

CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

María Soledad Aspillaga V¹, Jaime Pérez W¹, Jorge Navarrete C², María Elena McNab C², Alex Castro M³, Juana Benedetto E¹, Ximena Fajre W¹.

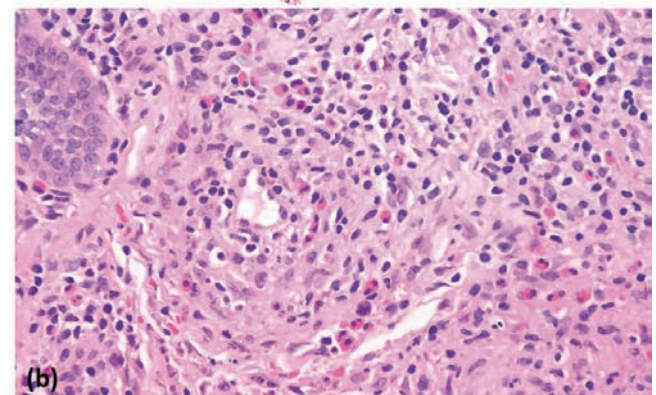
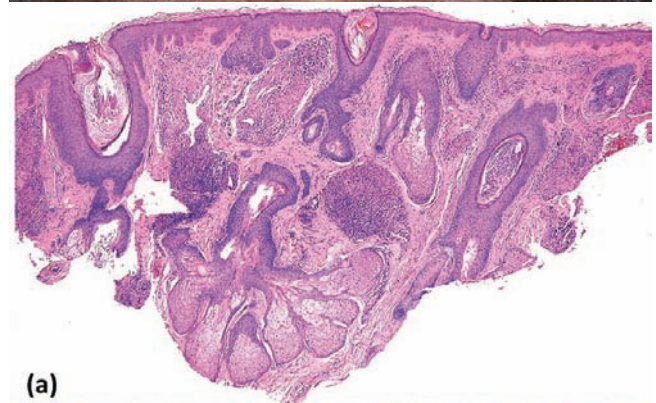
¹Dermatólogo, Clínica Alemana de Santiago; ²Médico Cirujano egresado de Universidad del Desarrollo; ³Anatómo Patólogo, Clínica Alemana de Santiago.

Caso clínico

Paciente de 59 años de edad, sexo masculino. Antecedentes de hipertensión arterial, dislipidemia, carcinoma papilar de tiroides con micrometástasis en linfonodo operado hace 1 año y vitíligo en mejilla y pierna hace 10 años. Usuario de levotiroxina, atorvastatina y losartán. Consulta por historia de 3 años de evolución de lesiones papulares asintomáticas en su frente, las cuales han crecido con el tiempo.

Al examen físico se observa una pápula eritematosa, blanda de 0,5 x 0,5 cm. y un nódulo de 1 x 1 cm. de diámetro en zona central de la frente. Adicionalmente presenta una placa eritematosa de 1 x 2,5 cm. Bajo la línea de implantación del cabello, a izquierda de la línea media. Las lesiones tenían una superficie porosa tipo «piel de naranja» (Figura 1).

Se sospechó una enfermedad granulomatosa y se decidió tomar una biopsia de piel. En la histopatología se distingue una epidermis normal con zona de Grenz subyacente. En la dermis se observa un infiltrado nodular, denso y difuso de linfocitos polimorfos, con neutrófilos, células plasmáticas y numerosos eosinófilos. Hallazgos compatibles con una vasculitis leucocitoclástica (Figura 2).



Correspondencia: María Soledad Aspillaga V.
Correo electrónico: maspillaga@alemana.cl

Diagnóstico

Granuloma facial

Dermopatía inflamatoria crónica, idiopática, benigna e infrecuente, que suele afectar la piel de la cara. Se manifiesta como una lesión papular única, eritematosa o marrón, que progresa a nódulo o placa. Son blandas al tacto y asintomáticas. En ocasiones puede manifestarse como lesiones múltiples y con baja frecuencia desarrollan lesiones extra-faciales. La histopatología es diagnóstica.

Epidemiología

Si bien puede afectar a personas de cualquier edad, sexo o raza, la mayoría de los casos se presentan en hombres caucásicos de mediana edad^{1,2}.

Etiopatogenia

La patogénesis de la fascitis nodular es poco clara, pero estas lesiones se asocian frecuentemente a historia de trauma o infección de la región afectada, correspondiendo a una reacción inflamatoria local en el tejido conectivo fibroso. Aunque el antecedente de traumatismo sólo se ha constatado en un 5%-10% de los pacientes². La mayoría de los casos se originan en la fascia superficial, pero algunos pueden generarse intramuscular o en la fascia profunda⁵.

La causa es desconocida. Se han postulado factores predisponentes, como exposición actínica, radiación, trauma, depósito de complejos inmunes, reacción alérgica o reacción tipo Arthus^{1,2}. Constituye una vasculitis cutánea crónica localizada, de vasos pequeños, con hallazgos ocasionales de complejos inmunes en la pared de vasos dérmicos y membrana basal^{3,4}.

Manifestaciones clínicas

Como sugiere su nombre, el rostro es la zona más comprometida. En orden decreciente afecta las alas de la nariz, mejillas, zona preauricular, frente, punta de la nariz y pabellón auricular¹. Crecen lentamente, hasta estabilizarse. Son blandas, elevadas y bien delimitadas, de tamaño variable. Su coloración va de rojo a marrón o violeta, con posible oscurecimiento ante exposición solar. Tienen folículos acentuados, con aspecto de «piel de naranja»⁵. Pueden tener telangiectasias y rara vez se ulceran. Si bien habitualmente son asintomáticas, se han descrito síntomas como sensibilidad, prurito y sensación urente¹. Un tercio presenta lesiones múltiples, con compromiso extra-facial en un 8%^{2,6}.

Estas aparecen meses después de las lesiones faciales, aunque pueden presentarse de manera concomitante o aisladas (sin compromiso facial), en tronco y porción proximal de extremidades. Se han visto casos con compromiso de mucosa y vía aérea superior, del tipo fibrosis angiocéntrica eosinofílica, manifestando síntomas respiratorios. La clínica e histopatología de las lesiones extra-faciales es compatible a las vistas en rostro.

No tienen síntomas sistémicos y los exámenes de laboratorio son normales, con hallazgo infrecuente de eosinofilia periférica³.

Diagnóstico

Se confirma con histopatología. Muestra una epidermis normal, con zona de Grenz subyacente. Infiltrado dérmico inflamatorio, con proporciones variables de polimorfonucleares y depósito de fibrina perivascular. Constituye una vasculitis leucocitoclástica. El hallazgo de vasculitis necrotizante es infrecuente. En etapas avanzadas disminuye la cantidad de células inflamatorias y predomina la fibrosis. La relación entre temporalidad e histología no es clara, planteándose que evoluciona con brotes agudos sobre crónico^{1,3,6}. Los anexos no se comprometen⁵. Considerar que un 26% no tienen zona de Grenz, 31% no muestra vasculitis y sólo la mitad presentan eosinófilos⁶.

No es una inflamación granulomatosa, por lo que el término granuloma faciale propuesto por Pinkus en 1952 es histológicamente incorrecto².

Diagnóstico diferencial

• **Eritema elevatum diutinum (EED):** Las similitudes clínico-patológicas entre GF y EED han hecho pensar que forman parte del espectro de una misma patología, compartiendo mecanismos patogénicos^{3,6,7}. Ambas son vasculitis cutáneas de vasos pequeños, de curso crónico, con hallazgo de fibrosis. Presenta lesiones múltiples en la superficie extensora de extremidades, con distribución acral, bilateral y simétrica. Suele respetar el tronco y las lesiones faciales son inusuales. Ocasionalmente pueden formarse bulas y costras hemorrágicas. Puede comprometer la epidermis, rara vez tiene zona de Grenz y el infiltrado dérmico polimorfo tiene predominio de neutrófilos⁴. Se asocia a patologías sistémicas, especialmente gammapatías⁷. Tiene excelente respuesta a dapsona⁴.

• **Linfoma cutáneo:** La Micosis Fungoide (MF) en particular comparte características con el GF. La MF es más frecuente en hombres mayores de 50 años. Presenta un crecimiento lento, que puede estabilizarse en forma de placas únicas o

múltiples, rosadas, eritematosas o pardas, con telangiectasias ocasionales. Suele afectar zonas cubiertas y algunas presentan descamación fina, atrofia o hipocromía⁸. No tiene aspecto de «piel de naranja»⁶. El infiltrado monoclonal y compromiso de epidermis ayudan a distinguirla⁵.

• **Pseudolinfoma cutáneo (PLC):** Grupo heterogéneo de procesos linfoproliferativos reactivos benignos que simulan linfomas cutáneos clínica y/o histológicamente. No se refiere a una causa o enfermedad específica⁹. La mayoría son idiopáticos. Se cree que no progresan a linfoma, pero requieren seguimiento cuidadoso¹⁰. El PLC de células B, también conocido como Linfocitoma Cutis, presenta características similares al GF. La variedad idiopática es más frecuente, principalmente vista en caucásicos como nódulos o tumores únicos (72%) en cara (70%), rosados, eritematosos, marrones o violáceos, de consistencia blanda o firmes. Son asintomáticos y rara vez tienen escamas o se ulceran. Afecta más a mujeres jóvenes, no tiene folículos acentuados y tienden a involucionar. La histopatología revela un infiltrado linfocítico policlonal (de predominio linfocitos B) en dermis papilar, distribución nodular o difusa, con un número variable de células inflamatorias. Una minoría de los linfocitos pueden tener aspecto atípico. Un subtipo histológico de PLC de células B llamado Linfocitoma de Células Grandes presenta una zona de Grenz⁹.

• **Lupus eritematoso tumidus (LET):** Entidad más difícil de diferenciar del GF¹¹. Variante infrecuente del lupus eritematoso cutáneo crónico. Afecta con igual frecuencia a hombres y mujeres de mediana edad. Presenta pápulas o placas eritematosas-rosadas, infiltradas, de superficie lisa, no descamativas, sin signos de atrofia, en zonas fotoexpuestas, principalmente en cara¹². Ocasionalmente tienen prurito y rara vez manifiestan clínica de lupus eritematoso sistémico¹³. No presentan folículos acentuados ni telangiectasias. Curso intermitente en brotes, de aparición estival, extremadamente fotosensibles. Reaparecen en la misma zona, al menos 24 horas posterior a la exposición solar. Tienen buen pronóstico, desapareciendo sin dejar cicatriz. 10% presenta ANA positivo¹¹. La histopatología confirma el diagnóstico, con una epidermis intacta o con atrofia leve, vacuolización focal de la basal, hiperqueratosis o taponamiento folicular¹². Engrosamiento de la unión dermoepidérmica (UDE), con depósitos infrecuentes de complemento e inmunoglobulinas, además de mucina intersticial e infiltrado dérmico linfocítico perivascular y perianexial de predominio CD4+^{12,13}. El tratamiento considera corticoides tópicos, terapia fotodinámica, fotoprotección, antimaláricos y talidomida.

• **Infiltración linfocítica de Jessner (ILJ):** Proceso linfoproliferativo cutáneo benigno de etiología desconocida, posiblemente en relación a estímulos antigénicos desconocidos¹⁴. No se ha descrito progresión a linfoma¹⁵. Algunos consideran que junto al LET se encuentran dentro del espectro de la misma patología¹⁶. Afecta más a hombres de edad media. Desarrollan pápulas rosadas, eritematosas o marrones, generalmente únicas y pueden crecer a placas infiltradas de consistencia firme, superficie lisa, no descamativas, sin telangiectasias ni folículos acentuados¹⁷. Ocasionalmente presentan un aspecto circinado. Suelen ser asintomáticas, pero pueden presentar prurito¹⁶. Afectan cara (zona zigomática, nariz y periauricular) y parte superior de tronco. Se ha descrito fotoagravación, pero no estacionalidad¹⁵. Evolución en brotes, con remisión en semanas o meses. Desaparecen sin dejar cicatriz. Se observa una epidermis normal, rara vez leve acantosis e hiperqueratosis, con mínima afectación de la UDE. Bajo esto existe un infiltrado dérmico superficial y profundo, denso, perivascular, rara vez perianexial, de linfocitos T CD8+ policlonales con algunas células plasmáticas, asociado a mucina^{14,15}. Se han descrito complejos inmunes circulantes, con aumento de títulos durante exacerbaciones. ANA e IFD negativos¹¹. El tratamiento no es obligatorio dado su carácter autolimitado y considera anti-maláricos, metotrexato, talidomida, corticoides tópicos, orales y fotoprotección.

Pronóstico

Las lesiones permanecen estables en el tiempo, pero se han descrito casos que involucionan espontáneamente. Esta patología se considera benigna, ya que no tiene consecuencias sistémicas conocidas. El tratamiento no es obligatorio. Existen alternativas a considerar en caso de una preocupación estética. Tiene una alta resistencia al tratamiento, con recurrencia frecuente, lo cual se debe explicar al paciente^{1,18}.

Tratamiento

No existe una terapia estándar para el manejo, debido a que no se ha comprobado que alguna sea consistentemente eficaz. Las múltiples alternativas pueden utilizarse de manera aislada o en asociaciones.

Las alternativas farmacológicas con éxito relativo incluyen terapias orales de corticoides, dapsona, colchicina, antimaláricos, isoniazida, clofazimina. En formulaciones tópicas con corticoides y tacrolimus. También se han probado vía intralesional con corticoides, dapsona, colchicina, antimaláricos, isoniazida.

da, clofazimina, oro, arsenito de potasio y testosterona. Los corticoides tópicos e intralesionales se considerande primera línea¹. Se ha visto respuesta moderada hasta resolución completa de lesiones, con la ventaja de no dejar cicatrices residuales. El tacrolimus tópico ha demostrado recientemente ser una opción segura y eficaz, sin riesgo de atrofia cutánea, al punto de ser considerado el tratamiento de elección por algunos especialistas^{4,5,18}.

Las terapias físicas con láser CO₂, Argón, láser de colorantes pulsado, láser KTP 532-nm, excisión quirúrgica, radiación ionizante superficial, PUVA, criocirugía y electrodisecación tienen niveles de éxito variables. El láser CO₂ y dermabrasión dejan una superficie más homogénea en comparación a la electrocirugía por sí sola. El tiempo de curación es más corto con dermabrasión. El láser Argón logra resolución completa, sin embargo, suele dejar una cicatriz blanca colagenosa^{1,19,20}.

Comentario final

Se presenta este caso dado que el GF corresponde a una patología de difícil diagnóstico clínico, siendo frecuentemente mal diagnosticado^{3,6}. Representa entonces un desafío diagnóstico, considerando el parecido de las lesiones con otras entidades. La importancia de identificarlo recae en las diferencias de tratamiento, pronóstico y nivel de estudio que requiere.

En nuestro caso se describe una presentación inusual de la enfermedad, con múltiples lesiones pápulo-nodulares, siendo más frecuente su presentación única. La histopatología coincide a lo descrito por la literatura.

No existe un consenso en el tratamiento de esta patología, pero en nuestro caso pudimos ver una respuesta satisfactoria con el uso de corticoides tópicos.

Referencias bibliográficas

1. Radin D, Mehregan D. Granuloma faciale: distribution of the lesions and review of the literature. *Cutis* 2003;72(3):213-219.
2. Thiyanaratnam J, Doherty S, Krishnan B, Hsu S. Granuloma faciale: Case report and review. *Dermatol Online J* 2009;15(12):3. Disponible en: <https://escholarship.org/uc/item/55848902> [Consultado el 31 de marzo 2015].
3. Marcoval J, Moreno A, Peyrí J. Granuloma faciale: a clinicopathological study of 11 cases. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:269-273.
4. Cesinaro AM, Lonardi S, Facchetti F. Granuloma faciale: a cutaneous lesion sharing features with IgG4-associated sclerosing diseases. *Am J Surg Pathol* 2013;37(1):66-73.
5. Teixeira D, Estrozi B, Ianhez M. Granuloma faciale: a rare disease from a dermoscopy perspective. *An Bras Dermatol* 2013;88(6):97-100.
6. Ortonne N, Wechsler J, Bagot M, Grosshans E, Cribier B. Granuloma faciale: a clinicopathologic study of 66 patients. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:1002-1009.
7. Hsiung S. Granuloma faciale. *Dermatol Online J* 2003;9(4). Disponible en: <https://escholarship.org/uc/item/5ws8s2j3> [Consultado el: 31 de marzo 2015].
8. Yamashita T, Fernandes L, Alencar M, Alencar S. Mycosis fungoides and sézary syndrome: clinical, histopathological and immunohistochemical review and update. *An Bras Dermatol* 2012;87(6):817-830.
9. Ploysangam T, Breneman D, Mutasim D. Cutaneous pseudolymphomas. *J Am Acad Dermatol* 1998;38(6 Pt 1):877-895.
10. Bergman R. Pseudolymphoma and cutaneous lymphoma: Facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010;28(5):568-574.
11. Verma P, Sharma S, Yadav P, Namdeo C, Mahajan G. Tumid lupus erythematosus: an intriguing dermatopathological connotation treated successfully with topical tacrolimus and hydroxychloroquine combination. *Indian J Dermatol* 2014;59(2):210.
12. Rodríguez-Caruncho C, Bielsa I. Lupus eritematoso túmido, una entidad en proceso de definición. *Actas Dermosifiliogr* 2011;102(9):668-674.
13. Passardi S, Rey M, Bourren P, Massone C, Rodríguez E. Lupus eritematoso túmido. *Dermatol Argent* 2012;18(1):65-67.
14. Ardanaz M, Gómez M, Campitelli R, Urquijo P, Mela M. Infiltración linfocítica de Jessner- Kanof. A propósito de un caso. *Dermatol Argent* 2013;19(6):428-430.
15. Poenitz N, Dippel E, Klemke C, Qadoumi M, Goerdts S. Jessner's lymphocytic infiltration of the skin: A CD8+ polyclonal reactive skin condition. *Dermatology* 2003;207(3):276-84.
16. Wright K, Henninger C. Lupus erythematosus tumidus vs Jessner's lymphocytic infiltrate of the skin. A systematic comparison of clinical and histologic characteristics. *Practical Dermatology* 2012. Disponible en: <http://practicaldermatology.com/2012/02/lupus-erythematosus-tumidus-vs-jessners-lymphocytic-infiltrate-of-the-skin/> [Consultado el 1 de abril 2015].
17. Toonstra J, Smeenk G, Boonstra H. Jessner's lymphocytic infiltration of the skin. A clinical study of 100 patients. *Arch Dermatol* 1989;125(11):1525-30.
18. Tojo G, Fujimura T, Kambayashi Y, Kikuchi K, Aiba S. Successful treatment of granuloma faciale with topical tacrolimus: a case report and immunohistochemical study. *Case Rep Dermatol* 2012;4(2):158-162.
19. Ammirati C, Hruza G. Treatment of granuloma faciale with the 585-nm pulsed dye laser. *Arch Dermatol* 1999;135(Aug):903-905.
20. Ludwig E, Allam JP, Bieber T, Novak N. New treatment modalities for granuloma faciale. *Br J Dermatol* 2003;149(3):634-637.