

PRESENTACIÓN DE CASO

Dermatitis granulomatosa intersticial en placas con artritis en una adolescente: Informe de un caso

Granulomatous interstitial dermatitis with plaques and arthritis in a teenager: Case report

María Cristina Trujillo Correa¹, Ruth Eraso Garnica², Verónica Molina Vélez³
Ana Cristina Ruiz Suárez⁴, Rodrigo Retrepo Molina⁵

Resumen

Se presenta el caso de una adolescente, diabética, con artritis idiopática juvenil indiferenciada a placas y máculas eritemato-violáceas en piel, cuya biopsia mostró cambios incipientes de una dermatitis granulomatosa intersticial. Recibió tratamiento con hidroxycloquina con respuesta parcial. La dermatitis granulomatosa intersticial en placas asociada a artritis es una dermatosis idiopática rara que afecta usualmente a mujeres adultas, con afección poliarticular relacionada con alguna enfermedad autoinmune. En la patogénesis se ha sugerido un fenómeno de autoinmunidad con formación de complejos inmunes que se depositan en el endotelio. El curso clínico se caracteriza por periodos de exacerbación y remisión o por resolución espontánea de las lesiones.

Palabras clave: poliartitis, dermatitis granulomatosa intersticial, síndrome de Ackerman, signo de la cuerda, diagnósticos diferenciales.

Abstract

The clinical case report of a 14-year-old diabetic teenager with undifferentiated juvenile arthritis and 2-years history of skin-colored maculae and plaques is presented. Biopsy examination of a skin specimen showed findings of early interstitial granulomatous dermatitis. The patient was treated with hydroxycloquine with partial response. Interstitial granulomatous dermatitis with plaques and arthritis is an idiopathic rare disease that usually affects young women. It is usually related to rheumatoid arthritis or another autoimmune disease. It represents a disorder that involves degeneration of collagen by immune complex-mediated formation and deposition on the endothelial surface. Prognosis is variable with remissions and exacerbations or spontaneous and complete remission of skin lesions.

Key words: polyarthritis, granulomatous interstitial dermatitis, Ackerman syndrome, rope sign, differential diagnosis.

1 Residente de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

2 Pediatra Reumatóloga, Hospital Pablo Tobón Uribe. Profesora asistente de reumatología pediátrica - Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

3 Dermatólogos, Unidad de Dermatología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

4 Dermatopatóloga, Unidad de Patología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

5 Dermatopatólogo. Instructor asociado, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

Recibido: Noviembre 28 de 2009
Aceptado: Enero 15 de 2010

Caso clínico

Paciente de 14 años, sexo femenino, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 1 desde los 9 años de edad de difícil control y déficit de glucosa-6 fosfato deshidrogenasa. Consultó a reumatología pediátrica por un cuadro clínico de 2 años de evolución de poliartritis simétrica en articulaciones interfalángicas proximales (IFP) y distales (IFD), metacarpofalángicas, muñecas, codos, hombros, rodillas y tobillos con gran limitación funcional, asociada a fiebre episódica vespertina hasta 39.5º, sin horario definido y sin morfología en picos. A los pocos meses de iniciada la artritis aparecieron placas asintomáticas eritemato-violáceas anulares en el cuello y otras arcuatas en tronco y axilas, con un borde bien definido y sin descamación. En párpados superiores, sobre el dorso de IFP e IFD, espalda y región anteroposterior de ambos muslos presentaba máculas violáceas que desaparecían a la digitopresión (Figuras 1 y 2). Durante la evaluación no se encontraron otras manifestaciones clínicas compatibles con lupus eritematoso sistémico (LES).

En la tabla 1 se destacan los principales hallazgos encontrados en los exámenes de laboratorio. El TAC de tórax y abdomen fueron informados sin alteraciones. Además, se descartaron procesos infecciosos locales y sistémicos como agentes causantes del cuadro febril, incluyendo endocarditis bacteriana.

Para la diabetes mellitus recibía tratamiento con insulina por bomba de infusión portátil. El tratamiento inicial de la artritis, la cual fue clasificada como una artritis idiopática indiferenciada consistió en dosis bajas de esteroides sistémicos (metilprednisolona 4 mg/día) y metotrexate. En vista de la persistencia y severidad de la artritis se inició etanercept a los 2 años de evolución de la enfermedad, con mejoría notoria de la sinovitis.

Con el diagnóstico previo de granuloma anular, había recibido esteroides tópicos con mejoría parcial y transitoria. En vista de las características clínicas de las lesiones y con el fin de aclarar el diagnóstico, fue tomada una biopsia de piel, la cual mostró un infiltrado inflamatorio intersticial en la dermis, compuesto principalmente por

histiocitos y polimorfonucleares neutrófilos, constituyendo cambios de una dermatitis granulomatosa intersticial (Figura 3).

Con los hallazgos histopatológicos asociados a las lesiones en piel compatibles y a la presencia de artritis seronegativa, se definió el diagnóstico de una dermatitis granulomatosa intersticial en placas con artritis (DGIA). Se inició tratamiento con hidroxiclороquina 200 mg/diarios con mejoría parcial, de forma similar a lo que se describe en la literatura. No fue posible el tratamiento con dapsona por el antecedente de déficit de glucosa-6 fosfato deshidrogenasa.

Tabla 1.

Prueba de laboratorio	Resultado
HLG	Anemia microcítica, hipocrómica y trombocitosis
VSG	120 mm/hora
PCR	16.3 mg/dl
LDH	159 U/L
Pruebas de función tiroideas, hepáticas, renales y perfil lipídico	Normales
Hemoglobina glicosilada	11%
Glicemia	89 mg/dl
Factor reumatoideo	Negativo
ANAS	1: 320 patrón moteado
Anti-Ro	40 (valor referencia: 0- 20 unidades)
Anti Sm, RNP y La	Negativos
Anti-DNA	Negativo
C3- C4	Normal
Anticuerpos antifosfolípidos	Negativos



Figura 1. Placas eritematosas arcuatas en cuello y placas eritematovioláceas en región lateral y posterior de ambos muslos.



Figura 2. Máculas violáceas, que desaparecían a la digitopresión, con un borde muy bien definido en región lateral del tronco y axilas.

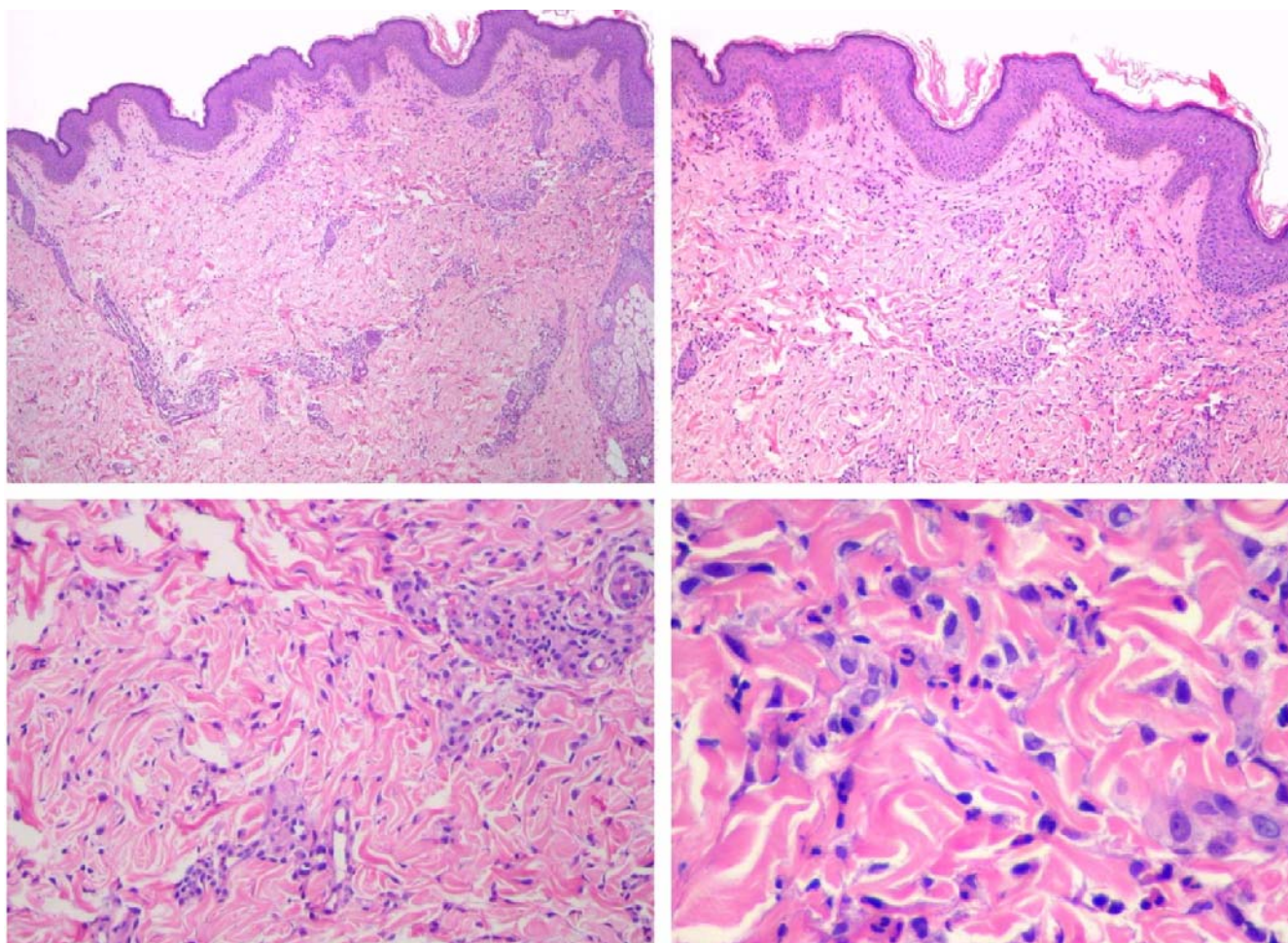


Figura 3. Composición fotográfica en la que se observa en el panel superior epidermis normal y dermis con infiltrado intersticial y perivascular. En el panel inferior se reconoce con más claridad el patrón intersticial y la naturaleza celular del infiltrado compuesto por histiocitos, linfocitos y escasos neutrófilos que rodean los haces de colágeno dérmico.

Discusión

Se presenta el caso de una adolescente con poliartritis de curso crónico, fiebre y lesiones en piel. Desde el punto de vista clínico, esta tríada de síntomas en una paciente en edad pediátrica plantea la posibilidad diagnóstica de una artritis idiopática juvenil sistémica (AIJs). La poliartritis simétrica con afección prominente de articulaciones pequeñas de miembros superiores asociada a fiebre es compatible; sin embargo, la fiebre en el caso de esta paciente era esporádica (no cotidiana) y no tenía la morfología en picos característica de la AIJs. Las lesiones de piel en AIJs consisten de forma típica en máculo-pápulas de color rojo salmón que se presentan durante los picos febriles y desaparecen en los períodos afebriles, sin dejar lesión residual (exantema evanescente). Además, esta enfermedad es seronegativa, por lo cual la positividad de los ANAS y el anti-Ro obligaban a considerar la posibilidad de LES. La paciente no tenía otras manifestaciones clínicas ni de laboratorio compatibles con este diagnóstico y las lesiones de piel tampoco eran específicas de dicha enfermedad.

Las características clínicas de las lesiones cutáneas motivaron la toma de biopsia, la cual fue compatible con una dermatitis granulomatosa intersticial. Considerando los hallazgos histológicos, la artritis seronegativa y que se habían excluido enfermedades infecciosas, neoplásicas y reacción a medicamentos, se estableció el diagnóstico de dermatitis granulomatosa intersticial en placas asociada a artritis (DGIA) o síndrome de Ackerman. Esta es una enfermedad descrita formalmente por Ackerman y Gottlieb en 1993, aunque los primeros casos fueron informados desde 1965 por Dyckman y colaboradores^{1,2}. Se ha denominado también como granuloma extravascular necrosante, pápulas reumatoideas, granuloma de Churg-Strauss y necrobiosis reumatoidea ulcerativa superficial asociada con artritis reumatoide o con LES. Predomina en un grupo específico de pacientes, usualmente mujeres entre los 22 y 74 años, con afección poliarticular de patrón reumatoide relacionada con alguna enfermedad autoinmune sistémica

(artritis reumatoide, tiroiditis, vitiligo, diabetes mellitus, LES, entre otras)². La DGIA en la población pediátrica es muy rara, con dos casos descritos en la literatura hasta el momento, los cuales incluyen una niña de 6 años con uveítis crónica sin artritis y una adolescente de 12 años con LES^{3,4}.

En su descripción original, la presencia de placas lineales induradas en la zona lateral del tronco (signo de la cuerda) se consideraba una clave importante para el diagnóstico; sin embargo, se han informado formas clínicas muy diferentes, aún sin la presencia del signo de la cuerda descrito. Puede presentarse como placas eritematosas o violáceas múltiples lineales, anulares, como en el caso de nuestra paciente, serpiginosas o con un patrón clínico muy variable, entre 3 y 18 cm de diámetro, asintomáticas o levemente dolorosas; las cuales afectan, la mayoría de las veces, la pared lateral del tronco y la zona medial de los muslos en una forma bilateral y con tendencia a ser simétricas. Usualmente, las lesiones en piel se acompañan de poliartritis simétrica en dedos, muñecas, codos y hombros, la cual puede ser clasificada como artritis reumatoide seronegativa; sin embargo, muchos pacientes con DGIA presentan poliartralgias o poliartritis y otros hallazgos que representan una forma frustrada de enfermedad del tejido conectivo que no se puede clasificar en el momento de la presentación⁵. La afección articular puede aparecer antes, durante o después del inicio de las lesiones en piel².

La etiopatogénesis de la DGIA con placas es desconocida. La asociación con poliartralgia reumatoide, enfermedades autoinmunes y la anomalía en algunas pruebas serológicas, sugieren un proceso mediado por autoinmunidad y formación de complejos inmunes que se depositan en el endotelio. Además, el uso de algunos medicamentos como anticonceptivos orales, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, calcio-antagonistas, beta-bloqueadores, sulfonamidas, hipolipemiantes, antidepresivos, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), hidroxiclороquina y anti-factores de necrosis tumoral (anti-TNF) se ha asociado con la enfermedad; pero en la mayoría de las series informadas

en la literatura, las lesiones recurren o mejoran a pesar de suspender o continuar indefinidamente el medicamento sospechoso, por lo que no ha sido posible establecer una relación clara que confirme esta hipótesis^{2,6-9}. Existen informes escasos sobre casos de DGIA relacionada con el uso de anti TNF^{9,10}. Esta asociación se descarta en esta paciente, ya que las lesiones en piel precedieron al inicio del etanercept. Otras condiciones asociadas a la DGIA son: vasculitis sistémicas, enfermedades linfoproliferativas, endocarditis bacteriana subaguda, hepatitis C y enfermedad de Crohn, entre otras^{6,10}.

Los hallazgos histopatológicos son característicos, mas no patognomónicos de la DGIA, incluyendo un espectro de alteraciones que reflejan la evolución de las lesiones. Típicamente, se observa un infiltrado neutrofilico y/o eosinofílico moderado a denso en todo el espesor de la dermis reticular y en algunos casos con afección del tejido celular subcutáneo, acompañado o no de vasculitis leucocitoclástica y degeneración del colágeno en las lesiones iniciales. Los granulomas en palizada periférica que rodean el colágeno fragmentado se observan en las lesiones más desarrolladas. Al final del proceso se pueden observar los granulomas ya descritos acompañados de fibrosis de la dermis y un infiltrado neutrofilico escaso. En algunos casos la degeneración evidente del colágeno, asociada a un intenso infiltrado eosinofílico o neutrofilico, puede formar estructuras miniaturas que semejan "granulomas de Churg-Strauss" o "figuras en llama", de acuerdo al predominio del tipo de célula^{2,11,12}. En el caso de nuestra paciente, los hallazgos histopatológicos coincidieron con un estadio inicial de la enfermedad, sin la presencia de granulomas en palizada periférica.

Respecto a las anomalías de laboratorio asociadas a la DGIA, éstas son variables dependiendo de la enfermedad asociada; sin embargo aún en ausencia, de una enfermedad autoinmune específica, la mayoría de pacientes tienen hallazgos serológicos anormales como factor reumatoide y otros autoanticuerpos positivos y aumento en la velocidad de eritrosedimentación^{13,14}.

Entre los diagnósticos diferenciales es importante considerar la morfea, el eritema anular cen-

trífugo, las formas granulomatosas de micosis fungoides, la leucemia cutis, el eritema crónico migrans, la celulitis de Wells, la urticaria vasculítica y la variante en placa del granuloma anular². En nuestro caso, uno de los retos más importantes fue el diagnóstico diferencial con el granuloma anular; una dermatosis crónica de la dermis, autolimitada y asintomática que se presenta como pápulas o placas de distribución anular, levemente eritematosas (color rojo pálido), localizadas usualmente en el dorso de las manos y de los pies aunque puede afectar otras partes del cuerpo. Existen tipos inusuales de granuloma anular como la forma eritematosa o en parches, que representan la mayor dificultad en el diagnóstico diferencial². El examen histopatológico muestra histiocitos en palizada periférica alrededor de áreas de colágeno degeneradas, localizados en la porción superior de la dermis reticular, pero a diferencia de la DGIA no se observan neutrófilos ni eosinófilos¹². En general, los pacientes con granuloma anular no tienen enfermedades autoinmunes sistémicas asociadas y en la evaluación de éstos no se recomienda practicar exámenes de laboratorio para descartarlas². Otro diagnóstico diferencial en nuestro caso fue el eritema anular centrífugo; sin embargo, éste presenta cambios epidérmicos como paraqueratosis y espongirosis cuando es superficial y si es profundo pueden estar ausentes los cambios epidérmicos, pero se observa un infiltrado linfocitocítico marcado alrededor de los vasos superficiales y profundos¹⁴.

La terapia óptima de la DGIA no se conoce y la experiencia disponible es anecdótica. La mayoría de los pacientes mejoran con el uso de esteroides tópicos y/o sistémicos o AINEs. Otros tratamientos informados son: dapsona, colchicina, ciclosporina, hidroxicloroquina, metotrexate e infliximab, con respuestas variables. La ciclofosfamida, la azatioprina y la sulfasalazina se han usado sin éxito^{13,15,16}. El curso de la enfermedad se caracteriza por periodos de exacerbación y remisión o por resolución espontánea de las lesiones.

Conclusión

Se presenta el caso de una adolescente con DGIA, una dermatosis idiopática poco común

con características clínicas e histológicas definidas, asociada a enfermedades reumatológicas, pobremente diferenciadas en la mayoría de los casos. Aunque es muy rara en la población pediátrica, debe tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial en los pacientes que presentan lesiones cutáneas asociadas con artritis y con otras enfermedades autoinmunes.

Agradecimientos

A la Doctora Cristina Muñoz Otero, Pediatra Internista del Hospital Pediátrico de Barranquilla, por la remisión oportuna y acompañamiento en el seguimiento de esta paciente.

Referencias

1. Dykman CJ, Galens GJ, Good AE. Linear subcutaneous bands in rheumatoid arthritis: an unusual form of rheumatoid granuloma. *Ann Intern Med* 1965;63:134-140.
2. Tomasini C, Pippione M. Interstitial granulomatous dermatitis with plaques. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:892-899.
3. Warycha M, Fangman W, Kamino H, Schaffer JV. Interstitial granulomatous dermatitis in a child with chronic uveitis. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:100-102.
4. Germanas JP, Mehrabi D, Carder KR. Palisaded neutrophilic granulomatous dermatitis in a 12 year-old girl with systemic lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:S60-S62.
5. Altaykan A, Erkin G, Boztepe G, Gokoz A. Interstitial granulomatous dermatitis with arthritis. *Hum Pathol* 2004;35:892-894.
6. Magro CM, Crowson AN, Schapiro BL. The interstitial granulomatous drug reaction: a distinctive clinical and pathological entity. *J Cutan Pathol* 1998;25:72-78.
7. Magro CM, Crowson AN. Lichenoid and granulomatous dermatitis. *Int J Dermatol* 2000;39:126-133.
8. Johnson H, Mengden S, Brancaccio RR. Interstitial granulomatous dermatitis. *Dermatol Online* 2008;14(5):18.
9. Deng A, Harvey V, Sina B, Strobel D, Badros A, Junkins-Hopkins JM, et al. Interstitial Granulomatous Dermatitis associated with the use of tumor necrosis factor- inhibitors. *Arch Dermatol* 2006;142:198-202.
10. Bremner R, Simpson E, White CR, Morrison L, Deodhar A. Palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis: an unusual cutaneous manifestation of immune-mediated disorders. *Semin Arthritis Rheum* 2004;34:610-616.
11. Bañul J, Betloch I, Botella R, Jiménez MJ, Blanes M, Pascual JC, et al. Interstitial granulomatous dermatitis with plaques and arthritis. *Eur J Dermatol* 2003;13:308-310.
12. Al-Daraji WI, Coulson H, Howart AJ. Palisaded neutrophilic and granulomatous dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 2005;30:578-579.
13. Busquets-Pérez N, Narvaez J. Interstitial Granulomatous Dermatitis with Arthritis (Ackerman Syndrome). *J Rheumatol* 2006;33:1207-1209.
14. Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell D. Erythema annulare centrifugum and other figurate erythemas. Chapter 42. En: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Seventh edition. Editorial McGraw Hill. Pag: 366-373.
15. Kreuter A, Gambichler T, Altmeyer P. Infliximab therapy for interstitial granulomatous dermatitis. *JEADV* 2007;21:251-252.
16. Long D, Thibout DM, Majeski JT, Vasili DB, Helm KF. Interstitial granulomatous dermatitis with arthritis. *J Am Acad Dermatol* 1996;34:957-961.