

TRABAJOS ORIGINALES

Dermatitis granulomatosas reactivas: dermatitis granulomatosa intersticial y dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada

Reactive granulomatous dermatitis: interstitial granulomatous dermatitis and palisade neutrophilic granulomatous dermatitis

Julia Manfrin¹, Carla Minaudo², Félix Vigovich³, Sandra García⁴, José Gabriel Casas⁵, Alberto Saponaro⁶ y Gabriel Noriega⁷

RESUMEN

La dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada y la dermatitis granulomatosa intersticial pertenecen al grupo de las dermatitis granulomatosas reactivas. Son cuadros infrecuentes que pueden tener hallazgos clínicos e histopatológicos superpuestos, incluso en un mismo paciente. Actualmente, se plantea que se trata de un espectro que se inicia como una dermatitis granulomatosa en empalizada y luego evoluciona a la dermatitis granulomatosa intersticial. Se denominan "reactivas" por su asociación, hasta en el 75% de los casos, con patologías sistémicas. La más común es la artritis reumatoide, seguida del lupus, las inducidas por fármacos, las neoplasias y las infecciones. En el 25% restante no se encuentran patologías asociadas.

Suelen responder a los esteroides tópicos o sistémicos, o al tratamiento de la enfermedad subyacente. En algunos pacientes la resolución es espontánea.

Se presentan los casos correspondientes a tres pacientes con dermatitis granulomatosa reactiva estudiados para descartar patologías sistémicas asociadas.

Palabras clave: dermatitis granulomatosa reactiva, dermatitis granulomatosa intersticial, dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada.

Dermatol Argent. 2022; 28(2): 70-75

ABSTRACT

Palisade neutrophilic granulomatous dermatitis and interstitial granulomatous dermatitis belong to the reactive granulomatous dermatitis group. They are uncommon conditions that may have overlapping clinical and histopathological findings, even in the same patient. It is currently considered as a spectrum that begins as palisade granulomatous dermatitis and then evolves to interstitial granulomatous dermatitis. They are called "reactive" due to their association in up to 75% of cases with systemic pathologies. The most common is rheumatoid arthritis, followed by lupus, drugs, neoplasms, and infections. In the remaining

25% no associated pathologies are found.

They usually respond to topical or systemic steroids or treatment of the underlying disease. In some cases, spontaneous resolution is observed.

We present three patients with reactive granulomatous dermatitis, studied to rule out associated systemic pathologies.

Keywords: reactive granulomatous dermatitis, interstitial granulomatous dermatitis, palisade neutrophilic granulomatous dermatitis.

Dermatol Argent. 2022; 28(2): 70-75

¹ Exresidente del Servicio de Dermatología, Hospital Británico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

² Médica Dermatóloga del Servicio de Dermatología, Hospital Británico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

³ Médico Patólogo del Servicio de Patología, Hospital Británico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

⁴ Médica Patóloga, Exjefa del Servicio de Patología, Hospital Posadas. Práctica Privada, Provincia de Buenos Aires, Argentina

⁵ Médico Consulto, Servicio de Dermatología, Hospital Británico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

⁶ Médico Dermatólogo, Exjefe del Servicio de Dermatología, Hospital Británico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

⁷ Médico Dermatólogo, Jefe del Servicio de Dermatología, Hospital Británico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Julia Manfrin

E-mail: ju.manfrin@hotmail.com.ar

Fecha de trabajo recibido: 31/5/2021

Fecha de trabajo aceptado: 9/3/2022

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

En 2015, Rosenbach y English propusieron el concepto de dermatitis granulomatosa reactiva (DGR) para unificar un grupo de patologías publicadas previamente con variadas denominaciones, las cuales resultaban confusas y poco prácticas. Entre ellas se destacan la dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada (DGNE) y la dermatitis granulomatosa intersticial (DGI), que se incluye en este artículo. El conjunto se completa con una tercera entidad, la dermatitis granulomatosa intersticial inducida por fármacos (DGIF), cuya descripción excede el alcance del presente texto.

SERIE DE CASOS

Caso clínico 1

Un paciente de 72 años, oriundo de Misiones, fue internado en un centro de salud de su provincia por fiebre, artralgias y lesiones cutáneas (datos tomados de la epícrisis). Fue tratado con antibióticos intravenosos, sin respuesta. La biopsia de piel mostró vasculitis leucocitoclástica. Recibió metilprednisolona 120 mg (1 mg/kg de peso), con mejoría completa, por lo que se le suspendió el tratamiento de forma gradual. Entre los estudios complementarios realizados en dicha internación se destacan: serologías (HIV, VDRL, CMV, HAV, HBSAG, HCV, EBV) no reactivas y factor reumatoideo negativo.

Cinco meses después concurrió al Hospital Británico (HB) de Buenos Aires por un rebrote de las lesiones cutáneas y las artralgias. Presentaba placas de 5 a 10 cm de diámetro, eritematoescamosas, con bordes irregulares, en el tronco y los miembros, con una escama central en collarete, y edema en las manos, sin artritis ni fiebre (Foto 1).

En la biopsia de piel se observó: epidermis con leve hiperqueratosis y acantosis. Dermis superficial con vasos dilatados, y un infiltrado mixto perivascular e intersticial con predominio de neutrófilos, con algunos histiocitos. La dermis reticular presentaba una infiltración neutrofílica intersticial que disecaba los haces de colágeno. El diagnóstico fue dermatitis neutrofílica intersticial (Foto 2).

Al ingresar en el HB se pidieron nuevos estudios orientados al diagnóstico de collagenopatías y neoplasias. Entre ellos se destacaron los Ac anticitrulina positivos: 250 U/ml. El factor reumatoideo continuó siendo negativo. Con diagnóstico de artritis reumatoide, se inició tratamiento con metilprednisolona 24 mg/día, con buena respuesta. Las lesiones cutáneas desaparecieron al cabo de 6 semanas. Actualmente recibe 2 mg/día y metotrexato 7,5 mg/semana. Se encuentra en seguimiento conjunto con el Servicio de Reumatología.



FOTO 1: Placas eritematosas induradas de borde irregular en el miembro superior derecho con una escama central en collarete.

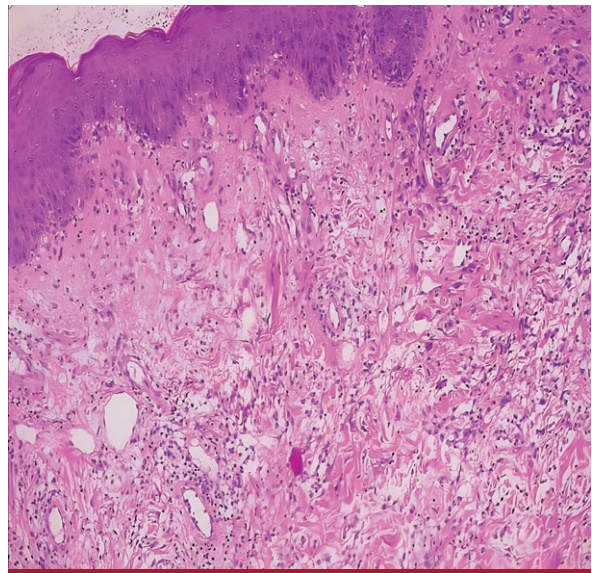


FOTO 2: Leve hiperqueratosis y acantosis. Dermis superficial con vasos dilatados. Infiltrado perivascular e intersticial con predominio de neutrófilos, con algunos histiocitos (HyE, 200X).

Caso clínico 2

Una paciente de 53 años con antecedentes de resistencia a la insulina medicada con metformina y de un nódulo pulmonar calcificado de origen incierto, estable, según los estudios periódicos que se realizaba con el neumólogo. Consultó en un centro de salud privado de la Provincia de Buenos Aires por la aparición de lesiones cutáneas y artralgias alternantes en las rodillas, codos y pies, de 10 días de evolución. Presentaba pápulas y placas eritematovioláceas, de 0,5 a 1 cm, en los cuatro miembros, con compromiso del dorso de las manos y los pies, indoloras, con leve prurito (Foto 3).

En la biopsia de piel se describió: degeneración mucinosa del colágeno a distintos niveles de la dermis, rodeados por infiltrados inflamatorios linfocitarios en empalizada, que incluían células gigantes multinucleadas. Acompañaban infiltrados inflamatorios neutrofilicos y edema en la dermis papilar. Compatible con dermatitis granulomatosa intersticial (Foto 4). Se solicitaron estudios de laboratorio para descartar collagenopatías, neoplasias y sarcoidosis: factor reumatoideo, Ac anticitrulinados, ANA, proteína C reactiva, ANCA, complemento, determinación de ECA, calcemia y perfil tiroideo. Todos los resultados estuvieron dentro de los parámetros establecidos, a excepción de un valor de VSG de 44 mm/hora. Fue valorada por el Servicio de Neumología para el control del nódulo pulmonar, el cual permaneció sin cambios. Se le indi-



FOTO 3: Pápulas y placas eritematovioláceas, de 0,5 a 1 cm, en el dorso de la mano derecha.

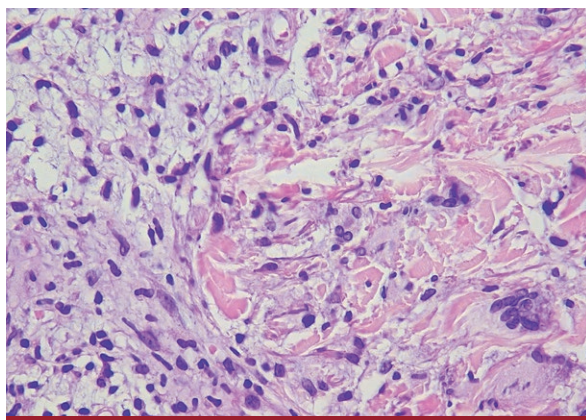


FOTO 4: Degeneración mucinosa del colágeno dérmico rodeado de infiltrados inflamatorios linfocitarios en empalizada, con células gigantes multinucleadas. Acompañan infiltrados inflamatorios neutrofilicos (HyE, 400X).

có meprednisona 40 mg/día por vía oral por 4 semanas, con respuesta completa. La paciente continúa con los controles clínicos y neumológicos.

Caso clínico 3

Paciente de 78 años, con antecedentes de HTA e hiperplasia benigna de próstata tratada quirúrgicamente en 2012. Sin tratamiento farmacológico actual. Consultó en el HB por una dermatosis de un año de evolución, asintomática, en los miembros inferiores. Presentaba placas hiperpigmentadas cuyos diámetros variaban de 1 cm a más de 30 cm, extendidas en la cara anterointerna y posterior de los muslos. Tenían bordes policíclicos, leve descamación en su centro y pápulas eritematosas en los bordes. Asimismo, se observaban placas distribuidas de forma aislada, de 1 a 2 cm, eritematosas, con centro violáceo (Foto 5).

La biopsia de piel mostró una epidermis con leve hiperqueratosis. Dermis reticular con zonas de infiltración mononuclear, intersticial, entre ellas, algunos haces colágenos aparecían aislados, de forma individual (“colágeno flotante”). Había además algunos capilares sanguíneos dilatados. La interfase dermoepidérmica estaba respetada. No se observaban mucinosis ni imágenes de vasculitis. El diagnóstico era compatible con una dermatitis granulomatosa intersticial (Foto 6). Se solicitaron estudios complementarios en busca de collagenopatías y neoplasias, con resultados normales, al igual que los de la tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis.

Se indicaron corticosteroides tópicos de mediana y alta potencia, con mejoría leve. El paciente decidió discontinuar el tratamiento a los 3 meses y las lesiones permanecieron estables. A un año del diagnóstico, no manifestó ninguna signosintomatología sospechosa de patología sistémica y continúa con los controles clínicos.

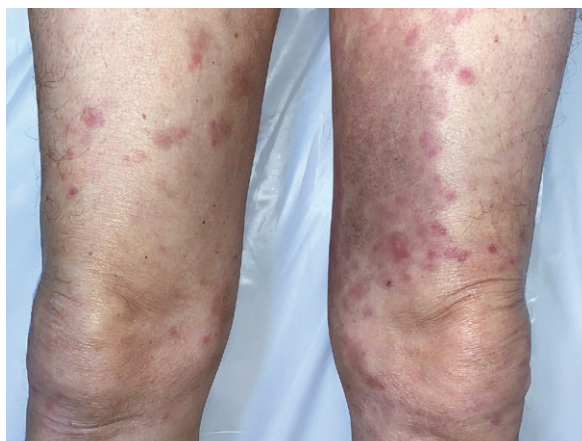


FOTO 5: Muslos. Extensas áreas de hiperpigmentación con bordes policíclicos, leve descamación en su centro y pápulas eritematosas en los bordes. Pequeñas placas eritematosas aisladas, con centro violáceo.

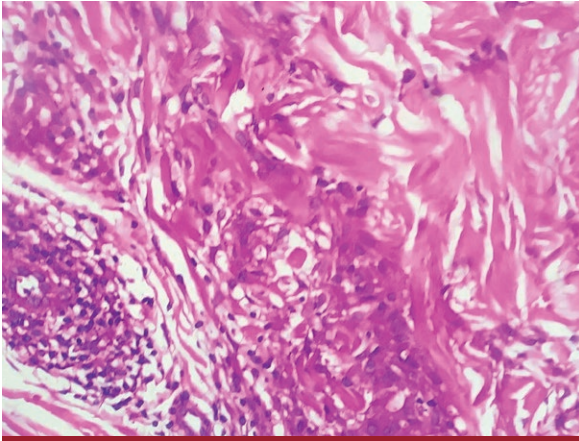


FOTO 6: Dermis reticular con áreas de infiltración mononuclear, intersticial. Entre ellas, algunos haces colágenos aparecen aislados, de forma individual (*free floating sign*) (HyE, 20X).

COMENTARIOS

El concepto de dermatitis granulomas reactivas (DGR) fue propuesto en 2015 por Rosembach y English para reunir la dermatitis granulomatosa neutrofílica en empalizada (DGNE), la dermatitis granulomatosa intersticial (DGI) y la dermatitis granulomatosa intersticial inducida por fármacos (DGIF). En el presente artículo hablaremos especialmente de DGI y DGNE. Ambas comparten hallazgos clínicos e histopatológicos, y pueden coexistir en un mismo paciente, por lo que se las considera manifestaciones de un mismo espectro^{1,2}.

El término DGNE surgió de la publicación de Chu *et al* en 1994, en la que se identificó un patrón clínico e histopatológico común entre el granuloma de Churg-Strauss, el granuloma cutáneo necrosante extravascular, las pápulas reumatoideas y el granuloma de Winkelmann. En ese artículo ya se proponía incluir en el mismo espectro la dermatitis granulomatosa intersticial con la artritis, descrita por Ackerman un año antes³.

Se toma la DGNE con abundante infiltración neutrofílica y vasculitis como la manifestación inicial que luego sufre un viraje hacia infiltrados histiocitarios tanto intersticiales como en granulomas, que rodean centros de degeneración colágena conformándose la DGI⁴⁻⁶.

En el 75% de los casos de DGR se encuentra una afección sistémica concomitante, previa o posterior. Las más comunes son las enfermedades autoinmunes, aunque se publicaron casos en relación con procesos linfoproliferativos, neoplasias sólidas, infecciones o medicamentos⁷⁻¹⁰.

La artritis reumatoide es la patología más asociada (como el paciente del caso 1), con el 26,8% de los casos. Le sigue el lupus eritematoso con un 11,3%. Los casos pediátricos muestran una fuerte asociación con esta última patología^{8,11}.

Como etiopatogenia, se propone un mecanismo de hipersensibilidad de tipo III: un desencadenante sistémico provoca la formación de inmunocomplejos, con depósitos perivasculares o intersticiales, con degeneración del colágeno y una reacción granulomatosa^{3,6,12,13}.

Es menos frecuente que la DGNE y la DGI sean inducidas por fármacos como antagonistas del calcio, hipolipemiantes, IECA, antihistamínicos, anticonvulsivos, antidepressivos, colchicina, metotrexato, anti-TNF (adalimumab, infliximab, etanercept) e inhibidores del PD-1^{5,8,14,15}. Esto debe diferenciarse de la DGIF descrita por Magro *et al.*, también desencadenada por fármacos, pero que se distingue de las otras dos por la presencia, en los infiltrados dérmicos, de abundantes eosinófilos, reacción de interfase dermoepidérmica con vacuolización basal, grados variables de atipia linfocítica, y ausencia de vasculitis y de mucina¹⁶.

Se ha establecido que hasta en un 25% de los pacientes con DGR no se encuentra una enfermedad ni un fármaco asociado, como parece ser el caso de los pacientes 2 y 3, hasta el momento¹⁷.

En la serie más grande de pacientes con DGR se observó un rango etario de 7 a 78 años, con un promedio de 56,5 años. El 71% eran mujeres. Los pacientes con DGNE tenían en promedio 37 años¹⁷. En los casos pediátricos también hay un predominio femenino¹¹.

Si bien la clínica y la histopatología de las DGR (DGNE y DGI) muestran un importante grado de superposición, Rosembach y English establecieron subtipos clásicos o puros, según las descripciones originales^{1,18}.

Para la DGNE: la presentación clásica es la aparición simétrica en los codos de múltiples pápulas eritematosas o hiperpigmentadas, en ocasiones umbilicadas o costrosas, pápulas y placas anulares eritematovioláceas, de bordes bien delimitados (similares a las del paciente del caso 1). Asimismo, se describieron otras localizaciones (miembros inferiores, nariz, mejillas y cuero cabelludo) y variadas manifestaciones como lesiones arciformes, nódulos, descamación (como el paciente del caso 1) e, incluso, lesiones lineales en banda similares a las típicas de la DGI⁷⁻¹².

En la DGI, el rasgo clínico más característico es el “signo de la cuerda”, “de la ropa mojada” o “de la ropa quemada”: lesiones lineales en las caras laterales del tronco, infiltradas al tacto, del color de la piel o eritematovioláceas, asintomáticas. Está presente en menos del 10% de los pacientes y no es patognomónico, ya que se observa también en personas con DGNE. Se han presentado pacientes con pápulas y placas eritematosas de distribución simétrica en el tronco superior y los miembros proximales; lesiones en los dedos, caderas, abdomen, mamas, ombligo, espalda y glúteos (como la

paciente del caso 2)^{5,8,12}. Otras publicaciones describen eritema difuso, placas anulares, placas policíclicas induradas (como el paciente del caso 3), lesiones en escarpela con centro violáceo rodeado de eritema (también en el mismo paciente), nódulos, placas atróficas, placas violáceas diseminadas e induradas, eritema en las mucosas y periungueal, incluso las pápulas y nódulos en los codos, que se describen como las lesiones típicas de la DGNE¹.

En todas las DGR puede haber prurito y artralgias como síntomas acompañantes¹⁷.

En el aspecto histopatológico de la DGNE, en las lesiones tempranas se puede observar vasculitis leucocitoclástica (como la que presentó el paciente del caso 1 en la primera biopsia). En la inmunofluorescencia directa puede haber depósitos de inmunoglobulinas y C3 en las paredes de los vasos⁷. Las lesiones de mayor tiempo de evolución no muestran vasculitis; presentan densos infiltrados neutrofilicos, áreas parcheadas de degeneración colágena, histiocitos en empalizada y pequeños granulomas que rodean áreas de fibrosis dérmica (observado en la segunda biopsia del caso 1)^{6,12,16,19}.

En la DGI, el hallazgo característico es la presencia de histiocitos epitelioides (CD68+) intersticiales, difusos, que alcanzan la dermis profunda y se focalizan alrededor de haces de colágeno degenerado. Los depósitos de mucina son escasos. El signo del colágeno flotante (*the floating sign*) consiste en pequeños acúmulos de colágeno degenerado, rodeados de un espacio vacío circundado por histiocitos que conforman una corona. Este signo es característico de la DGI, pero no patognomónico, ya que también puede verse en la morfea inflamatoria y la borreliosis^{4,13,20}. En el caso 3 se pudo advertir el signo del colágeno flotante, aunque sin la corona linfocitaria denominada *free floating sign* (Foto 6), no descrito previamente en la DGI, sino en la micosis fungoide granulomatosa. Esta última entidad se descartó por la ausencia de atipias linfoides²⁰.

En cuanto a los diagnósticos diferenciales de la DGNE, la vasculitis leucocitoclástica de inicio debe discriminarse de otras formas de vasculitis de pequeños vasos. En las DGNE pueden verse infiltrados de neutrófilos más densos con polvo nuclear difuso por todo el espesor de la dermis y acúmulos de fibrina alrededor de los vasos dérmicos. La degeneración del colágeno que acompaña a la vasculitis leucocitoclástica

ca en la DGNE es mayor que la que suele observarse en una vasculitis convencional^{2,8}. La diferencia con los nódulos reumatoideos se establece por su localización hipodérmica, al contrario de la DGNE, que se localiza en la dermis³.

Para la DGI el diagnóstico diferencial clínico-patológico más complejo se plantea con el granuloma anular de tipo intersticial (GAI). Las lesiones típicas consisten en anillos de nódulos firmes estrechamente unidos que se agrandan de forma centrífuga y afectan el dorso de las manos, dedos, pies, orejas y cuello, aunque pueden ser generalizados^{21,22}. En la histopatología del GAI los infiltrados celulares suelen ser menos densos y difusos, y se disponen de forma parcheada en la dermis superior⁷. Puede observarse mucina en los focos granulomatosos en ambas afecciones, aunque es mucho más abundante en el GAI^{4,5,7}. Otro es el de la necrobiosis lipoídica, en la cual la inflamación granulomatosa invade el tejido celular subcutáneo, hay grandes áreas de necrobiosis dérmica y no suele haber infiltrados densos de neutrófilos⁷.

Para las DGR se describen tres patrones evolutivos: a) limitado: se resuelve en pocas semanas (como se observó en los casos 1 y 2); b) recurrente limitado: evoluciona con brotes que desaparecen a los 2-3 años; c) crónico recurrente: con brotes que persisten a través de los años (caso 3)¹⁷.

La terapéutica de primera línea en las formas localizadas son los corticosteroides tópicos de alta potencia. La administración sistémica queda reservada para las lesiones cutáneas extendidas o por requerimiento de la enfermedad de base. La eficacia de estos tratamientos suele ser significativa⁸⁻¹².

Otras opciones terapéuticas incluyen UVB de banda estrecha, dapsona, hidroxicloroquina, metotrexato, etanercept, ustekinumab, tocilizumab e infliximab^{12,22,23}.

Se cree que las DGR están subdiagnosticadas debido a su variable expresión cutánea y las diferencias histológicas según la etapa en la que se realice la biopsia de las lesiones. Reconocerlas es de gran importancia porque pueden ser marcadoras de enfermedades sistémicas, con las cuales pueden ser concomitantes o antecederlas hasta en años⁶.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Gabriel Casas.

BIBLIOGRAFÍA

- Rosenbach M, English J. Reactive granulomatous dermatitis. A review of palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis, interstitial granulomatous dermatitis, interstitial granulomatous drug reaction, and a proposed reclassification. *Dermatol Clin* 2015;33:373-387.
- Kern M, Shiver MB, Addis KM, Gardner JM. Palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis/interstitial granulomatous dermatitis overlap: a striking clinical and histologic presentation with "burning rope sign" and subsequent mirror-image contralateral recurrence. *Am J Dermatopathol*. 2017;39:e141-e146.
- Chu P, Connolly K, LeBoit PE. The histopathologic spectrum of palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis in patients with collagen vascular disease. *Arch Dermatol*. 1994;130:1278-1283.
- Peroni A, Colato C, Schena D, Gisondi P, et al. Interstitial granulomatous dermatitis: a distinct entity with characteristic histological and clinical pattern. *Br J Dermatol*. 2012;166:775-783.
- Imadojemu S, Rosenbach M. Advances in inflammatory granulomatous skin diseases. *Dermatol Clin*. 2019;37:49-64.
- Misago N, Shinoda Y, Tago M, Narisawa Y. Palisaded neutrophilic granulomatous dermatitis with leukocytoclastic vasculitis in a patient without any underlying systemic disease detected to date. *J Cutan Pathol*. 2010;37:1092-1097.
- Alavi A, Sajic D, Cerci FB, Ghazarian D, et al. Neutrophilic dermatoses: an update. *Am J Clin Dermatol*. 2014;15:413-423.
- Rodríguez Caruncho C, Bielsa Marsol I. Dermatitis granulomatosa intersticial. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2010;11:64-69.
- Lozano-Masdemont B, Baniandrés-Rodríguez O, Parra-Blanco V, Suárez-Fernández R. Dermatitis granulomatosa como manifestación cutánea de trastornos hematológicos: primer caso asociado a policitemia vera y un nuevo caso asociado a mielodisplasia. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107:e27-32.
- Kyriakou A, Patsatsi A, Papadopoulos V, Kioumi A, et al. A case of palisaded neutrophilic granulomatous dermatitis with subsequent development of chronic myelomonocytic leukemia. *Clin Case Rep*. 2019;7:695-698.
- Akinshemoyin Vaughn O, Siegel DH, Chiu YE, DeBord LC, et al. Clinical and histologic presentation of pediatric reactive granulomatous dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 2020;37:498-503.
- Błażewicz I, Szczerkowska-Dobosz A, Peksa R, Stawczyk-Macieja M, et al. Interstitial granulomatous dermatitis: a characteristic histological pattern with variable clinical manifestations. *Po-stepy Dermatol Alergol*. 2015;32:475-477.
- Santos-Alarcón S, López-López OF, Flores-Terry MA, Villamil-Cerda D, et al. Collagen anomalies as clues for diagnosis. Part 2. *Am J Dermatopathol*. 2017;39:559-586.
- Stephenson S, Campbell S, Drew GS, Magro CM. Palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis presenting in a patient with rheumatoid arthritis on adalimumab. *J Cutan Pathol*. 2011;38:644-648.
- Singh P, Wolfe SP, Alloo A, Gottesman SP. Interstitial granulomatous dermatitis and granulomatous arteritis in the setting of PD-1 inhibitor therapy for metastatic melanoma. *J Cutan Pathol*. 2020;47:65-69.
- Magro CM, Crowson AN, Schapiro BL. The interstitial granulomatous drug reaction: a distinctive clinical and pathological entity. *J Cutan Pathol*. 1998;25:72-78.
- Rodríguez-Garijo N, Bielsa I, Mascaró JM Jr, Quer A, et al. Reactive granulomatous dermatitis as a histologic pattern including manifestations of interstitial granulomatous dermatitis and palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis: A study of 52 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35:988-994.
- Sugioka K, Goto H, Sugita K, Habe K, et al. Palisaded neutrophilic granulomatous dermatitis, interstitial granulomatous dermatitis and IgA vasculitis associated with incomplete Sjögren's syndrome. *J Dermatol*. 2021;48:556-558.
- Coutinho I, Pereira N, Gouveia M, Cardoso JC, et al. Interstitial granulomatous dermatitis: a clinicopathological study. *Am J Dermatopathol*. 2015;37:614-619.
- Perez-Chua TA, Kisel YG, Chang KH, Bhawan J. Morphea and its variants and the "floating sign" - an additional finding in morphea. *Am J Dermatopathol*. 2014;36:500-505.
- Verneuil L, Domp Martin A, Comoz F, Pasquier CJ, et al. Interstitial granulomatous dermatitis with cutaneous cords and arthritis: A disorder associated with autoantibodies. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45:286-291.
- Ruiz Soliz C, Ruiz Lascano A. Granuloma anular generalizado: Comunicación de dos casos y revisión de la literatura. *Arch Argent Dermatol*. 2003;53:257-261.
- Ahmed ZS, Joad S, Singh M, Bandagi SS. Interstitial granulomatous dermatitis successfully treated with etanercept. *Am J Case Rep*. 2014;15:94-96.

PERLAS

Federico Pastore

Médico Dermatólogo y Legista.

Médico de Planta de Dermatología, Hospital Dr. Enrique Tornú.

Jefe del Servicio de Dermatología, Instituto César Milstein, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA CRIOTERAPIA CON NITRÓGENO LÍQUIDO EN EL TRATAMIENTO DEL LIQUEN SIMPLE CRÓNICO

El liquen simple crónico es una enfermedad cutánea acompañada de disfunción neurológica, caracterizada por liquenificación y prurito intenso.

Su prevalencia es mayor en las mujeres de entre 30 y 50 años.

Existen diferentes tratamientos: oclusión del área, emolientes, corticosteroides tópicos, tacrolimus y

pimecrolimus, fototerapia, antihistamínicos, ansiolíticos y aplicación de toxina botulínica, entre otros. La crioterapia con nitrógeno líquido inhibe las terminaciones nerviosas del área afectada, y bloquea el círculo vicioso de prurito y rascado.

La efectividad de la crioterapia sola fue superior en comparación con la rama de control. También se observó una diferencia significativa en la efectividad cuando se comparó la combinación de crioterapia más medicación sistémica respecto del grupo de control y se obtuvo la mayor respuesta

terapéutica cuando se empleó la crioterapia más el tratamiento tópico.

La utilización de crioterapia con nitrógeno líquido no es más efectiva que la de otras terapias para el tratamiento del liquen simple crónico, pero la adición de la crioterapia a los tratamientos tanto tópicos como sistémicos incrementa la eficacia clínica total.

Zhong L, Wang Q, Li M, Hao P. Efficacy and safety of liquid nitrogen cryotherapy for lichen simplex chronicus: a meta-analysis. *Dermatology*. 2022;238:454-463.