

# Granuloma anular maculoso. Siete nuevos casos

## *Patch Granuloma Annulare. Seven New Cases*

Mercedes García Font, Neus Curcó Botargues, Xavier Pagerols Bonilla, Pere Vives Vilà

Sección de Dermatología. Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa. Barcelona. España.

### Correspondencia:

Mercedes García Font

c/ Castell 25. 08221 Terrassa. Barcelona. España

Tel.: (+34) 93 736 5050. Fax(+34) 93 736 5038

e-mail: mercedes.garcia.font@telefonica.net

### Resumen

**Introducción:** El granuloma anular se manifiesta en forma de pequeñas pápulas asintomáticas, que suelen agruparse adoptando una morfología anular. Existen diferentes formas clínicas de presentación y nosotros vamos a referirnos a la variante clínica maculosa, la cual se asocia a una histología peculiar.

**Métodos:** Se practican biopsias cutáneas en 7 pacientes con lesiones de granuloma anular maculoso y se realiza estudio clínico, histológico y control evolutivo de los mismos.

**Resultados:** Se estudian 3 mujeres y 4 varones, con edades entre 27 y 79 años, que presentan placas eritematosas, asintomáticas, en su mayoría ovaladas y localizadas en muslos, abdomen y/o brazos, de varios meses de evolución. El examen histológico muestra un patrón intersticial de granuloma anular con necrobiosis difusa.

**Conclusión:** Aportamos 7 nuevos casos de esta infrecuente forma clínica de granuloma anular, que puede plantearnos diagnóstico diferencial con otras entidades maculosas, pero cuya histología es característica.

(García Font M, Curcó Botargues N, Pagerols Bonilla X, Vives Vilà P. Granuloma anular maculoso. Siete nuevos casos. Med Cutan Iber Lat Am 2004; 32(1): 23-26)

**Palabras clave:** granuloma anular, granuloma anular maculoso, dermatitis granulomatosa intersticial

### Summary

**Introduction:** Granuloma annulare is characterized by papular and asymptomatic primary lesions a tendency to annular grouping. There are different presentation clinic forms and we describe the patch variant of granuloma annulare with a special histologic features.

**Methods:** We obtained skin biopsies from seven patients with patch granuloma annulare and we evaluated the clinical, histologic and evolution features.

**Results:** We study 7 patients, 3 women and 4 men, from 27 to 79 years old, who developed erythematous and asymptomatic plaques, in a oval configuration. The lesions were localized on thighs, abdomen and forearms during several months histopathologic examination of biopsy specimens showed a diffuse interstitial infiltrate and necrobiosis.

**Conclusion:** We present seven new cases of this uncommon clinical form of granuloma annulare. Clinical differential diagnosis of the several maculous skin diseases is difficult but the histological findings are specific.

**Key words:** granuloma annulare, patch granuloma annulare, interstitial granulomatous dermatitis

El granuloma anular es una dermatopatía benigna, de etiología desconocida y autolimitada. Clásicamente se han descrito diferentes formas clínicas de granuloma anular. En 1932 se describe una variante maculosa o eritematosa que se asocia a una histología peculiar. A continuación presentamos 7 casos de esta infrecuente forma clínica y se efectúa una revisión bibliográfica.

## Pacientes y método

Se estudian 7 pacientes que presentaban lesiones cutáneas sugestivas de granuloma anular maculoso. A todos ellos se les practica una biopsia cutánea y se realiza estudio clínico, histológico y control evolutivo de sus lesiones.

## Resultados

Los 7 pacientes eran de raza caucásica y correspondían a 3 hembras y 4 varones con edades comprendidas entre los 23 y 79 años. En el caso de los varones únicamente uno seguía tratamiento oral con Lamotrigina y en el caso de las mujeres una tomaba Diazepam y Diclofenaco sódico y otra Fexofenadina y Diosmina (Tabla 1). En el momento de la consulta, todos los pacientes presentaban lesiones de varios meses de evolución (Figuras 1 y 2), en forma de: placas de coloración eritematosa o eritemato-amarronadas, en su mayoría ovaladas, de varios centímetros de diámetro y localizadas en muslos, abdomen y antebrazos y en un caso en zona subaxilar. En 3 pacientes las lesiones eran únicas



**Figura 1.** Mácula eritematosa localizada en muslo derecho, en la paciente nº 4.

y múltiples en el resto. En todos los casos las lesiones eran asintomáticas y no presentaban descamación superficial, ni infiltración.

Se practica biopsia cutánea de una de las lesiones a todos los pacientes y se observa de forma común: Infiltrado linfocitario de patrón intersticial y perivascular en dermis reticular, con acúmulos focales de histiocitos rodeando fibras de colágeno aisladas (Figuras 3 y 4) y múltiples depósitos de mucina.

Se diagnostican de granuloma anular maculoso y en dos pacientes se pauta tratamiento tópico con corticoides, por el rápido crecimiento de las lesiones.

Después de varios meses de evolución en la mayoría de los pacientes persiste únicamente una leve hiperpigmentación residual.

En el caso de la paciente nº 1, al cabo de 1 año de la primera placa, aparece una lesión de 2 cm de diámetro en dorso de pie izquierdo, se practica biopsia y la histología es típica de granuloma anular clásico, que desapareció a los 6



**Figura 2.** Placa eritematosa localizada en abdomen, en el paciente nº 5.

meses de forma espontánea. Respecto a la paciente nº 4, a los 5 meses de las lesiones iniciales refiere prurito en ambos codos, tras el cual aparecen 2 grandes placas eritematosas de idénticas características clínicas e histológicas a las anteriores, que persisten en la actualidad.

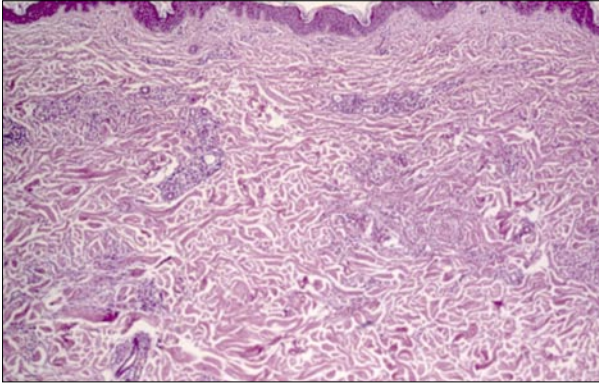
## Comentario

El granuloma anular es una dermatosis relativamente frecuente, que se caracteriza por la aparición de pequeñas pápulas asintomáticas que se disponen de forma anular[1].

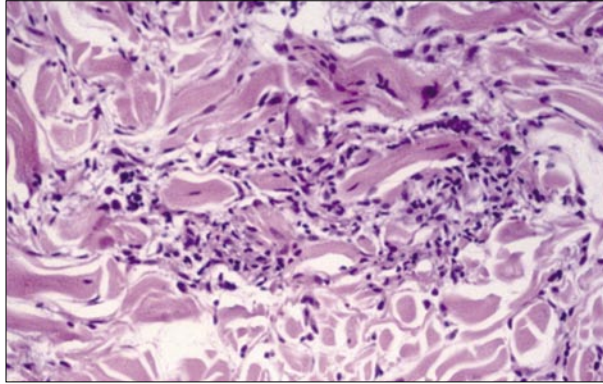
La etiopatogenia exacta del granuloma anular se desconoce. Se han barajado diversas hipótesis[2] como los fármacos, los traumatismos, las picaduras de insecto, la fotoexposición, la prueba de la tuberculina y las infecciones por determinados virus[3] que serían los responsables de la vasculitis inicial que desencadenaría la necrobiosis y la inflamación secundaria. Se observa con mayor frecuencia en mujeres y durante las dos primeras décadas de la vida.

Se han descrito diversas formas clínicas[4]: el granuloma anular clásico (localizado o disseminado), el subcutáneo y el perforante que presentan características histológicas similares[6, 7, 8] consistentes en la presencia en dermis superficial y media de focos de degeneración mucinosa del colágeno, rodeados por un infiltrado linfo-histiocitario en empalizada.

En 1932, Monash[9] describe una nueva variante clínica maculosa que posteriormente se ha denominado granuloma anular maculoso, eritematoso o en placas. Se caracteriza por la aparición de máculas eritemato-amarronadas, discoideas u ovaladas, asintomáticas, no infiltradas y que se localizan preferentemente en las extremidades[10, 11, 12]. Esta forma clínica presenta una histología particular, se observa una necrobiosis e infiltrado linfo-histiocitario difusos y mal definidos que conocemos como patrón intersticial, infiltrativo o incompleto y múltiples focos de mucina[13, 14].



**Figura 3.** Infiltrado, localizado en dermis reticular, de patrón intersticial y perivascular (hematoxilina-eosina x 40).



**Figura 4.** Infiltrado linfohistiocitario. Acúmulos focales de histiocitos rodeando fibras de colágeno aisladas (hematoxilina-eosina x 200).

**Tabla 1.** Epidemiología y clínica.

Paciente nº	Raza y sexo	Edad	Antecedentes patológicos y medicación	Tiempo evolución	Número lesiones	Localización
1	Blanca / Mujer	47	Insuficiencia venosa: Diosmina Urticaria crónica: Fexofenadina	1 año	1	Muslo
2	Blanca / Mujer	63	Neuralgia trigémino: Diazepam Artralgias: Diclofenaco sódico	3 meses	2	Muslo
3	Blanca / Varón	23	Malformación mandibular congénita	4 meses	4	3 Abdomen 1 Brazo
4	Blanca / Mujer	79	Apendicectomía	2 meses	4	Muslos
5	Blanca / Varón	66		1 año	1	Abdomen
6	Blanca / Varón	34	Esclerosis tuberosa: Lamotrigina	1 año	7	4 Abdomen 2 Antebrazo 1 Pie
7	Blanca / Varón	32		1 año	1	1 Abdomen

El diagnóstico diferencial clínico debe plantearse con otras dermatopatías maculosas tales como la parapsoriasis, la morfea, la sarcoidosis, la lepra, el eritema anular centrífugo y la enfermedad de Lyme[15], pero en todos ellos la práctica del estudio anatómo-patológico permite establecer el diagnóstico.

El diagnóstico diferencial histológico se plantea principalmente con la necrobiosis lipoídica y la dermatitis granulomatosa intersticial[16], de reciente descripción; ya sea relacionada con fármacos, como asociada a enfermedades sistémicas. Respecto a la dermatitis granulomatosa intersticial relacionada con fármacos[17], destacar que se aprecia un consistente infiltrado de interfase de aspecto liquenoide y una alteración epidérmica moderada[18], inexistente en nuestros casos; además solo tres pacientes estaban tomando tratamiento farmacológico en el momento de la aparición de las lesiones y éstas desaparecieron sin suspender la medicación. La principal dificultad diagnóstica se plantea con la dermatitis granulomatosa intersticial descrita en pacientes con enfermedades sistémicas autoinmunes[19]; tales como la artritis reumatoide, la tiroiditis, el lupus eritematoso sistémico

o las vasculitis sistémicas o con procesos linfoproliferativos como carcinomas, linfomas o leucemias. El granuloma anular diseminado puede adoptar diferentes formas de presentación, tanto clínicas como histológicas[20]: Clínicamente se aprecian desde lesiones lineales, las más comunes, hasta pápulas y/o placas eritematosas, que afectan principalmente tronco (aunque también en raíz de las extremidades) y es en éstos casos cuando se nos plantea el diagnóstico diferencial; los pacientes suelen ser de edad media y se afectan ambos sexos por igual. También presenta diferentes patrones histológicos que pueden ser desde vasculitis leucocitoclástica en lesiones incipientes, hasta granulomas en empalizada alrededor de fibras de colágeno degeneradas y es aquí cuando encontramos similitudes con el granuloma anular maculoso[15]; aunque en la dermatitis granulomatosa intersticial el infiltrado afecta la dermis profunda, la mucina es escasa, hay abundantes polimorfonucleares y eosinófilos intersticiales y los histiocitos presentan núcleos grandes y abundantes mitosis.

El tratamiento del granuloma anular maculoso es el mismo que el del granuloma anular clásico[21], como en

la mayoría de los casos las lesiones son escasas y asintomáticas únicamente se precisa corticoterapia tópica (como en dos de nuestros pacientes) y/o el control evolutivo de las lesiones.

Las lesiones son autolimitadas, se resuelven al cabo de varios meses y suelen dejar hiperpigmentación residual, sin cicatrices.

Para finalizar, únicamente destacar que debemos añadir esta infrecuente variante clínica de granuloma anular (de la cual aportamos siete nuevos casos), al plantearnos el diagnóstico diferencial de las lesiones eritematosas en placas, que nos facilita su peculiar histología.

## Bibliografía

1. Dahl MV. Granuloma annulare. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF. *Dermatology in general medicine*. New York, NY: Mc Graw-Hill International Ed Co 1993: 1187-91.
2. Studer EM, Calza AM, Saurat JH. Precipitating factors and associated diseases in 84 patients with granuloma annulare: a retrospective study. *Dermatology* 1996; 193: 364-8.
3. Spencer SA, Fenske NA, Espinoza CG. Granuloma annulare-like eruption due to chronic Epstein-Barr virus infection. *Arch Dermatol* 1988; 124: 250-5.
4. Arnold HL, Odom RB, James WD. *Andrew's: Diseases of the skin*. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co 1990: 137-310.
5. Dabski K, Winkelmann RK. Generalized granuloma annulare: Clinical and laboratory findings in 100 patients. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 39-47.
6. Umberto P, Winkelmann RK. Histologic, ultrastructural, and histochemical studies of granuloma annulare. *Arch Dermatol* 1977; 113: 1681-6.
7. Mullans E, Helm KF. Granuloma annulare: an immunohistochemical study. *J Cutan Pathol* 1994; 21: 135-9.
8. Friedman-Birnbaum R, Weltfriend S, Munichor M, Lichtig C. A comparative histopathologic study of generalized and localized granuloma annulare. *Am J Dermatopathol* 1989; 11: 144-8.
9. Monash S. Granuloma annulare disseminatum. Report of two cases. *Arch Derm* 1932; 25: 122-31.
10. Ogino A, Tamaki E. Atypical granuloma annulare. *Dermatologica* 1978; 156: 97-100.
11. Selmanowitz VJ, Vandow JE, Director W. Atypical granuloma annulare. *Arch Dermatol* 1966; 93: 454-6.
12. Eng AM. Erythematous generalized granuloma annulare. *Arch Dermatol* 1979; 115: 1210-1.
13. Sábat M, Bielsa I, Ribera M. et al. Granuloma anular macular. Estudio de cinco casos. *Actas Dermosifiliogr* 2003; 94: 524-7.
14. Mutasin DF, Bridges AG. Patch granuloma annulare. Clinicopathologic study of 6 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 417-21.
15. Chan LS. Giant inflammatory targetoid plaques. *Arch Dermatol* 1992; 128: 977-82.
16. Ackerman AB, White WL, Guo Y, Umberto I. *Differential diagnosis in dermatopathology IV*. Malvern Pennsylvania: Lea & Febiger Co 1994: 34-7.
17. Magro CM, Crowson AN, Schapiro BL. The interstitial granulomatous drug reaction: a distinctive clinical and pathological entity. *J Cutan Pathol* 1998; 25: 72-8.
18. Perrin C, Lacour JP, Castanet J, Michiels JF. Interstitial granulomatous drug reaction with a histological pattern of interstitial granulomatous dermatitis. *Am J Dermatopathol* 2001; 23: 295-8.
19. Tomasini C, Pippione M. Interstitial granulomatous dermatitis with plaques. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46: 892-9.
20. Magra CM, Crowson AN. Lichenoid and granulomatous dermatitis. *Int J Dermatol* 2000; 39: 126-33.
21. Moguelet P, Vignon-Pennamen MD. Granulomes cutannés palissadiques. *Encycl Med Chir. Dermatologie* 2003; 98-475-A-10:10 pag.