto o infectado por virus herpes simple: enfoque prenatal y neonatal. *Arch Pediatr Urug* 2021; 92(2):e601.

Correspondencia: Dr. Maximiliano Pietro.
Correo electrónico: maxi.pietro@hotmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa
Maximiliano Pietro, ORCID 0000-0002-8180-2317.
Mario Romero, ORCID 0000-0003-3554-9813.
Manuela de María, ORCID 0000-0002-4522-4257.
Agustina Acosta, ORCID 0000-0002-5019-649X.