

ARTÍCULO ORIGINAL

REVISTA ARGENTINA DE DERMATOLOGIA

Propiedad de la Asociación Argentina de Dermatología

ISSN 1851-300X | Número de Propiedad Intelectual 20459734

Granuloma anular perforante: patología inusual



Ene - Mar 2020 | Vol. 101 N°1

ARTÍCULO ORIGINAL

Rev. argent. dermatol. 2020; 101 (1): 18 - 28

Publicado en línea 2020, marzo 15 / Published online 2020 Mar 15

Granuloma anular perforante: patología inusual

Autores | Contacto

Díaz M H ¹, Romero Pérez M P ¹, Huerta C³, Salazar S⁴, Casas J ⁵

¹ Médica concurrente del servicio de dermatología del Hospital Padilla, alumna de segundo año de AAD.

² Médica especialista en Dermatología.

³ Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Padilla

⁴ Médico Anatomopatólogo

Los autores declaramos no poseer ningún tipo de conflicto de interés

Recibido: 29-09-2018

Recibido primer Corrector: 26-08-2019

Recibido segundo corrector: 30-12-2019

Aceptado para su Publicación: 29-02-2020.

Hospital Ángel C. Padilla

Juan Bautista Alberdi 550 – S. M. de Tucumán - Tucumán

Autora: Díaz María del Huerto

e-mail: m_huerto_diaz@hotmail.com

RESUMEN

El Granuloma Anular (GA) es una dermatosis inflamatoria crónica, benigna, auto limitada, de etiología desconocida. Existen numerosas variantes clínicas dentro de las cuales se encuentra la perforante, de presentación inusual.

La histopatología más característica de GA, cuenta con la presencia de histiocitos epitelioides en empalizada alrededor de áreas de degeneración focal de fibras de colágeno con depósitos de mucina.

La variedad perforante evidencia eliminación transepidermica de fibras de colágeno.

Se presenta un paciente de 72 años de edad, diabético, dislipémico, con lesiones pruriginosas en dorso de ambas manos, con el diagnóstico de granuloma anular perforante. Realizó tratamiento con clobetasol tópico, más antihistamínicos por vía oral, quedando una cicatriz atrófica.

PALABRAS CLAVE:

granuloma anular, granuloma anular perforante, diabetes, dislipemia.

ABSTRACT

Granuloma annulare is a chronic, benign, self-limiting, inflammatory dermatosis of unknown etiology.

There are numerous clinical variants within which is the perforating, unusual presentation.

The most histopathology characteristic of GA is the presence of palisading epithelioid histiocytes around areas of focal degeneration of collagen with mucin deposits. The perforating variety evidences transepidermal elimination of collagen tissue.

A 72 years-old, diabetes, dyslipidemic patient is presented with pruritic lesions on the dorsum of both hands, with the diagnosis of perforating granuloma annulare. I perform medical treatment with topical clobetasol, leaving an atrophic scar.

KEY WORDS:

Granuloma annulare, perforating annular granuloma, diabetes, dyslipidemia.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 72 años de edad, con antecedente de diabetes mellitus (DBT) de 20 años de evolución, insulino dependiente, dislipémico en tratamiento con fenofibrato. Consultó por lesiones pruriginosas de larga data de evolución.

Al examen físico presenta placas anulares eritematovioláceas de contornos sobreelevados, localizadas en dorso de ambas manos, con centro hiperqueratósico, umbilicado, con exudado blanco amarillento (foto 1 y 2).

Estudios complementarios

- Laboratorio de rutina: glucemia 220 mg/dl, colesterol 318 mg/dl, triglicéridos 452 mg/dl
- Serología: HIV, Hepatitis B y C, negativo
- TSH, T4, sin particularidades
- Biopsia incisional con punch

Anatomía patológica

Se observa epidermis con acantosis reactiva que delimita un canal de eliminación transepidérmica. A través del mismo se comprueba el avance de un sector de la dermis reticular donde existen áreas de infiltración linfocitaria, en forma de regueros. En algunas zonas se disponen constituyendo empalizadas, que rodean a sectores centrales de colágeno basófilo. (Figura 1 y 2).

Diagnóstico

Aspecto histopatológico correspondiente a un granuloma anular perforante.

Tratamiento

Levocetirizina 5 mg/día

Clobetasol ungüento oclusivo

COMENTARIOS

El granuloma anular es una dermatosis inflamatoria crónica^{1,2}, benigna, que afecta la dermis y el tejido celular subcutáneo, autolimitada y de etiología desconocida.^{3, 14,15}

Puede ocurrir en personas de cualquier edad, sexo o raza, a excepción de la forma perforante que se observa con mayor frecuencia en Hawái.^{2, 15}

El GA predomina en niños y en adultos jóvenes^{10, 11} Afecta principalmente al sexo femenino, en edad media, en una relación de 2-1.^{2, 3, 5, 9,12, 14,16}

Muchos estudios demuestran una preponderancia femenina, sin embargo, algunos han revelado mayor incidencia en varones.¹⁵

A pesar que la mayor parte de los casos se consideran idiopáticos, se han propuesto diversos factores como posibles desencadenantes: picaduras de insectos⁸, mordedura de gato, pseudofoliculitis, post depilación con cera, dermatitis por contacto al níquel, exposición solar, prueba de tuberculina, infecciones virales (EBV, HSV, VZV, HIV), traumatismos, PUVA terapia⁶, en la diabetes insulino dependiente tipo 1 se observó mayor vínculo, pero también se informaron casos en la tipo 2¹⁵, tiroiditis, hipotiroidismo, adenomas tiroideos, neoplasias sólidas o hematológicas (linfoma Hodgkin y no Hodgkin), micosis fungoide,^{2,4,5,9,15,17} sarcoidosis.¹²

Algunos fármacos como allopurinol, diclofenac y amlodipina¹¹ serían los responsables de la vasculitis inicial que desencadena la necrobiosis del colágeno y la inflamación secundaria.⁵

El GA clásico y el perforante pueden aparecer en cicatrices de herpes zóster⁷

La asociación más frecuente es con la dislipemia hasta en un 45% de los pacientes¹.

La prevalencia de granuloma anular entre los pacientes diabéticos es del 0,3 %; sin embargo, del 21 al 77 % de los pacientes con granuloma anular tienen DM tipo 2.^{7,14}

Las formas clínicas del granuloma anular, incluyen las variantes: localizadas (75%), generalizadas (8-15%) se ha relacionado con la DM tipo 2^{2,7}, subcutáneas (frecuente en niños)³, perforante (5%) y maculosa o eritematosa^{3,5-7,11-14,16,18}. También se han descrito el granuloma anular lineal, una forma pustulosa folicular, y las lesiones papulosas umbilicadas en niños.¹⁵ Puede haber un solapamiento entre las diferentes variantes y coexistir más de un tipo morfológico en un mismo paciente.^{5,15}

La forma más común de GA se caracteriza por múltiples pápulas pequeñas, por lo general miden de 1 a 5 cm de diámetro², firmes, de color piel o eritematovioláceas con configuración anular o arciforme y sin cambios epidérmicos, distribuidas de manera simétrica en las extremidades inferiores, dorso de manos y pies, predominantemente¹². Sin embargo pueden aparecer en otras partes del cuerpo.¹¹ Las lesiones se expanden gradualmente formando anillos de bordes elevados con un centro involucionado.¹⁵

Las lesiones suelen ser asintomáticas hasta en un 70% de los casos, aunque pueden ser dolorosas o pruriginosas.¹⁵

Se resuelven con el tiempo, sin dejar cicatriz.^{7-9, 14,16} Se ha descrito la resolución espontánea en un 80% de los casos, dentro de los primeros 2 años desde la aparición de las lesiones^{8,11}. Por este motivo, es frecuente la conducta expectante ante estos pacientes, sobre todo cuando afecta a niños.⁶

La variante perforante se trata de una forma de presentación inusual¹⁰, se caracteriza por la presencia de pápulas eucrómicas umbilicadas¹³, con drenaje de un fluido de aspecto viscoso claro¹⁰, que representan la eliminación transepidérmica del colágeno necrobiótico¹³, el cual puede secarse, dando lugar a la formación de costras¹⁰. Se resuelve dejando una cicatriz atrófica⁹ y áreas híper o hipopigmentadas¹⁰. Estas lesiones pueden presentarse tanto en forma localizada como generalizada^{6, 7,9, 10}. La forma localizada, por lo general predomina en el dorso de las manos y en los dedos o generalizada (la más común) se localiza en abdomen, tronco, miembros superiores e inferiores.¹⁰

El diagnóstico de GA es principalmente clínico; pero cuando la presentación es atípica o amerita descartar otros diagnósticos diferenciales, es de utilidad realizar una biopsia de piel.^{1, 2, 6, 9, 14,17}

Los hallazgos histopatológicos más característicos (aunque no los más frecuentes) de GA son la presencia de histiocitos epitelioides en empalizada alrededor de áreas de degeneración focal de fibras de colágeno con depósitos de mucina.^{2, 11,14} referidos como necrobiosis, en la dermis superficial y media^{2,5} con disminución o ausencia de fibras elásticas² asociado a un infiltrado inflamatorio circundante, en ausencia de cambios epidérmicos.

Los histiocitos en el GA se disponen en tres patrones histológicos clásicos: intersticial, en empalizada y nodular.^{17,14} En todos los patrones se pueden observar células gigantes multinucleadas.^{2, 9}

Es importante destacar que los tres patrones histopatológicos previamente descritos, pueden coexistir en una misma lesión.¹⁰

El aumento de mucina, evidenciado con técnicas de tinción específicas como *alcian blue*, es característico y ayuda a distinguirlo de otras entidades.^{5,9}

En el granuloma anular perforante se observa hiperplasia epidérmica, que engloba al granuloma necrobiótico y conforma un canal por el que se eliminan detritos celulares y material necrobiótico, a través de la epidermis.^{10,12} La variedad perforante evidencia eliminación transepidérmica de fibras de colágeno.²

El diagnóstico diferencial histopatológico GA perforante debe realizarse con:

Necrobiosis lipoídica, xantogranuloma necrobiótico, nódulos reumatoideos, granuloma anular elastolítico de células gigantes y dermatitis granulomatosa intersticial.^{10, 12}

Diagnósticos diferenciales clínicos del granuloma anular perforante

- Molusco contagioso.^{6,12,15}
- Gota.¹²
- Picaduras de insectos.¹⁵
- Pitiriasis liquenoide.¹⁵
- Colagenosis perforante reactiva, elastosis perforante serpiginosa, foliculitis perforante, calcinosis cutis perforante.^{6, 12,15}
- Granuloma por cuerpo extraño.¹⁵
- Tuberculoide papulonecrótica.¹⁵
- Dermatitis granulomatosa y neutrófila en empalizada o enfermedad por inmunocomplejos.¹⁵

Tratamiento

Tratamiento tópico para la variedad localizada:

1° elección con glucocorticoides tópicos de alta potencia, con un régimen de aplicación diaria durante 4 a 6 semanas, **con o sin oclusión**. Se pueden utilizar también corticoides intralesionales (triamcinolona)².

Ambas modalidades presentan como posibles efectos adversos atrofia cutánea, discromías y aparición de estrías ^{5, 6, 9, 12, 15, 17,18}.

Los inmunomoduladores:

- Inhibidores de la calcineurina (Tanto el tacrolimus como el pimecrolimus tópicos) mostraron resultados positivos en varios reportes de casos.^{2,4,5,6,9,12,15,17,18}
- Imiquimod 5% ²

Otros:

- Criocirugía⁴
- Trauma inducido por biopsia.
- Escisión quirúrgica (GA subcutáneo)

Tratamiento del granuloma anular generalizado

- **Fototerapia:** UVA 1, UVB nb , PUVA, REPUVA, Terapia fotodinámica, Fototermólisis ^{2,4,5,6,9,12,15,17,18}.
- **Sistémico:** Dapsona, Doxiciclina, Isotretinoína, Metotrexato, Meprednisona, Antimaláricos, Biológicos (anti TNF- α infliximab, adalimumab, la proteína de fusión del receptor TNF- α etanercept ^{4, 12}, efalizumab⁴), Vit E, Allopurinol. ^{2,5,6,9,15,17,18}
- **Otros:** Láser de CO₂ ^{4,15,17,18}, excimer y Nd-YAG⁴

CONCLUSIÓN

EL GA perforante es una patología infrecuente en nuestro medio, y de etiología desconocida, sin embargo, algunos autores mencionaron factores que predisponen a desarrollarla, y la asociación más frecuente es con dislipemia y diabetes. A si mismo sucede con la incidencia entre el sexo femenino o masculino, que aún está en duda. Cabe aclarar que el diagnóstico del GA es principalmente clínico; pero cuando la presentación es atípica, como el caso clínico presentado: granuloma anular perforante y de forma localizada, es necesario realizar una biopsia de piel para descartar los posibles diagnósticos diferenciales. El manejo terapéutico se realizó con antihistamínico por el prurito que presentaba el paciente durante 10 días, más un corticoide tópico oclusivo durante 4 semanas, y se obtuvo remisión de las lesiones, dejando una cicatriz atrófica. Luego se citó al paciente para control a las 2 semanas, sin presentar recidiva, y en el próximo llamado dejó de acudir a nuestro servicio.



Foto 1. Placas anulares eritematovioláceas de contornos sobreelevados, localizadas en dorso de ambas man



Foto 2. Placas con centro hiperqueratósico, umbilicado, con exudado blanco amarillento.

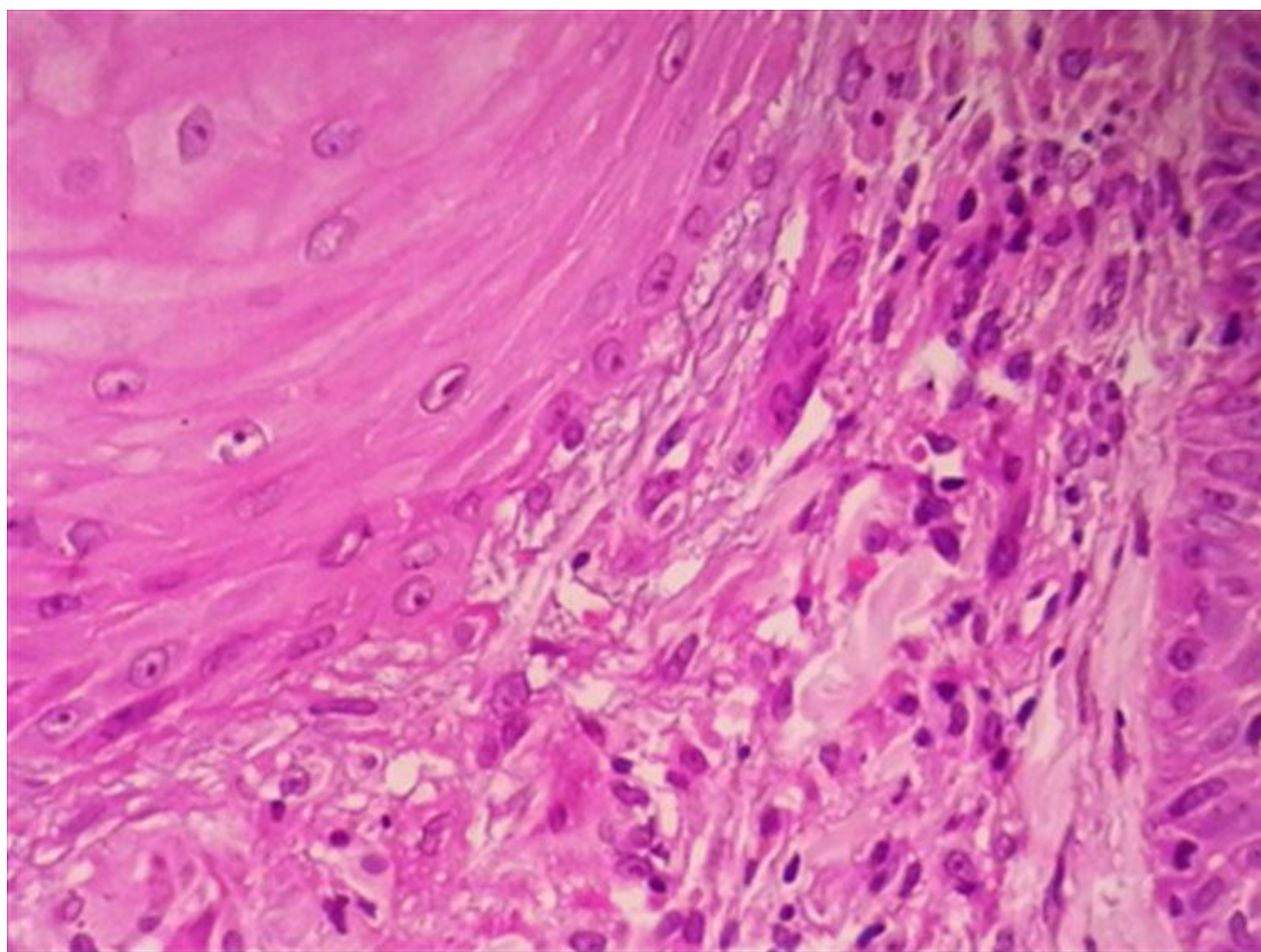


Figura 1. Vista panorámica con tinción h-e (10x)

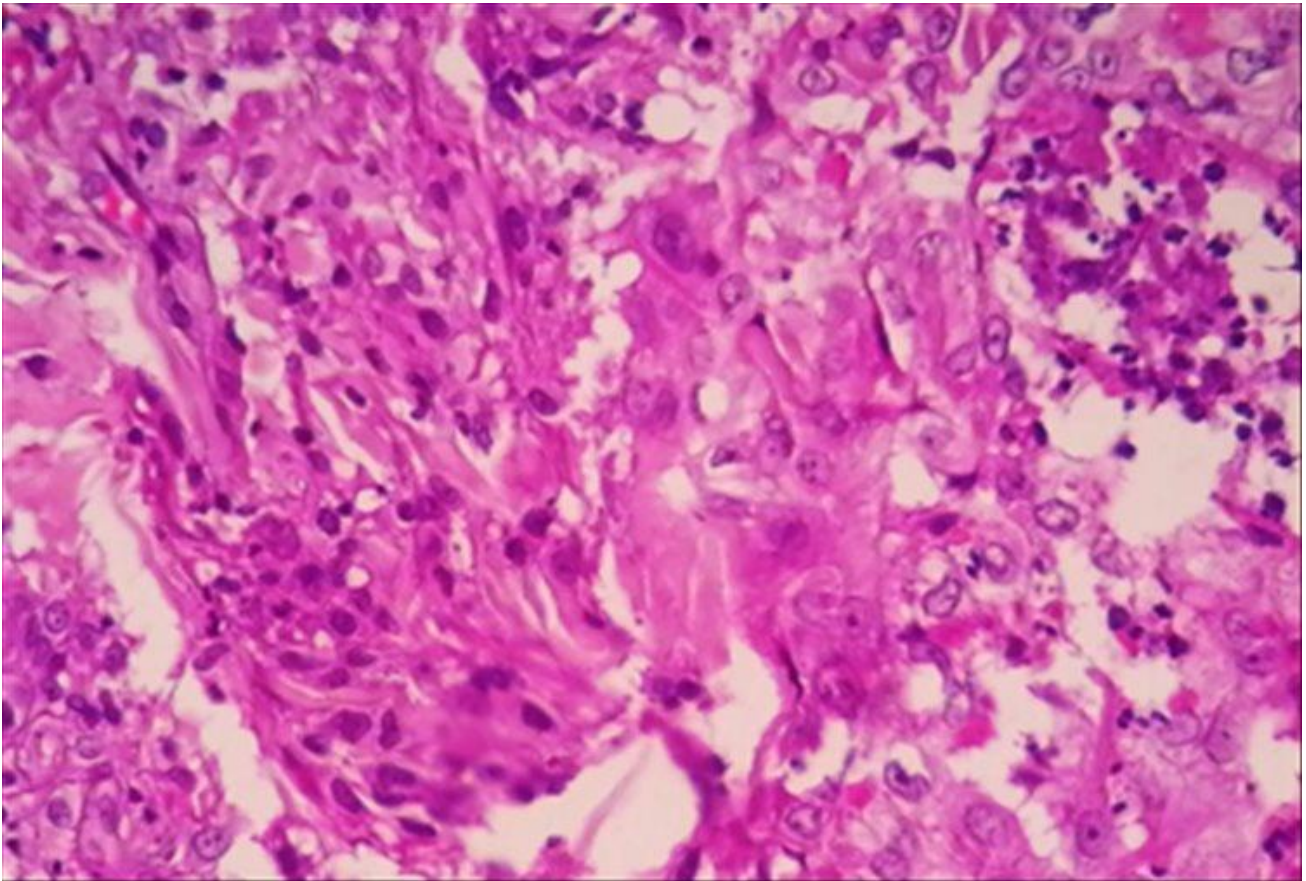


Figura 2. A mayor aumento (40x) se observa epidermis con acantosis reactiva que delimita un canal de eliminación transepidérmica. Infiltración linfohistiocitaria, en forma de regueros. Algunas zonas se disponen constituyendo empalizadas, que rodean a sectores centrales de colágeno basófilo.



Foto 3. Cicatriz atrófica, y áreas hiperpigmentadas luego de realizar el tratamiento

REFERENCIAS

1. Fernández-Antón-Martínez M C, Avilés Izquierdo J A, Baniandrés O, Suárez Fernández R. Granuloma anular generalizado un reto terapéutico. Nuestra experiencia en 12 pacientes. *Piel (Barc)* 2012; 27: 543-548.
2. Rodríguez-Acar M, González-González M, Decamps-Solano A M, Vidal-Flores A. Placas anulares en tronco y extremidades superiores. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2018; 27 (1): 26-30
3. Piette E W, Rosenbach M. Granuloma Annulare. *JAMA Dermatology* 2015; 151: 692.
4. Trejo Acuña J R, González González M, Figueroa Benítez E, Rivera D M. Granuloma anular diseminado. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2019; 28 (2): 65-70
5. Santos M, Fiesta L, Trila C, Abeldaño A. Granuloma anular maculoso. *Dermatología Argentina* 2016; 22(3): 135-139
6. Berbén M B, Digilio M, Spiner R, Poppi G, Feinsilber D. Granuloma anular papular umbilicado. *Dermatología Argentina* marzo 2018;24(1):51-53
7. Travería E, Ezquerro G M. Mirando la piel de una persona con diabetes. *Diabetes Práctica* 2016; 07(04):169-224.
8. Albizuri Prado F, De Lucas Laguna R. Los pies en los niños. *Más Dermatol.* 2016; 26: 5-15
9. Bollea Garlatti M L, Vacas A S, Valdivia D, Torre A C, Enz P, Galimberti R. Granuloma anular macular generalizado, asociado a linfoma Hodgkin. *Dermatología CMQ.* 2015; 13 (4): 318 - 322
10. Corigliano M, Achenbach R E. Granuloma anular: un desafío diagnóstico y terapéutico. *Rev.Argent.dermatol.* 2012; 93 (4). Disponible en <https://rad-online.org.ar/2013/01/01/granuloma-anular-un-desafio-diagnostico-y-terapeutico/>
11. Cruz Y B, Alonso MC, Cabrera Acea G, Cabrera Pereda M J. Granuloma anular generalizado y enfermedad de Hansen. *Medisur* 2017; 15 (2): 266-271
12. Navarro-Hernández C, Soto-Ortiz J A, Solís-Ledesma G, Navarro-Jiménez B R. Granuloma anular: un reto dermatológico. *Dermatol Rev Mex* 2018 mayo-junio; 62(3):221-232.
13. Tobón M, Tovar A, Rodríguez G. Granuloma anular papular umbilicado en un adolescente. *REVISTA MED* 2012; 20 (2): 115-117.
14. Diana C, Calderón C, Rivera A, Medina A. Diabetes mellitus y sus diferentes manifestaciones dermatológicas. Revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo* 2017; 4 (3): 33-40
15. Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell D, Wolff K. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. 2014, 8 edición (tomo1); 467-472.
16. Murphy-Chutorian B, Han G, Cohen S. Dermatologic manifestations of Diabetes Mellitus: a Review. *Endocrinol Metab Clin Noth Am* 2013 Dec; 42(4): 869-898.
17. Keimig E L. Granuloma annulare. *Dermatol Clin* 2015 Jul; 33(3): 315–329.
18. Thornsberry L, English III, J.C. Etiology, diagnosis, and therapeutic management of granuloma annulare: an update. *Am J Clin Dermatol* 2013; 14: 279–290