

Granuloma anular diseminado con fenómeno de iatrotropismo. Comunicación de un caso

Dra. Larissa López,* Dr. Alberto Ramos Garibay,** Dr. Amed Jaidar Monter***

RESUMEN

El granuloma anular es una lesión inflamatoria benigna, cuya patogenia no ha sido claramente establecida. Se asocia a múltiples factores, principalmente neuroendocrinos y como síndrome paraneoplásico. Se han descrito cuatro variedades clínicas, siendo la forma diseminada menos frecuente que la forma localizada. Presentamos el caso de una paciente de sexo femenino con un granuloma anular diseminado con fenómeno de iatrotropismo.

Palabras clave: Granuloma anular, iatrotropismo.

ABSTRACT

Granuloma annulare (GA) is a benign inflammatory dermatosis whose precise etiology is still unknown. It has been associated with multiple factors principally neuroendocrins and as paraneoplastic syndrome and have been described four clinical variants being spread form less frequent than localized form. We present the case of a patient of feminine sex with a spread granuloma annulare and iatrotopic response.

Key words: Granuloma annulare, iatrotopic response.

INTRODUCCIÓN

El granuloma anular (GA) es una dermatosis, autolimitada, crónica y benigna, de etiología desconocida, caracterizada por una inflamación granulomatosa de la dermis. Representa un motivo de consulta frecuente, más que por su trascendencia clínica, por los problemas cosméticos que puede plantear al paciente, sobre todo la variante de GA diseminado.^{1,2}

Fue descrito por primera vez en 1895 por T. Calcott Fox como erupción anular de los dedos de las manos; sin embargo, no fue sino hasta 1902 que Radcliffe-Crocker le acuñó el término actual.¹⁻³

PATOGENIA

La patogénesis aún se desconoce. Se ha asociado con picadura de insectos, traumatismos, aplicación de tuberculina, exposición solar, infecciones virales por virus

de hepatitis B y C, VIH, parvovirus B19 y virus herpes simple, así como tiroiditis autoinmune y neoplasias, principalmente linfoma de Hodgkin.¹⁻⁵

El granuloma anular generalizado se ha encontrado con mayor frecuencia en pacientes con HLA-BW35 y HLA-A29^{1,2,6-8} lo que sugiere una predisposición genética. La asociación con diabetes mellitus sigue siendo controversial. Se ha observado también un mecanismo de hipersensibilidad tipo IV, lo que lleva a pensar que es una enfermedad de tipo inmunológico.¹⁻⁴ Una de las hipótesis en relación a su fisiopatogenia señala a los queratinocitos, células de Langerhans y melanocitos como responsables de esta entidad al liberar citoquinas que estimulan células inflamatorias, lo que iniciaría el depósito de proteínas de la matriz extracelular aumentando la expresión de colágena tipo I6, metaloproteinasas de la matriz por macrófagos y fibroblastos, degeneración focal de fibras elásticas y fagocitosis de material elástico por células gigantes.^{1-3,7,8}

Existen cuatro formas de presentación clínica: localizada, diseminado/generalizada, perforante lineal y subcutánea.¹⁻⁴ Las lesiones se caracterizan por la presencia de nódulos eritematosos o del color de la piel, formando placas de disposición anular o arciforme. Las principales

* Dermatóloga Centro Dermatológico Pascua (CDP).

** Dermatopatólogo CDP.

*** Residente 2º año Dermatología CDP.

diferencias con las formas más comunes localizada y diseminada se enumeran en el *cuadro I*,⁹ abundaremos en la forma diseminada por el caso aquí presentado.

El granuloma anular generalizado, bien definido por el hallazgo de diez o más lesiones papulares, tendentes a la configuración anular, con características histológicas propias de la entidad constituye menos del 10% de todos los casos.¹⁻⁴

En 80% de los pacientes aparece entre la cuarta y séptima décadas de la vida mientras que el 20% ocurre antes de los diez años. Se presenta como numerosos nódulos aislados o coalescentes que afectan principalmente el tronco. En esta variedad la resolución espontánea es menos común y raramente ocurre antes de tres o cuatro años de evolución. La distribución suele ser simétrica.^{1,2,7-10} Se ha descrito asociado significativamente al HLA-BW35, A29, y en menor grado, al HLA-A31 justificando con esto, una fuerte asociación genética.

HISTOPATOLOGÍA

El granuloma anular representa a los granulomas en empalizada, encontrando degeneración incompleta de la colágena con depósito de mucina rodeada por histiocitos y monocitos que se disponen en empalizada, y en ocasiones se pueden observar fibroblastos. Hay dege-

neración focal de fibras elásticas y elastofagocitosis. Ocasionalmente puede haber un infiltrado neutrofílico, restos celulares y vasculitis con áreas de necrosis o un infiltrado granulomatoso. Raras veces la necrobiosis y el infiltrado son difusos.^{1-3,10,11}

Generalmente la infiltración linfocítica es perivascular, cercana al área de necrobiosis. Hay predominio de linfocitos T colaboradores CD4+ y CD3+, excepto en las células que conforman la empalizada en donde predominan los linfocitos T CD8+. Así mismo, se han encontrado niveles elevados de metaloproteinasas.^{1,2,8,10}

TRATAMIENTO

Ningún tratamiento ha sido considerado totalmente eficaz. El 75% de los casos remite de forma espontánea después de dos años de evolución, pero se ha reportado recurrencia en 40% de los pacientes.¹⁻⁵ Se ha observado que el trauma al realizar la biopsia, la inyección con agua estéril y la crioterapia inducen la resolución, fenómeno conocido como iatrotopismo.^{1-3,11-13} Los mecanismos por los cuales se presenta este fenómeno aún son desconocidos, pero tal vez el traumatismo restaure a la normalidad una cascada inflamatoria alterada, que probablemente pueda explicar la patogenia de esta patología.^{1-3,12}

El uso de inyecciones intralesionales de esteroides como triamcinolona, inyección de interferón B-1, escisión quirúrgica, PUVA terapia, agentes tópicos como ácido retinoico y antralina, tacrolimus, láser y terapia vía oral con isotretinoína, cloroquina, clorambucil, pentoxifilina, dapsona y ciclosporina han presentado resultados variables.^{1-3,6,8,11-13-16}

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 51 años de edad originaria de San Luis de la Paz, Guanajuato y residente de Texcoco, Estado de México, con estado civil casada, y ocupación comerciante; vista por primera vez el 4 de abril de 2007 en el Centro Dermatológico Pascua. Con una dermatosis diseminada que afecta tronco en tercio superior de tórax caras anterior y posterior y extremidades superiores en tercios medio y distal, respetando palmas bilateral con tendencia a la simetría; de aspecto monomorfo, constituida por numerosos nódulos eritematosos de superficie elevada, confluentes, formando placas en distribución anular y arciforme de bordes bien definidos, algunas de ellas con atrofia central crónica pruriginoso (*Figura 1*).

Resto de piel y anexos y AHF sin datos de patología.

Interrogatorio: Refería «manchas» en la extremidad superior derecha de 2 años de evolución que se extendie-

CUADRO I. COMPARACIÓN CLÍNICA ENTRE GRANULOMA ANULAR LOCALIZADO Y GRANULOMA ANULAR GENERALIZADO.

	Localizado	Generalizado
Sexo	M > V	M > V
Edad	2/3 < 30 años	80% de 40 a 70 años 8% < 20 años 2% < 10 años
Topografía	Dorso de manos Dorso de pies Codos Rodillas	Tronco Extremidades
Aspecto	Anular	1/3 diseminado «no anular» 2/3 diseminado anular
Resolución espontánea	Frecuente	Rara

Tomado de: Guerrero Fernández M.V. Guiote Domínguez Generalized granuloma annulare. Report of two cases An Esp Pediatr 2001; 55: 178 - 180

ron a tórax y extremidad superior contralateral. Inicialmente producían prurito y actualmente asintomáticas.

APNP: tabaquismo positivo desde los 14 años a razón de 10 cigarrillos al día, resto negados.

APP: carcinoma de vulva 5 años previo; tratado con escisión quirúrgica clínicamente curado. Hipotiroidismo de 2 años en tratamiento con levotiroxina 100 μ g/día

Tratamientos anteriores: mometasona 2% durante 1 año de forma intermitente, así como tratamiento con miconazol tópico por 3 meses.

Con diagnóstico presuntivo de granuloma anular se realizó biopsia incisional de lesión en dorso de antebrazo derecho que fue diagnóstica de granuloma anular (*Figuras 2 y 3*) y se prescribió emoliente con almendras dulces.

Los estudios de laboratorio de control mostraron perfil tiroideo, así como biometría hemática y pruebas de función hepática dentro de parámetros de normalidad; destacó en la química sanguínea la presencia de hipercolesterolemia de 280 mg/dL.



Figura 1. Obsérvense las lesiones en extremidad superior derecha con borde elevado.

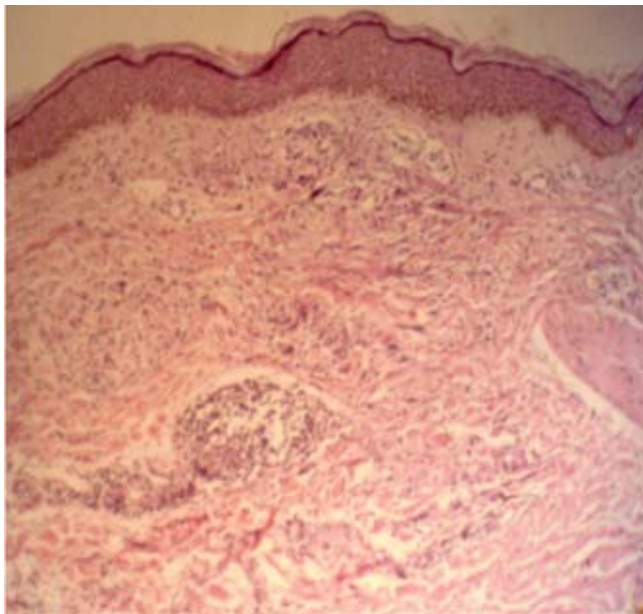


Figura 2. Los cortes muestran una epidermis normal. Degeneración incompleta de la colágena en dermis media. (HE 4x).

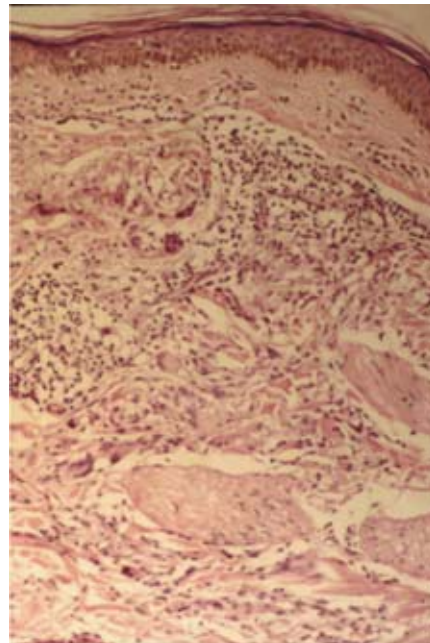


Figura 3. Hay fragmentos de las fibras colágenas rodeadas de un discreto infiltrado linfocitario con necrosis incompleta de la colágena en el centro, formando granulomas. (H-E 10x).



Figura 4. Extremidad superior derecha al mes de haber infiltrado agua destilada en una de las lesiones, prácticamente remitió, otras sólo se aplanaron.



Figura 5. Respuesta favorable al tratamiento.

Como tratamiento se decidió infiltrar la lesión con agua inyectable estéril en el sitio de los primeros nódulos y al mes presentaba manchas residuales en hemicuerpo ipsilateral pero con persistencia de las lesiones en hemicuerpo izquierdo, por lo que se infiltró una lesión de éste y a las 3 semanas, remitieron parcialmente (Figuras 4 y 5).

DISCUSIÓN

Clínicamente las lesiones no eran típicas de granuloma anular, por el centro atrófico de las mismas, lo que puede explicarse por el uso continuo y prolongado de esteroides (más de 6 meses), mas el diagnóstico fue confirmado por histopatología.

Los antecedentes de carcinoma de vulva e hipotiroidismo, puede relacionarse con el granuloma anular diseminado. En este caso existe una coincidencia en la presentación de las lesiones un año después del diagnóstico de hipotiroidismo, y en la literatura está descrito que algunas endocrinopatías, incluyendo las tiroiditis, están relacionadas con su aparición.

Además, por el antecedente oncológico y la presencia de granuloma anular podría considerarse como probable síndrome paraneoplásico.

En este caso se procedió a infiltrar una lesión con agua destilada estéril, basándonos en el fenómeno de iatrotopismo, aunque está descrito que la presentación diseminada rara vez responde con este fenómeno, de ahí nuestro interés en presentar este caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dahl M. Granuloma anular. En: Fitzpatrick. *Dermatología en Medicina General*. 6a Edición. Editorial Médica Panamericana 2005: 1100-1104.
2. Bologna J. Jorizzo granuloma anular: dermatología 1ª edición Madrid: Elsevier 2005: 1460-1463.
3. Smith D, Downie J, DiConstanzo D. Granuloma annulare. *International Journal of Dermatology* 1997; 36: 326-333.
4. Vazquez-Lopez F, Gonzalez-Lopez M, Raya-Aguado C, Perez-Oliva N. Localized granuloma annulare and autoimmune tiroiditis: A new case report. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 943-945.
5. Fullen D, Jacobson S, Valdez R, Novice F, Lowe L. Granuloma annulare-like infiltrates with concomitant cutaneous involvement by B-cell non-Hodgkin's lymphoma: Report of a case. *Am J Dermatopathol* 2003; 25: 57-61.
6. Moguelet, Vignon-Pennamen. *Granuloma cutáneo en empalizada: Enciclopedia médica quirúrgica*. París: Elsevier, 2003: 98-475-A-10.
7. Friedman-Birnbaum R, Gideon O, Bergman R, Pollack S. A study of HLA antigen association in localized and generalized granuloma annulare. *Br J Dermatol* 1986; 115: 329-333.
8. Narváez Verónica et al. Granuloma anular en pacientes pediátricos. *Dermatol Pediatr Lat* 2005; 3: 117-122.
9. Guerrero Fernández MV. Guiote Domínguez Generalized granuloma annulare. Report of two cases. *An Esp Pediatr* 2001; 55: 178-180.
10. Vaalamo M et al. Enhanced expression of human metalloelastase (MMP-12) in cutaneous granulomas and macrophage migration. *J Invest Dermatol* 1999; 112: 499.
11. Grilli R, Requena L. Granulomas en empalizada: revisión histopatológica. *Piel* 1998; 13: 293-307.
12. Levin N, Patterson J, Yao L. Resolution of patchtype granuloma annulare lesions after biopsy. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 426-429.
13. Pérez S y cols. Granuloma anular de morfología atípica con fenómeno de iatrotopismo. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2005; 14: 71-74.
14. Toro JR et al. Granuloma annulare and human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1404.
15. Jain S, Stephens CJM. Successful treatment of disseminated granuloma annulare with topical tacrolimus. *Br J Dermatol* 2004; 150: 1042-1043.
16. Looney M, Smith A. Isotretinoin in the treatment of granuloma annulare. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 494-497.