

ROSACEA GRANULOMATOSA

Granulomatous rosacea

Robert Tincopa Grados^{1*}, Luis Tincopa Montoya^{1**}, Jenny Valverde López¹⁺⁺, Percy Rojas Plasencia¹⁺, Dora Vicuña Ríos¹⁺, Oscar Tincopa Wong^{1E}

RESUMEN

La rosácea granulomatosa es considerada una rara variante clínica que se caracteriza por tener lesiones inflamatorias severas de aspecto de nódulos infiltrados con apariencia de jalea de manzana, otras veces se presentan con costras en su superficie y generalmente con un fondo eritematoso.

Presentamos un paciente varón, procedente del ande de La Libertad (3125 msnm), que hace 5 meses presentó lesiones papulares eritematosas pequeñas que se transforman en lesiones de aspecto nodular algo mayores, acompañadas de lesiones pustulosas, produciendo aumento notable de la nariz. A la histopatología se observó granulomas tuberculoides sin necrosis caseosa central. Su evolución fue muy favorable con resolución completa de sus lesiones, con tratamiento antibacteriano y la disminución de la exposición solar.

Palabras claves: rosácea granulomatosa, granuloma tuberculoides, rosácea

Dermatol Perú 2008;18(4): 346-349

SUMMARY

The granulomatous rosacea is considered a rare clinical variant which is characterized for having inflammatory severe nodules infiltrated with appearance of "apple jelly", sometimes with crusts on its surface and generally is found erythema and blush. We present a 19 years old patient from the Andean province of La Libertad (3125 msnm), that 5 months ago presented erythematous nodules and pustules producing a well know alarming increase in the size of the nose. The pathology studies display tuberculoid granulomas without central caseation necrosis. His evolution was favorable with antibacterial treatment and decrease to the solar exposition.

Key words: granulomatous rosacea, tuberculoid granuloma, rosacea.

(1) Médico Dermatólogo.

(*) Dermatólogo Adscrito,

(**) Coordinador del Postgrado de Dermatología,

(+) Dermatólogo Asistente, (++) Jefe del Servicio de Dermatología,

(E) Dermatólogo Invitado. Servicio de Dermatología, Hospital Regional Docente de Trujillo, MINSA, Trujillo, Perú

Recibido 30-XI-08

Aceptado: 15-XII-08

INTRODUCCIÓN

La rosácea es una afección inflamatoria caracterizada por un eritema persistente, telangiectasias, pápulas, pústulas, con compromiso predominante de cara afectando, las mejillas, mentón, nariz y frente. Por lo general se presenta en personas en la madurez temprana aunque se ha reportado en población pediátrica infantil. Los individuos de piel clara suelen ser los más afectados por esta enfermedad^(1,2). Se postula una fisiopatogenia multifactorial: predisposición genética, agentes ambientales y alteraciones vasculares⁽³⁾. Hubo un tiempo que fue relacionada con enfermedades gastrointestinales e infecciones locales. Se han identificado 4 tipos de rosácea: 1. Eritemato-telangiectásica. 2. Pápulo pustular, 3. Fimatoso, 4. Ocular. Así mismo, se describen variantes como la granulomatosa y el lupus miliaris disseminatus faciei^(4,6). Los características histopatológicas de las lesiones tempranas muestran sólo un ligero infiltrado linfocítico en la dermis. En las lesiones tardías hay un infiltrado mixto en relación con los vasos y unidades pilosebáceas. El infiltrado está constituido por linfocitos e histiocitos con un número variable de células plasmáticas y células gigantes tipo Langhans. En algunas le-



siones, los histiocitos epitelioides se organizan en granulomas tuberculoides lo que se denomina rosácea granulomatosa, forma que es poco frecuente^(7,8). Debido a su escasa frecuencia de presentación y constituir un hallazgo clínico interesante es que exponemos un caso que fue diagnosticado por sus hallazgos histológicos, al tiempo que hacemos una diferenciación con patologías similares a tener en cuenta.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, de 19 años de edad, procedente del ande del Departamento de La Libertad, Santiago de Chuco. Agricultor que fue visto en el Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo, MINSA, mostrando una dermatosis localizada en cara, en la pirámide nasal, a predominio de los dos tercios inferiores, involucrando tanto alas de la nariz como la punta y el dorso nasal, caracterizada

por pápulas eritematosas de aspecto “nodular” no mayores de 5 mm, numerosas, otras están cubiertas por costras sanguíneas adherentes en el tercio inferior de la nariz, todas ellas forman una placa de bordes delimitables (Figs 1 y 2). Durante los 5 meses siguientes las lesiones eritematosas de la punta nasal fueron aumentando en número, haciéndose confluentes y posteriormente cubriéndose de costras que en un inicio eran melicéricas y posteriormente se hacen mucho más adherentes, adquiriendo el aspecto de costras sanguíneas, las que al desprenderse dejan una zona húmeda, eritematosa de fondo granulomatoso (Fig. 3). Tanto los antecedentes patológicos como epidemiológicos personales y familiares no fueron contributorios. Recibió tratamiento tópico con crema de mupirocina y por vía intramuscular penicilina procaínica, sin precisar dosis, terapia que realiza durante 5 días sin obtener mejoría.



Fig. 1. Placa papular costrosa que afecta dorso, punta y alas de la nariz.



Fig. 2. Placa papular eritematosa y costrosa, que afecta punta y alas de la nariz.



Fig. 3. Placa eritematosa húmeda con fondo granulomatoso, que afecta los dos tercios de la pirámide nasal.

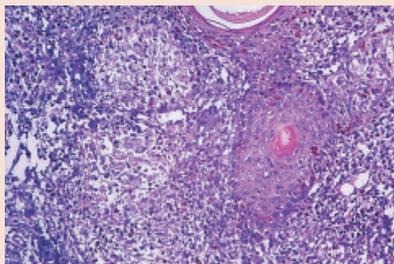


Fig. 4. Infiltrado inflamatorio linfocítico denso perianexial folicular, formando granulomas sin necrosis caseosa central.

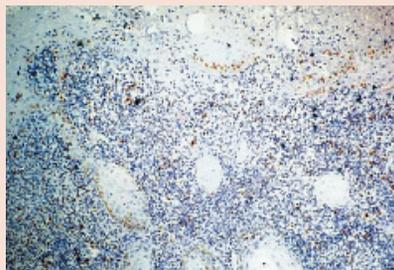


Fig. 5. Infiltrado con tinción inmunohistoquímica negativa para KI-67.



Fig. 6. Pirámide nasal libre de lesiones, con eritema y telangiectasias en ala de la nariz.



Con esta historia se presume los diagnósticos siguientes: leishmaniasis cutánea andina, amebiasis cutánea por amebas de vida libre, linfoma centrofacial, rosácea granulomatosa. Los exámenes realizados de biometría y bioquímica sanguínea, general de orina, fueron normales o dentro de los valores normales. Se realizó frotis directo de la lesión para investigación de leishmania, el que fue negativo. El estudio histológico de una lesión papular muestra denso infiltrado inflamatorio perianexial a linfocitos (Fig. 4), con hiperplasia de glándulas sebáceas y proyecciones digitiformes tanto en la epidermis como en los anexos, que se dirigen a la dermis reticular; entre las proliferaciones epiteliales (las cuales no muestran atipia) se distinguen granulomas tuberculoides sin necrosis caseosa. Los cambios en su conjunto son compatibles con un cuadro de rosácea con reacción granulomatosa. No se observan estructuras sugerentes de amebas. Se le hizo estudio de KI-67 que fue negativo (Fig. 5). Recibió terapia con doxiciclina 100 mg cada 12 horas por 30 días, además de cambiar su residencia a la costa, teniendo una evolución favorable con resolución de sus lesiones (Fig. 6).

COMENTARIO

La rosácea granulomatosa es una variante de la rosácea reportada primariamente en mujeres de mediana edad y en asociación con inmunosupresión⁽⁶⁾. Clínicamente está caracterizada por lesiones papulares en mejillas, nariz y áreas periorales. Puede acompañarse de nódulos amarillentos oscuros a la diascopía; estos están constituidos por infiltrados duros y con marcado eritema. El tamaño de las lesiones varía y su distribución puede involucrar otras áreas además de las descritas, zonas no mencionadas como la región periocular⁽⁶⁾.

Histológicamente, los rasgos son variables. En las lesiones precoces se muestra sólo un ligero infiltrado linfocítico en la dermis, conforme evolucionan estos infiltrados, los linfocitos se incrementan y se aprecian junto a histiocitos con un número variable de células gigantes tipo Langhans, organizándose para formar granulomas tuberculoides. Este proceso puede centrarse en los folículos pilosos rotos. Los cambios en la epidermis, si es que existen, son discretos e inespecíficos⁽⁹⁾.

Respecto a los diagnósticos diferenciales, clínica e histológicamente se plantearon las siguientes entidades:

Amebiasis cutánea por amebas de vida libre: las amebas de

vida libre están ampliamente distribuidas y en continuo contacto con el hombre y animales, sus formas quísticas son capaces de sobrevivir en el suelo, aire y agua, se sabe que la meningoencefalitis amebiana primaria causada por *Naegleria fowleri* y la encefalitis amebiana granulomatosa originada por especies de *Acanthamoeba* spp., se ha incrementado en el mundo tanto en sujetos sanos como en inmunocomprometidos, incluyendo muchos individuos con SIDA⁽¹⁰⁾. En nuestro medio se describe, en un estudio sobre amebiasis de vida libre en el Perú, en 1996, 12 casos vistos desde 1990 todos ellos con compromiso cutáneo en cabeza y el cuello, afectando principalmente la pirámide nasal; se confirmó la presencia de *Balamuthia mandrillaris* mediante inmunofluorescencia indirecta en 8 de esos casos^(11,12). Una vez que la ameba llega a la piel de la región centrofacial puede alcanzar el cerebro a través de dos probables vías de entrada, la mucosa nasal y la hemática. Los síntomas se inician abruptamente con fiebre leve, malestar general, que se acompaña en ocasiones de rinitis y odinofagia; estos síntomas progresan rápidamente, con fiebre acentuada y cefalea, seguido de vómitos, rigidez de nuca y signos de irritación meníngea; hacia el final del tercer día de evolución, el paciente está muy desorientado, si es que no comatoso⁽¹³⁾. Clínicamente las lesiones cutáneas corresponden a procesos inflamatorios que forman placas o tumores de evolución tórpida de localización facial, con tendencia a constituir nódulos infiltrados. Histopatológicamente se observa focos de granuloma tuberculoides con células gigantes de tipo cuerpo extraño aisladas e infiltrado que compromete los vasos sanguíneos. Trofozoitos y quistes de ameba están presentes junto a un componente necrosante de magnitud variada, sobre todo en las lesiones ulceradas y extensas⁽¹⁴⁾. En nuestro paciente no se hallaron estructuras amebianas o componente necrosante.

El linfoma centrofacial, llamado linfoma angiocéntrico centrofacial o también denominado granulomatosis linfomatoide, granuloma de la línea media letal, es una neoplasia linfoide rara, con un diagnóstico a menudo difícil, pues, se trata de un linfoma no Hodgkin (LNH) agresivo, de localización mayoritaria en el tracto respiratorio superior (cavidad nasal) y con un pronóstico ominoso, ya que la supervivencia media es de 12 a 18 semanas aproximadamente⁽¹⁵⁾. Predomina en orientales y sudamericanos, entre los 50 a 60 años de edad y con ligera preferencia por el sexo masculino 2/1. Histológicamente hay un infiltrado linfomatoso en la dermis media e inferior llegando hasta el tejido celular subcutáneo, no apreciándose epidermotropismo, este



infiltrado es mayor en áreas perivascular y perianexial, pudiendo observarse infiltrado granulomatoso o vasculitis granulomatosa que se asocia con infiltrado linfoide atípico angiocéntrico; frecuentemente se aprecia necrosis local y sus células son de tamaño medio y grande, con cromatina punteada en el núcleo y nucleolo prominente. El estudio inmunohistoquímico muestra inmunofenotipo T en la población celular linfoide proliferante atípica con pérdida aberrante de la expresión de CD3, CD5, CD7 y pertenecen al grupo de linfomas CD30-, siendo el índice de proliferación celular cuantificado con el KI-67 alto (mayor del 95%)⁽¹⁶⁾. En el paciente en estudio, el marcador citado fue negativo.

En la granulomatosis de Wegener (GW) las lesiones cutáneas incluyen nódulos subcutáneos, lesiones ulcerosas que producen "Hypoderma maligno", principalmente en cabeza y cuello, puede haber ampollas hemorrágicas, pústulas, pápulas, vesículas, petequias y púrpura palpable. Histopatológicamente está constituida por cambios extravasculares que incluyen pequeños focos de necrosis y degeneración fibrinoide sin participación vascular. También se describe abundante infiltrado neutrofílico y polvo nuclear en estos focos. En las lesiones tardías puede desarrollarse una formación en empalizada. Asimismo, también se observa granulomas poco organizados sin relación con zonas de necrosis. Invariablemente se encuentran células gigantes en los márgenes de la empalizada y también en el tejido de granulación que recubre las superficies ulceradas o irregularmente dispersos en la inflamación crónica, constituyendo el trasfondo del proceso. Los cambios vasculares pueden parecerse a una angieitis necrotizante, afectando a los vasos dérmicos de pequeño y mediano calibre. La fibrina se extiende alrededor de las paredes de los vasos y a veces se encuentran trombos de fibrina en la luz^(9,16,17). En nuestro caso la biopsia no mostró cambios vasculares y no tuvo manifestaciones sistémicas.

Respecto al tratamiento de la rosácea granulomatosa, se han propuesto varias alternativas tales como terapia tópica a base de metronidazol, peróxido de benzoilo y ácido azelaico. En cuanto al tratamiento sistémico, la eritromicina 500 mg bid; minociclina 50 a 100 mg bid; y doxiciclina, 50 a 100 mg bid; son los antibióticos más usados. En casos recalcitrantes, la isotretinoína en bajas dosis por 8 a 12 semanas también puede ser efectiva^(2,6). Hay que recalcar que la disminución de exposición solar en el paciente estudiado, fue un hecho de importancia en la mejoría de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Solky BA, Sober AJ. Rosácea. En Torres Lozada V, Camacho FM, Mihm MC, Arthur S, Sánchez carpintero I Eds. *Dermatología Práctica Ibero Latinoamericana*, Ira. Ed. Madrid: Vicente Lozada Nieto Editores SA de CV, 2005; pp: 602-609.
2. Powell FC. Rosácea. *N Engl J Med*. 2005; 352:793-803.
3. Buechner SA. Rosacea: An Update. *Dermatology*. 2005; 210:100-08.
4. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosácea: Etiology, pathogenesis and subtype classification. *J Am Acad Dermatol*. 2004; 51(3): 327-41.
5. Odom R. The nosology of rosacea. *Cutis*. 2004; 74(3S): 5-8.
6. Khokhar O, Khachemoune A. A case of granulomatous rosacea: Sorting granulomatous rosacea from other granulomatous diseases that affect the face. *Dermatol Online J*. 2004; 10:6.
7. Herm KF, Menz J, Gibson LE, Dicken CH. A clinical histopathologic study of granulomatous rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 25:1038-43.
8. Wilkin J, Dahl MV, Detmar M, Drake L, Feinstein A, Odom R, Powell F. Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 46:584-7.
9. Strutton G. Patrón de reacción granulomatosa. En: Weedon D. *Piel Patología*, 1ra. Ed. Madrid: Marban Libros S.L.. 2002; p.166.
10. Muñoz V, Reyes H, Toche P, Carcomo C, Gottlieb B. Aislamiento de amebas de vida libre en piscinas públicas de Santiago de Chile. *Parasitol Latinoam*. 2003; 58:106-11.
11. Bravo F. Amebiasis de vida libre en el Perú. *Fol Dermatol Per*. 1996; 7(3-4):19-20.
12. Galarza C, Larrea P, Kumakawa H. Amebiasis cutánea de vida libre: Primer caso reportado en el Hospital Nacional "Dos de Mayo", Lima, Perú. *Dermatol Peru*. 1997; 7(1):65-9.
13. Oddó D. Infecciones por amebas de vida libre. Comentarios históricos. Taxonomía y nomenclatura, protozoología y cuadros anatómo clínicos. *Rev Chil Infect*. 2006; 3:200-14.
14. Sánchez J, Casavilca S, Cuellar Ponce de Leon L, Klinge G, Mengoa C. Meningoencefalitis y osteomielitis por amebas de vida libre. Reporte de un caso. *Rev Med Hered*. 2004; 15:118-21.
15. Peral B, Galdeano M, Crespo J, García J, Sánchez L, Terrier A. Linfoma angiocéntrico centrofacial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2005; 10:90-4.
16. Xibillé D, Díaz L, Saavedra M, Bariley L, Miranda J. Linfoma angiocéntrico mediofacial simulando granulomatosis de Wegener limitada. Reporte de un caso. *Rev Mex Reumat*. 2001; 16:345-8.
17. Lacruz Pérez L. Granulomatosis de Wegener y arteritis de Takayasu. *An Pediatr*. 2005; 62(4):271-6.