

Granuloma anular de disposición lineal asociado a neoplasia esofágica

Linear Granuloma Annulare Associating Esophageal Neoplasia

Carlos Hernández^a, Álvaro Giráldez^b, Rosa Corbí^a, Susana Del Canto^a, Rocío Cabrera^c, Manuel Navarrete^c

^aSección de Dermatología. ^bServicio de Digestivo. ^cDepartamento de Anatomía Patológica. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Correspondencia:

Carlos Hernández Montoya
Servicio de Dermatología. H.G.U. Virgen del Rocío
Avda. Manuel Siurot, s/n. 41003 Sevilla. España

Resumen

Entre las múltiples etiologías implicadas en el granuloma anular existen casos descritos asociados a tumores malignos sobre todo de estirpe hematológica. En estos pacientes no es infrecuente la presentación atípica de esta dermatosis.

Describimos el caso de un varón de 67 años diagnosticado de adenocarcinoma mucosecretor de esófago que desarrolló una placa violácea de disposición lineal en la región lateral del cuello, durante el transcurso de su enfermedad. El estudio histopatológico descartó la presencia de células neoplásicas, observándose hallazgos compatibles con granuloma anular. Se discute la posible relación de esta dermatopatía con neoplasias malignas y se destaca la inusual forma de presentación clínica.

(Hernández C, Giráldez A, Corbí R; Del Canto S, Cabrera R, Navarrete M. Granuloma anular de disposición lineal asociado a neoplasia esofágica. Med Cutan Iber Lat Am 2003; 31(4): 252-255)

Palabras clave: granuloma anular, adenocarcinoma esofágico, síndrome paraneoplásico, neoplasias.

Summary

The paraneoplastic dermatosis are a group of skin lesions appearing concurrently with a malignant disease. Sometimes, its symptoms precede the neoplasia, and its diagnosis helps to identify in advance of the malignant process. We present the case of a 67 years old male diagnosed with an esophageal mucosecretor adenocarcinoma. During the course of the disease skin lesions appeared in the neck and the upper chest region with the clinical appearance of a cutaneous metastasis. The histopathologic study concluded with no presence of neoplastic cells although evidence of granuloma annulare was found. There exists a possible relationship between this dermatopathy with malignant neoplasm.

Key words: granuloma annulare, esophageal adenocarcinoma, paraneoplastic syndroms, neoplastic.

El granuloma anular se trata de una erupción peculiar, nodular o en anillo, que afecta principalmente a los niños con predilección por el sexo femenino en una proporción de 2:1. Suele iniciarse en las caras dorsales o laterales de dedos o manos, muñecas, tobillos como un nódulo blanco o eritematoso pálido, aplanado que se extiende lentamente por la periferia experimentando una involución central[1, 2]. Desde el punto de vista histológico se aprecia un granuloma en empalizada compuesto por histiocitos y células epitelioides que rodean una zona central de colágeno alterado localizado en dermis superior o media. En cuanto a la patogenia se ha encontrado depósitos de IgM y C3 en los vasos sanguíneos de la piel de algunos pacientes lo que sugiere la intervención de una vasculitis mediada por inmunocomplejos. La etiología aún sigue siendo desconocida aunque se han sugerido varias posibilidades como la luz ultravioleta, diabetes, picaduras de insectos, traumatismos, e incluso que se trate de una infección por VIH[3, 4]. Su relación con enfermedades malignas ha sido descrito en varias ocasiones[5-16]. El diagnóstico

diferencial se establece con la sarcoidosis, liquen plano, urticaria pigmentosa, y mucinosis papulosa. Entre las diferentes posibilidades terapéuticas se ha descrito el uso de esteroides intralesionales y tópicos, sulfonas[17] isotretinoína, niacina-mida[18] y yoduro potásico[19].

Presentamos un caso en el cual no fue sospechado inicialmente el diagnóstico de granuloma anular, ya que tanto la morfología, como la localización, no eran características de esta entidad. De esta forma el descubrimiento simultáneo de un carcinoma esofágico nos indujo a pensar por el contrario en el diagnóstico de metástasis cutáneas.

Observación

Varón de 67 años, con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipemia, cardiopatía isquémica y portador de marcapasos definitivo, que ingresa en el servicio de Digestivo para estudio de síndrome constitucional acompañado de disfagia intermitente tanto para sólidos como para líquidos.



Figura 1. Lesión maculopapulosa infiltrada en región lateral del cuello de disposición lineal.



Figura 2. Detalle de la imagen anterior donde se aprecian pequeñas pápulas satélite próximas a la lesión.

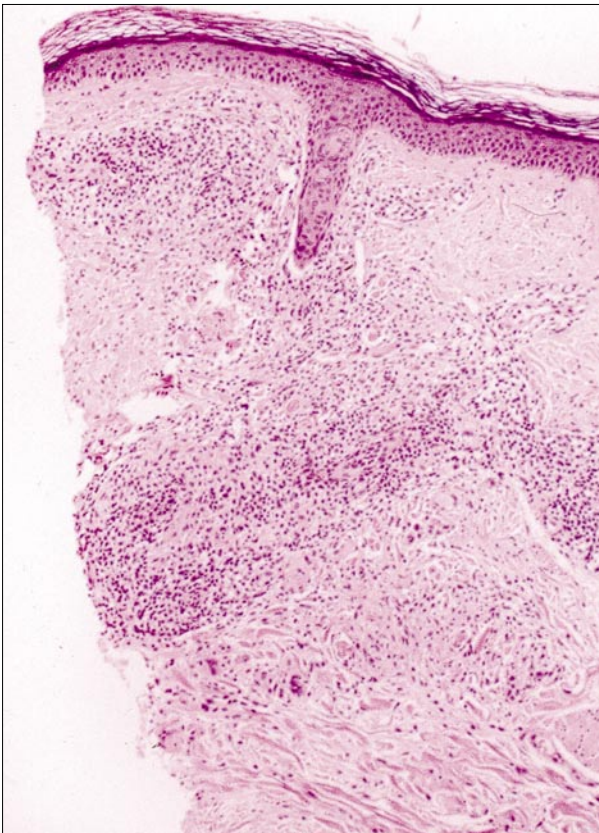


Figura 3. Focos de necrobiosis en dermis superficial y media con formación de granulomas en empalizada.

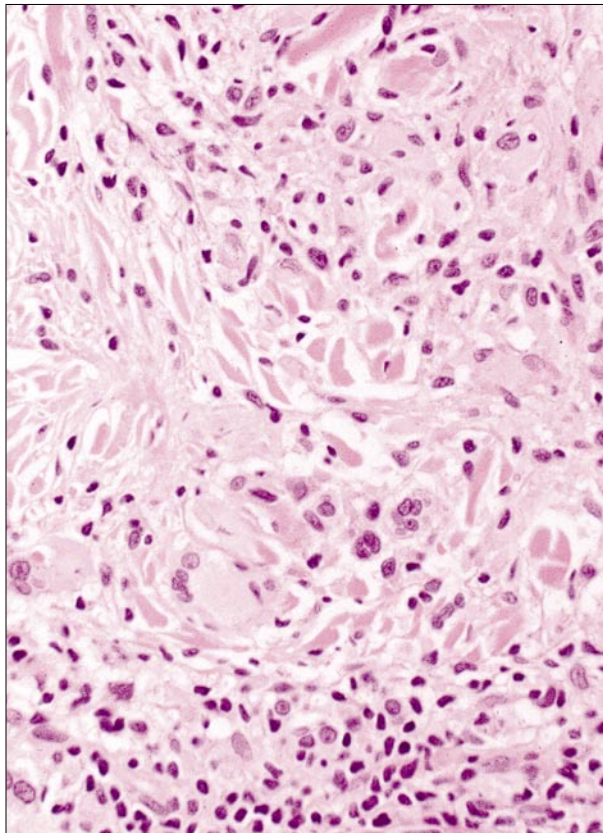


Figura 4. Detalle de las áreas de necrobiosis rodeadas de histiocitos y células epitelioides.

Nos consultan por la presencia de una lesión eritematosa de 1 mes de evolución en cuello. A la exploración destacaba la presencia de una placa eritematosa indurada e infiltrada de disposición lineal en la región lateral cervical de aproximadamente 12x3 cm (Figura 1), que se acompañaba de lesiones satélite papulosas de pequeño tamaño en área perilesional y del escote (Figuras 1 y 2). Ante este cuadro clínico el primer diagnóstico de sospecha fue el de neoplasia esofágica con metástasis cutánea.

En las pruebas complementarias destacaba una discreta anemia normocrómica normocítica así como una insuficiencia renal leve (urea 45, creatinina 1,51). El estudio de coagulación, proteinograma, metabolismo del hierro, radiografía simple de abdomen fueron normales o negativos. La VSG se encontraba elevada (39mm/ 1ª hora). Los marcadores tumorales estaban elevados (ACE:5,1, CA-125:315, CA-19,9:326,7). En la radiografía de tórax se observó un derrame pleural derecho. La ECO abdominal resultó normal. En la TAC toracoabdominal se apreció, además de un derrame pleural derecho de aspecto festoneado, una imagen polipoide que obligó a descartar una neoplasia incipiente de la unión rectosigmoidea. En la colonoscopia se apreciaron dos pólipos de pedículo estrecho a 60 cm de margen anal cuyo histología fue de pólipos adenovelloso uno de ellos con adenocarcinoma focal intramucoso. También se realizó una toracocentesis diagnóstica resultando una citología compatible con adenocarcinoma mucosecretor de forma que ante la sospecha de carcinoma esofágico, se practicó una endoscopia oral que mostró una estenosis esofágica distal confirmándose con cepillado y biopsia el diagnóstico de adenocarcinoma poco diferenciado con patrón focal de "células en anillo de sello". Realizamos biopsia de la lesión y su estudio histopatológico reveló la existencia de zonas necrobióticas discretas e incompletas en dermis superior y media, rodeadas por histiocitos y células epitelioides, formando una empalizada (Figura 3). En algunas zonas de necrobiosis se observaba depósito de mucina (Figura 4). No se apreciaban estructuras neoplásicas.

Con todos estos datos se llegó al diagnóstico de adenocarcinoma esofágico y granuloma anular de disposición lineal, descartando así nuestro primer diagnóstico de sospecha.

El paciente fue sometido a tratamiento quirúrgico paliativo de su neoplasia esofágica. Por nuestra parte fue tratado con corticoides tópicos de elevada potencia, no pudiendo valorar la respuesta a dicho tratamiento, ya que el enfermo falleció a las pocas semanas.

Comentario

El Granuloma Anular es una enfermedad inflamatoria cutánea benigna poco frecuente descrita por Colcott Fox en 1895[20]. Suele afectar a las zonas distales de las extremidades en forma de pápulas eritematosas duras de disposición anular o arciforme y es más frecuente en niños o adultos jóvenes. Si bien en el granuloma anular no se ha identificado una etiología clara, se han descrito casos aparecidos tras picaduras de insectos, exposición solar, ingestión de alopurinol, traumatismos, e infecciones virales como el virus de Epstein-Barr, el VIH, adenovirus y el virus Herpes Zoster. En raras ocasiones se ha visto asociado a algún proceso neoplásico sobre todo de estirpe hematológica. En estos casos se ha postulado que la acción de citoquinas, liberadas directa o indirectamente por el tumor, sobre los fibroblastos, daría lugar a una hiperproducción de colágeno anómalo responsable de la necrobiosis característica de esta lesión[5, 9].

El granuloma anular actualmente no está incluido dentro de las dermatosis paraneoplásicas. Sin embargo son varios los casos descritos de asociación de esta dermatosis con procesos malignos, fundamentalmente, de extirpe hematológica[9, 16]. Así S. Barksdale[11] et al. describen el caso de 13 pacientes con linfoma que desarrollaron esta enfermedad granulomatosa en el transcurso de su patología siguiendo ambas una evolución paralela de forma que en la mayoría de los casos las dos patologías aparecen simultáneamente y remiten con el tratamiento de la neoplasia.

Miyamoto et al.[12] describen un paciente que desarrolló lesiones de aspecto granulomatoso en cuero cabelludo y región sacra cuyo estudio histopatológico fue compatible con granuloma anular. A los pocos meses el paciente comienza a notar la existencia de unas lesiones nodulares en región axilar izquierda, cuya punción y estudio microscópico permite hacer el diagnóstico de Enfermedad de Hodgkin's. El enfermo fue sometido a tratamiento específico pero murió a los pocos meses de causa desconocida.

Setoyama et al.[10] describen un paciente diagnosticado de enfermedad de Hodgkin's que presentaba unas lesiones cutáneas consistentes en maculas y pápulas eritematosas localizadas en porción superior de tronco. Se realizó biopsia de una de las lesiones diagnosticándose de granuloma anular con ausencia de células de Reed-Stenberg. El paciente fue sometido a tratamiento para su enfermedad maligna quedando libre de enfermedad tras diez ciclos de quimioterapia. Por otra parte, las lesiones cutáneas comenzaron a remitir ya desde el inicio de la terapia, desapareciendo, casi por completo, tras el segundo ciclo. En la mayoría de los casos descritos de granuloma anular asociado a neoplasia, esta dermatosis se presenta con unas características clínicas

peculiares ya sea en cuanto a la edad inusual de aparición o bien, en cuanto a la morfología o localizaciones atípicas o poco frecuentes.

Histológicamente esta dermatosis se caracteriza por la presencia de áreas de necrobiosis rodeadas por histiocitos, células epitelioides y células gigantes multinucleadas, formando granulomas en empalizada.

En nuestro caso, queremos destacar por una parte el diagnóstico concomitante de un carcinoma esofágico y un granuloma anular planteando una posible relación causal entre ambos procesos. No nos fue posible comprobar si el tratamiento de la neoplasia hubiera influido sobre la evolu-

ción del proceso dermatológico, debido al fallecimiento del paciente. Por otro lado, también consideramos interesante de este caso tanto la morfología como la localización poco habitual. En este sentido sólo hay descrito un caso de granuloma anular de disposición lineal en la literatura[21].

Creemos que es necesario la descripción de más casos similares que nos permitan plantear la posibilidad de estar ante una nueva dermatosis paraneoplásica. Probablemente sean estos casos los que se presenten con una clínica atípica, por lo que ante cuadros similares podría ser útil el despistaje de neoplasia oculta.

Bibliografía

- Wells RS, Smith MA. The natural History of granuloma annulare. *Br J Dermatol* 1963; 75:199-02.
- Muhlbauer JE. Granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol* 1980; 3: 217-230.
- Ghadially R, Sibbald RG, Walter JB, Haberman HF. Granuloma annulare in patients with human immunodeficiency virus infection. *JAAD* 1989; 20:232-5.
- Huerter CJ, Bass J, Bergfeld WF, Tubbs RR. Perforating granuloma annulare in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Dermatol* 1987; 123:1217-20.
- Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann R.K. Síndromes paraneoplásicos. En: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann R.K. eds. *Text Book of Dermatology* 1ª ed. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica Publ. 1995; 1143-45.
- Guerra Tapia A, Ortiz de Frutos J, De Argila D. Dermatitis paraneoplásicas. En: Iglesias Díez L. *Dermatología geriátrica* 2ª ed. Madrid: Aula Médica S.A. 1999; 207-23.
- Curth HO: Skin lesions and internal carcinoma. En: Andrade R, Gumpert SL, Popkin GL, Reed TD (eds): *Cancer of the skin*. Philadelphia: Saunders WB. 1976; 1308-43.
- Bazex A, Griffiths A. Acrokeratosis paraneoplastica- a new cutaneous marker of malignancy. *Br J Dermatol* 1980;103: 301-6.
- Cohen PR. Granuloma annulare associated with malignancy. *South-Med-J*. 1997; 90: 1056-9.
- Setoyama M, Kerdel FA, Byrnes JJ, Kanzaki T. Granuloma annulare associated with Hodgkin's disease. *Int J Dermatol* 1997; 36: 445-8.
- Barksdale SK, Perniciaro C, Halling KC, Strickler JG. Granuloma annulare in patients with malignant lymphoma: Clinicopathologic study of thirteen new cases. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 42-48.
- Miyamoto T, Mihara M. Subcutaneous granuloma annulare with Hodgkin's disease. *J Dermatol* 1996; 23:405-407.
- Randle HW, Banks PM, Winkelmann RK. Cutaneous granulomas in malignant lymphoma. *Arch Dermatol* 1980; 116: 441-443.
- Peltier FA, Pursley TV, Apisarnthanarax P, Raimer SS. Necrobiotic granulomas associated with Hodgkin's disease. *Arch Dermatol* 1981; 117: 123-4.
- Vassileva S, Krasteva M, Marina S, Tsankov N. Widespread granuloma annulare and cervical adenocarcinoma. *Int J Dermatol* 1992;31: 819.
- Stewart KA, Cooper PH, Greer KE, Kersh CR. Granuloma annulare temporally associated with carcinoma of the breast. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 309-311.
- Steiner A, Pehamberger H, Wolff K. Sulfone treatment of granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13:1004-8.
- Ma A, Medenica M. Response of generalized granuloma annulare to high dose of niacinamide. *Arch Dermatol* 1983; 119: 836-9.
- Caserio RJ, Eaglstein WH, Allen CM. Treatment of granuloma annulare with potassium iodide. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 294-5.
- Dahl, MU. Granuloma Annulare. En Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF eds. *In Dermatology in General Medicine* 5ª ed.: Mc Graw-Hill, chapter 99: 1211-20.
- Harpster EF, Mauro T, Barr RJ. Linear granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 1138-41.