

TRABAJOS ORIGINALES

Granuloma facial

Granuloma faciale

Irene Glikin¹, Virginia Grande¹, Tania Zarowsky², Ignacio Calb³, Alba López dos Reis³ y Graciela Fernández Blanco⁴

RESUMEN

El granuloma facial es una enfermedad poco frecuente, de causa desconocida y evolución crónica, con clínica e histopatología características. Se manifiesta con máculas, placas y nódulos de color pardo rojizo oscuro localizados principalmente en la cara. Es más frecuente en hombres de raza blanca de mediana edad. A pesar de que es un proceso benigno, suele ser resistente a la mayoría de los tratamientos

médicos y quirúrgicos ensayados hasta la fecha. Se presenta a continuación una serie de 4 casos, cuyos hallazgos clínicos e histopatológicos corresponden a un granuloma facial.

Palabras clave: granuloma facial, vasculitis.

Dermatol. Argent. 2019, 25 (1): 16-20

ABSTRACT

Granuloma faciale is an uncommon disease, unknown etiology and chronic course, with characteristic clinical and histopathological features. Clinically it manifests with red brown papules, plaques and nodules, nearly confined to the face. It is more common in white men of middle aged. Although the condition is benign, is usually resistant to most of the

medical and surgical treatments tested to date. We report a series of 4 cases, whose clinical and histopathological findings correspond to a granuloma faciale.

Key words: granuloma faciale, vasculitis.

Dermatol. Argent. 2019, 25 (1): 16-20

¹ Médica de Planta

² Médica Dermatóloga

³ Médico Patólogo

⁴ Jefa del Servicio de Dermatología

Hospital General de Agudos Dr. Enrique Tornú, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: Tania Zarowsky

E-mail: taniazaro@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 14/9/2018

Fecha de trabajo aceptado: 31/1/2019

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

INTRODUCCIÓN

El granuloma facial es una enfermedad benigna de baja frecuencia, caracterizada clínicamente por la presencia de pápulas, placas o nódulos eritematoparduzcos, solitarios o múltiples, bien circunscriptos, asintomáticos, localizados principalmente en la cara, de curso crónico y progresivo. Se describieron casos de localización extrafacial. Suele observarse en adultos y es más frecuente en los varones¹.

Si bien su etiología y su patogenia se desconocen, hay evidencias inmunohistológicas para clasi-

ficarlo como una vasculitis leucocitoclásica crónica. Suele ser una enfermedad muy persistente que no responde a la mayoría de los tratamientos médicos o quirúrgicos².

Se presentan los casos de 4 pacientes con diagnóstico clínico e histológico de granuloma facial. Se realiza una revisión sobre la entidad y una actualización de las diferentes modalidades terapéuticas referidas en la literatura médica.

SERIE DE CASOS (TABLA 1)

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Sexo	Masculino	Femenino	Masculino	Masculino
Localización	Malar y preauricular	Frontal	Pirámide nasal	Parietal y malar
Nº de lesiones	3	2	2	2
Evolución	1 año	2 meses	1 año	1 año
Tratamientos	Dapsona 100 mg/día + tacrolimus 0,1%	Tacrolimus 0,1%	Dapsona 100 mg/día + tacrolimus 0,1%	Tacrolimus 0,1% / triamcinolona IL (5 mg/ml) + criocirugía
Respuesta	Parcial	Total	Ninguna	Parcial

Tabla 1: Informe de casos y respuesta terapéutica.

Caso clínico 1

Un varón de 41 años, sin antecedentes patológicos, consultó por la aparición progresiva de lesiones en la cara, de un año de evolución. En el examen físico se observaban tres placas pardo-rojizas, de 2-3 cm de diámetro, límites definidos, superficie lisa con finas telangiectasias y orificios foliculares dilatados, asintomáticas, localizadas en las regiones malar y preauricular izquierdas. El hemograma evidenció una eosinofilia leve (5,5%).

Se realizó un estudio histopatológico que resultó compatible con granuloma facial (Fotos 1 y 2). Se indicó tratamiento tópico con aceponato de metilprednisolona 0,1% y luego dos ciclos de acetónida de triamcinolona intralesional (5 mg/ml) asociados a criocirugía. Por la escasa respuesta se prescribió dapsona 100 mg/día durante 6 meses y tacrolimus 0,1% dos veces por día, tras lo cual el paciente evolucionó con una remisión parcial de la enfermedad y aparición posterior de nuevas lesiones (Foto 3).

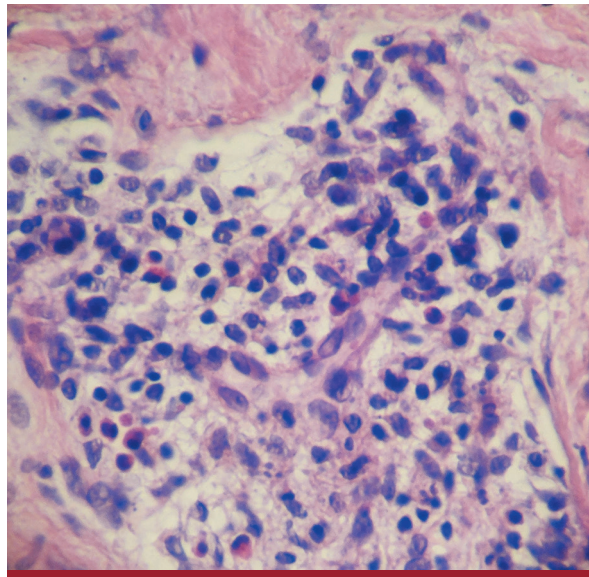


FOTO 2: Infiltrado polimorfo constituido por linfocitos, neutrófilos y numerosos eosinófilos. Extravasación de hematíes y focos de leucocitoclasia (HyE, 60X).

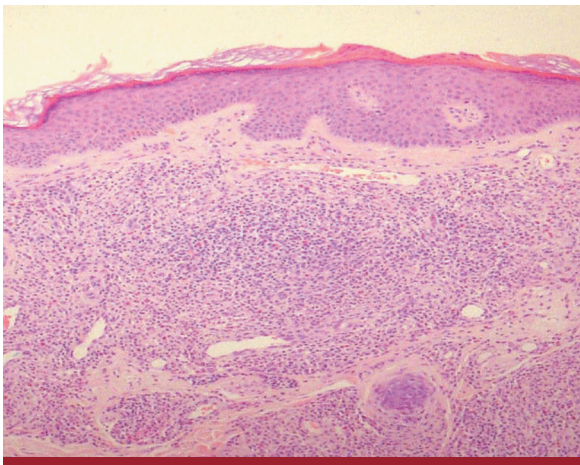


FOTO 1: En la dermis reticular, denso infiltrado inflamatorio. Zona de colágeno normal que separa el infiltrado de la epidermis y anexos (zona de Grenz) (HyE, 40X).



FOTO 3: Múltiples placas pardo-rojizas redondeadas de superficie lisa, orificios foliculares dilatados en las regiones malar y preauricular.

Caso clínico 2

Una mujer de 25 años, oriunda de Venezuela, con antecedente de linfoma de Hodgkin, consultó por la aparición de lesiones en la cara de 2 meses de evolución. En el examen clínico presentaba, en la región frontal, dos placas de 1,5 y 2 cm de diámetro, eritematovioláceas, de forma redondeada, superficie brillante y borde infiltrado bien delimitado. Se realizó una rutina de laboratorio, sin hallazgos patológicos. El estudio histopatológico resultó compatible con un granuloma facial, observándose en la dermis reticular un denso infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, neutrófilos y numerosos eosinófilos, extravasación de hematíes y focos de leucocitoclasia, separados de la epidermis por una zona de colágeno normal (zona de Grenz). Se inició tratamiento tópico con tacrolimus 0,1% dos veces por día durante 6 semanas y fotoprotección, con mejoría de las lesiones, sin aparición de otras nuevas hasta la fecha (Foto 4).



FOTO 4: Placas eritematoedematosas, brillantes, con borde infiltrado, en la región frontal.

Caso clínico 3

Un varón de 48 años, sin antecedentes patológicos de importancia, consultó por presentar lesiones en la nariz de un año de evolución. En el examen clínico se observaban dos placas de 1,5 y 1,7 cm de diámetro localizadas en la pirámide nasal, eritematovioláceas, de bordes irregulares y superficie lisa surcada por finas telangiectasias. Se realizó una rutina de laboratorio, sin hallazgos patológicos. El estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de granuloma facial. Se inició tratamiento con dapsona 100 mg/día y tacrolimus 0,1% dos veces por día durante 6 meses, sin mejoría de las lesiones (Foto 5).



FOTO 5: Placas eritematosas, bordes irregulares, superficie lisa con finas telangiectasias en la pirámide nasal.

Caso clínico 4

Un varón de 38 años, sin antecedentes patológicos de importancia, consultó por presentar lesiones en la cara de un año de evolución.

En el examen físico se destacaban, en las regiones malar y parietal derechas, dos placas de 1,8 y 2 cm de diámetro, eritematovioláceas, redondeadas, asintomáticas. Se realizó una rutina de laboratorio, sin hallazgos de importancia. Se le practicó una biopsia cutánea cuyo resultado fue compatible con un granuloma facial. Se inició en primer lugar tratamiento tópico con tacrolimus 0,1% dos veces por día durante 3 meses y, dada la escasa respuesta, se continuó con acetona de triamcinolona intralesional (5 mg/ml) asociada a dos ciclos de criocirugía. El paciente evolucionó con cicatrices residuales y una leve mejoría de las lesiones iniciales (Foto 6).



FOTO 6: Placas redondeadas eritematovioláceas en las regiones parietal y malar derechas.

COMENTARIOS

En 1940, Pasini realizó la primera descripción de un granuloma facial³. En 1945, Wigley lo denominó granuloma eosinofílico⁴. Lever y Leeper, en 1950, separaron esta enfermedad de otros procesos eosinofílicos granulomatosos y, en 1952, Pinkus sugirió el nombre de granuloma facial. Aunque no es en realidad un proceso histológicamente granulomatoso, se mantuvo el nombre de granuloma facial hasta la actualidad, quizá por el aspecto clínico de las lesiones⁵⁻⁷.

Se han planteado diferentes hipótesis con respecto a su patogenia, pero la mayoría de ellas son controvertidas. Existen evidencias de que se trataría de una forma de vasculitis leucocitoclásica crónica mediada por un proceso de tipo Arthus localizado, el cual consiste en una reacción de antígeno-anticuerpo, con el posterior depósito de inmunoglobulinas y complemento, que desencadenaría la quimiotaxis de neutrófilos y eosinófilos y la puesta en marcha de una respuesta inflamatoria⁸. Dado que suele afectar áreas fotoexpuestas, como ocurrió en los 4 pacientes presentados, y que algunas lesiones son agravadas por la exposición al sol, se ha señalado que la radiación solar podría desempeñar un papel en su etiología. Otros factores desencadenantes sugeridos, pero no comprobados, son los fármacos, los traumatismos y las infecciones⁹.

Puede aparecer a cualquier edad, pero se observa principalmente en la mediana y es más frecuente en los varones¹⁰. Tres de nuestros casos eran hombres en esta franja etaria y el segundo caso fue una mujer. Predomina en personas de raza blanca, aunque se describieron casos en africanos y orientales⁷.

Clínicamente se manifiesta como pápulas, placas o nódulos blandos, bien circunscriptos, cuyo tamaño varía desde pocos milímetros hasta varios centímetros. Generalmente son de color rojo mate, castaño, azul o púrpura, rara vez toman un tinte brillante y pueden oscurecerse con la luz solar. La superficie suele ser lisa, con dilataciones foliculares y finas telangiectasias; pocas veces se ulceran. Las lesiones pueden ser solitarias o múltiples, de curso crónico, lentamente progresivas y, en ocasiones, involucionan de forma espontánea, aunque es excepcional. Como su nombre lo indica, se localizan asimétricamente en la cara, como ocurrió en los 4 casos descriptos; los sitios más frecuentes son la ladera nasal, la zona preauricular, las mejillas, la frente, la punta de la nariz y el hélix auricular^{8,11,12}. La localización extrafacial es rara y se han informado casos que involucran dorso, brazos, pecho, hombros y muslos¹². Son lesiones asintomáticas, si bien pueden ocasionar prurito o sensación de quemazón¹³. La evaluación de laboratorio es normal, excepto por la presencia ocasional de eosinofilia¹⁰. Solo

el paciente del caso 1 presentó un leve aumento de eosinófilos en el hemograma.

La anatomía patológica es característica y es el método de diagnóstico más importante. La epidermis es normal, pero puede estar aplanada por la presión del infiltrado subyacente. En la dermis se observa un denso infiltrado granulomatoso de células inflamatorias que característicamente está separado de la epidermis por una banda libre de colágeno no afectada, denominada zona de Grenz¹³. El infiltrado está compuesto por neutrófilos, linfocitos, plasmocitos y numerosos eosinófilos e histiocitos y afecta principalmente el tercio superior de la dermis, aunque puede extenderse a la dermis profunda y el tejido celular subcutáneo. La cantidad de eosinófilos puede variar en gran medida y no son esenciales para el diagnóstico⁹⁻¹¹. Es típica la presencia de depósitos de hemosiderina o hemáties extravasados que probablemente contribuyan al color castaño de las lesiones que se observa en el examen clínico¹.

La denominación de granuloma es técnicamente inadecuada, ya que las lesiones de granuloma facial no constituyen verdaderos granulomas, dada la ausencia de macrófagos activados: células epitelioides y células multinucleadas². En ocasiones hay una verdadera vasculitis, con daño en la pared de los vasos y polvillo nuclear y, en otros casos, se observa material fibrinoide o hialino dentro de los vasos sanguíneos afectados y alrededor de ellos¹⁴. En las lesiones más antiguas puede haber fibrosis¹³.

Los diagnósticos diferenciales clínicos deben incluir lupus eritematoso discoide, lupus tímido, rinofima, erupción polimorfa solar, erupción fija por drogas, infiltración linfocítica de Jessner, linfocitoma cutis, micosis fungoide y secundarismo sífilítico. También deben considerarse los procesos granulomatosos, que varían desde la sarcoidosis, el granuloma anular y las reacciones de tipo cuerpo extraño hasta infecciones como la tiña facial, la lepra o la tuberculosis¹⁰. Entre los diagnósticos diferenciales histológicos se encuentran eritema *elevatum diutinum*, hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia, reacción a picaduras de insectos, histiocitosis de células de Langerhans, dermatoficias y sífilis secundaria¹⁵.

Con respecto al tratamiento, es bien conocida su resistencia, transformándose en un gran desafío para el médico, ya que se han utilizado múltiples modalidades terapéuticas con resultados parciales o transitorios y generalmente recidivas.

Se describen tanto tratamientos médicos locales y sistémicos como quirúrgicos.

Clásicamente se utilizan corticosteroides tópicos o intralesionales, aunque rara vez producen una mejoría o una resolución definitiva. En segundo término, se puede utilizar el tacrolimus, cuya ventaja es la ausencia de atrofia

cutánea como efecto no deseado^{16,17}. Los tratamientos médicos sistémicos incluyen PUVA, antipalúdicos, clofazimina, colchicina y dapsona, aunque suelen reservarse para los casos más diseminados o desfigurantes⁹.

Los tratamientos quirúrgicos incluyen la crioterapia, un método eficaz, seguro y de bajo costo, que puede ser propuesto como uno de los tratamientos de primera elección, solo o asociado a corticosteroides intralesionales, y sería la terapia combinada que obtiene mejores resultados⁷⁻⁹⁻¹⁷.

Otros procedimientos destructivos son la dermoabrazión, la electrocoagulación, la radiación y los láseres⁸. De estos últimos, el láser de argón y el de CO₂, si bien han sido los primeros en utilizarse, fueron reemplazados por

el láser de CO₂ superpulsado, que permite su eliminación con un daño mínimo a los tejidos circundantes, con buenos resultados estéticos finales¹⁸.

La resección quirúrgica convencional del tejido afectado produce grandes cicatrices antiestéticas, así como frecuentes recidivas, por lo que debe considerarse una de las últimas alternativas.

Si bien la resolución sin tratamiento es excepcional, se han publicado casos de involución espontánea¹¹.

Aportamos 4 casos confirmados por estudio histopatológico, de los cuales uno correspondió a una mujer. Los resultados terapéuticos fueron parciales o nulos, por lo que utilizamos tratamientos combinados y logramos una leve mejoría.

BIBLIOGRAFÍA

- Moreno A, Marcoval J. Espectro histopatológico del granuloma facial. *Piel* 2004;19:320-322.
- Hervella Garcés M, Esteban Rodríguez I. Placa eritematoparudosa en la punta nasal. *Piel* 2002;17:491-493.
- Pasini A. Granuloma eosinófilo. *Giornale Italiano di Dermatologia e Sifiligraphie* 1940;75:1.
- Wigley J. Sarcoid of Boeck? Eosinophilia granuloma. *Br J Dermatol* 1945;57:68-69.
- Lever WF, Leeper RW. Eosinophilic granuloma of the skin: report of cases representing two different disease described as eosinophilic granuloma. *Arch Derm Syphilol* 1950;62:85-96.
- Pinkus H. Facial granuloma. *Dermatológica* 1952;105:85-89.
- Marcoval J, Moreno Carazo A, Peyri Rey J. Granuloma facial. *Dermatología* 2007;20:33-38.
- Ramos Garibay A, Aquino Pérez C, Chávez Bernal J, Gonell Torres R. Granuloma facial. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2015;24:90-92.
- Marini M, Saporano A, Parra I, Casas J, et al. Granuloma facial. Presentación de dos casos y revisión bibliográfica de la terapéutica. *Act Terap Dermatol* 2004;27:250-260.
- Burgdorf W. Granuloma facial. En: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF. *Fitzpatrick Dermatología en Medicina General*. 6.ª ed. Editorial Médica Panamericana, Madrid, 2005:1086-1088.
- Rodríguez M, Richaud C. Granuloma facial a propósito de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2001;10:147-150.
- Retamar R, Chames C. Enfermedades eosinofílicas cutáneas. *Dermatol Argent* 2002;8:183-193.
- Ortonne N, Wechsler J, Bagot M, Grosshans E, et al. Granuloma faciale: a clinicopathologic study of 66 patients. *J Am Acad Dermatol* 2005;53:1002-1009.
- LeBoit P. Granuloma faciale. *Am J Dermatopathol* 2002;24:440-443.
- Rodríguez Costa G, Pagano P. Caso clínico patológico: Granuloma facial con eosinófilos. *Dermatol Argent* 1996;2:60-62.
- Patterson C, Coutts I. Granuloma faciale successfully treated with topical tacrolimus. *Australas J Dermatol* 2009;50:217-219.
- Panagiotopoulos A, Anyfantakis E, Rallis E, Chasapi V, et al. Assessment of the efficacy of cryosurgery in the treatment of granuloma faciale. *Br J Dermatol* 2006;154:357-360.
- Conejo Mir J, López Martín Prieto S, Linares Barrios M, Pérez Gil A, et al. Granuloma facial. Tratamiento con láser de CO₂. *Actas Dermosifiliogr* 2001;92:244-246.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

★ Elección múltiple: PÚSTULAS EN EL ROSTRO / Respuestas

RESPUESTAS CORRECTAS: 1) C; 2) C; 3) A; 4) B

COMENTARIOS

Los inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFRI), como el erlotinib, se utilizan para el tratamiento del cáncer de estirpe epitelial, como el carcinoma pulmonar no microcítico.

Los efectos adversos en la piel son frecuentes (40-100%). La presentación clínica característica es el exantema papulopustuloso en áreas seboreicas. Se produce entre la primera y la segunda semana del inicio del tratamiento y existe una correlación entre el exantema y la respuesta al tratamiento.

En la histopatología se observa en la dermis un infiltrado neutrofílico perifolicular.

Se clasifica según la severidad en: leve, si el exantema papulopustuloso es localizado, poco sintomático y sin impacto en las actividades diarias; moderado, cuando es generalizado, con mínimo impacto en las actividades diarias, y severo, cuando el cuadro es generalizado con gran impacto en las actividades diarias.

En los casos leves se indica clindamicina gel; en los moderados, tetraciclinas por vía oral y, en caso de falla terapéutica, isotretinoína. Solo se suspende o se reduce la dosis del EGFRI en casos graves.

BIBLIOGRAFÍA

- Fabbrocini G, Panariello L, Caro G, Cacciapuoti S. Acneiform rash induced by EGFR inhibitors: review of the literature and new insights. *Skin Appendage Disord* 2015;1:31-37.
- Owczarek W, Słowińska M, Lesiak A, Ciążyńska M, et al. The incidence and management of cutaneous adverse events of the epidermal growth factor receptor inhibitors. *Postępy Dermatol Alergol* 2017;34:418-428.
- Braden RL, Anadkat MJ. EGFR inhibitor-induced skin reactions: differentiating acneiform rash from superimposed bacterial infections. *Support Care Cancer* 2016;24:3943-3950.