GRANULOMA ANULAR DISEMINADO. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Autores: Dra. Silvia García Martínez*

Dr. René Millares López **

Lic. Olga Pentón Rodríguez.***

* Autor principal. Msc. Esp. Dermatología 2do grado Prof. Aux. Clínica Central Cira García (CCCG) La Habana, Cuba e-mail sila@infomed.sld.cu.

** Esp. Anatomía patológica. Prof. Aux. CCCG.

*** Lic. Anatomía patológica. CCCG

Resumen

Introducción, El granuloma anular (GA) es una dermatosis, autolimitada, crónica y benigna, caracterizada por una inflamación granulomatosa de la dermis. Fue descrito por primera vez en 1895 por T. Calcott Fox como erupción anular de los dedos de las manos; no fue sino hasta 1902 que Radcliffe-Crocker le asignó el término actual. Su etiología desconocida. *Objetivos:* Presentación de un caso clínico portador de una Granuloma Anular diseminado que se diagnosticó en nuestro centro CCCG en mayo del 2018. *Discusión,*

Paciente femenino de 54 años de edad , chilena residente en Cuba y acude a consulta de Dermatología de la CCCG en la Habana en Mayo del 2018 con lesiones nodulares que forman placas de distribución anular y arciforme bien definidos diseminadas por tronco y extremidades superiores e inferiores respetando cabeza y palmas de manos. Refiere que ha sido tratada en su país con esteroides locales clobetazol, triancinolona que le mejoran pero no desaparecen las lesiones. Sin antecedentes personales ni familiares. Se realiza Biopsia de piel con Diagnostico presuntivo de Granuloma Anular diseminado el cual se llegó al diagnostico por el resultado histológico.

Palabras clave: granuloma anular diseminado

Introducción

El granuloma anular (GA) es una dermatosis, autolimitada, crónica y benigna, caracterizada por una inflamación granulomatosa de la dermis. 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 asignó el término actual. La etiología es desconocida, 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. Se ha observado también un mecanismo de hipersensibilidad tipo IV, lo que lleva a pensar que es una enfermedad de tipo inmunológico. Se 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 colágeno tipo I6, metaloproteinasas de la matriz por macrófagos y fibroblastos, degeneración focal de fibras elásticas y fagocitosis y células gigantes.

En el GA se encuentra una degeneración incompleta del colágeno en dermis media con depósito de mucina con histiocitos y monocitos que se disponen en empalizada, y en ocasiones se pueden observar fibroblastos. Hay degeneración focal de fibras elásticas. Ocasionalmente puede haber un infiltrado neutrofilico, restos celulares y vasculitis con áreas de necrosis o un infiltrado granulomatoso. Hay un infiltrado linfocítico perivascular, cercana al área de necrobiosis con predominio de linfocitos T colaboradores CD4+ y CD3+, excepto en las células que conforman la empalizada en donde predominan los linfocitos T CD8+.

Objetivo:

Presentación de un caso con Diagnóstico de Granuloma Anular múltiple.

Caso Clínico

Paciente femenino de 54 años de edad , chilena que reside en Cuba, ocupación comerciante; Acude a consulta de Dermatología de la Clínica Central Cira García en la Habana en Mayo del 2018 con lesiones diseminadas por tronco y extremidades superiores e inferiores respetando cabeza y palmas de manos. Refiere que ha sido tratada en su país con esteroides locales clobetazol, triancinolona que le mejoran pero no desaparecen las lesiones.

APP/ Hipertensa. APF/ No refiere

Examen dermatológico: Lesiones nódulos eritematosos de superficie elevada, confluentes, formando placas en distribución anular y arciforme de bordes bien definidos. Resto de piel y anexos y AHF sin datos de patología.

Síntomas subjetivos: Discreto prurito Ver (Figura 1 y 2)

En los estudios de laboratorio realizados: la biometría hemática y pruebas de función hepática y química sanguínea dentro de límites normales.

Se realiza Biopsia de la lesión del antebrazo izquierdo con diagnóstico presuntivo de granuloma anular diseminado(GA), el cual es corroborado en el estudio histológico.

(Figura 3)

Los cortes muestran una epidermis normal. Degeneración incompleta del colágeno en dermis media. (HE 4x).

El mismo mostró una epidermis conservada y un infiltrado linfocitario intersticial y perivascular con acúmulos focales de histiocitos en la dermis, acompañado por degeneración de fibras de colágeno y células gigantes multinucleadas (figuras 3 y 4). Los estudios de inmunohistoquímica resultaron negativos. Con base en el cuadro clínico y los hallazgos anatomopatológicos se diagnosticó granuloma anular, subtipo macular. Se

decidió adoptar una conducta expectante dada la benignidad de la patología. Se realizó el trasplante de médula ósea con remisión del linfoma. Luego de seis meses evolucionó con disminución del eritema y posterior desaparición de algunas lesiones y persistencia de otras.

Discusión

El granuloma anular, dermatosis inflamatoria de causa desconocida, predomina en niños y adultos jóvenes. Se caracteriza por una erupción papulosa o nodular, de tamaño variable, de color eritematoso que se extienden de forma lenta con una involución central, de este modo se forman placas de lesiones anulares y/o circinadas. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples, nunca se ulceran y al desaparecer no dejan cicatriz. Se encuentran con mayor frecuencia en el dorso de manos, brazos y pies, pero pueden diseminarse. La enfermedad tiene una evolución crónica y es raro que involucione de modo espontáneo. No se acompaña de síntomas subjetivos. Las recurrencias pueden aparecer años más tarde, y con frecuencia en el mismo sitio cutáneo. Cuando se presenta con distribución generalizada, es posible que afecte la calidad de vida del paciente al alterar su imagen corporal. Desde el punto de vista clínico existen varias formas:

- Granuloma anular localizado.
- Granuloma anular papuloso.
- Granuloma anular subcutáneo.
- Granuloma anular perforans.
- Granuloma anular generalizado.

-El Granuloma anular localizado son pápulas diseminadas, pequeñas o parches más grandes, con cambio de la coloración y márgenes sobre elevados arqueados y serpiginosos. Las lesiones pueden tener el color de la piel, rosado, violáceo, dorado o amarillo. Pueden predominar una morfología anular o no anular o predominar las lesiones papulosas y se tiene entonces el *GA papuloso*. Existen formas menos frecuentes, como el *GA subcutáneo* predomina en niños como nódulos asintomáticos, localizados en miembros inferiores y la *variante GA perforante* que se caracteriza porque las pápulas que desarrollan tienen una umbilicación central o costra, a través de la cual elimina un líquido de consistencia cremosa y se resuelve dejando una cicatriz atrófica.

El Ga generalizado es más frecuente en adultos presentando lesiones papulosas formando placas circinadas diseminadas en forma simétrica y suele afectar el tronco y las extremidades se ha diagnosticado asociado a Diabetes Mellitus, tiroiditis autoinmune, sarcoidosis, esteatosis hepática, cirrosis biliar primaria y artritis reumatoidea. Dentro de los diagnósticos diferenciales se incluyen, la tiña del cuerpo, la necrobiosis lipoidica, el eritema anular centrífugo, el eritema marginado, la sífilis secundaria, la lepra tuberculoide entre otros.

En la literatura, los casos de GA generalizada se presentan con un cuadro clínico similar al nuestro, con máculas eritematosas, pardas o violáceas, de forma redondeada u ovoidea, con o sin configuración anular, únicas o

múltiples. Se localiza con mayor frecuencia en la región proximal de las extremidades, como es el caso nuestro.

Los hallazgos histopatológicos que caracterizan al GA es un infiltrado inflamatorio histiocitario, con diferentes patrones de distribución con el centro de colágeno alterado, una disminución o ausencia de fibras elásticas y el depósito de mucina. En el patrón clásico, observado en 25% de los casos, un núcleo necrobiótico es rodeado por histiocitos en empalizada que forman granulomas. El patrón intersticial es el más frecuente (70% de los casos) y, a diferencia del anterior, presenta histiocitos y linfocitos distribuidos entre los haces de colágeno degenerado y alrededor de los vasos. En todos los patrones se pueden observar células gigantes multinucleadas. Las tinciones azul alciano y hierro coloidal ayudan al diagnóstico al poner en evidencia el depósito de mucina. Éste es el cambio histológico encontrando en la mayor parte de los casos comunicados en la literatura de GA y es el encontrado en nuestro paciente.

Tratamiento:

Se comenzó con un tratamiento tópico esteroideo Germiderm en capa fina 2 veces al día y crema hidratantes corporales con Vit-E y colágeno. - Antihistamínicos: benadrilina (25mg) 1 tableta cada 12 h. Se observó buena respuesta con disminución del tamaño de la lesión. Es de señalar la necesidad del seguimiento de estos pacientes por las posibles patologías asociadas referidas como diabetes, dislipemia y tiroideopatías.

Conclusiones

Se presenta un caso con diagnóstico clínico e histológico de Granuloma Anular generalizado con buena respuesta al tratamiento.

Bibliografía

1. Pérez S y cols. Granuloma anular de morfología atípica con fenómeno de iatrotopismo. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2005; 14: 71-74.
2. Toro JR et al. Granuloma annulare and human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol* 1999; 135: 1404.
3. Jain S, Stephens CJM. Successful treatment of disseminated granuloma annulare with topical tacrolimus. *Br J Dermatol* 2004; 150: 1042-1043.
4. Looney M, Smith A. Isotretinoin in the treatment of granuloma annulare. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 494-49
5. Coelho, R., Carvalho, R., Rodrigues, A. y Afonso, A., "Patch-type granuloma annulare", *ejd*, 2009, 19 (3): 285-286.
6. Corigliano, M. y Achenbach, R., "Granuloma anular: un desafío diagnóstico y terapéutico", *Rev Argent Dermatol*, 2012, 93 (4).
7. Gupta, D., Hess, B. y Bachegowda, L., "Granuloma annulare", Generalized granuloma annulare after bacillus Calmette-Guérin vaccination, clinically resembling papulartuberculid. *J Dermatol*. 2014 ; 41 (1): 109-11.

8. Pătrașcu V, Giurcă C, Ciurea RN, Georgescu CV. Disseminated granuloma annulare: study on eight cases. *Rom J Morphol Embryol.* 2013 ; 54 (2): 327-31.
9. Thornsberry LA, English JC. Etiology, diagnosis, and therapeutic management of granuloma annulare: an update. *Am J Clin Dermatol.* 2013 ; 14 (4): 279-90.
10. Mizuno K, Suzuki A, Kato N, Isei T, Okamoto H. CD8-positive granulomatous mycosis fungoides mimicking generalized granuloma annulare. *J Dermatol.* 2012 ; 39 (12): 1068-9.
11. Song JE, Krunic AL. A rare variant of generalized granuloma annulare presenting with chronic Epstein-Barr virus infection: coincidence or association?. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat.* 2011 ; 20 (4): 207-11.
12. Kluger N, Riviere S, Mura F, Guillot B, Girard C. Simultaneous occurrence of generalized granuloma annulare, anterior uveitis and giant cell arteritis: coincidental or not? *Presse Med.* 2012 ; 41 (5): 548-9
13. Mahmood T, Mansouri B, Successful treatment of generalized granuloma annulare with adalimumab. *Clin Exp Dermatol.* 2015 ; 40(5): 537-9.
14. Garg S, Baveja S. Monthly rifampicin, ofloxacin, and minocycline therapy for generalized and localized granuloma annulare. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015 ; 81 (1): 35-