

Granuloma facial

Facial granuloma.

Gisela Navarrete-Franco,¹ Mireya Barragán-Dessavre,² Maribet González-González,³ Laura Haydeé Camacho-Rosas⁴

Resumen

OBJETIVO: Describir las características clínico-patológicas del granuloma facial, afección poco frecuente.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio retrospectivo observacional, efectuado de enero de 1989 a diciembre de 2018 en el servicio de Dermatopatología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua de la Ciudad de México. Se identificaron todos los pacientes con diagnóstico histológico de granuloma facial.

RESULTADOS: Se identificaron 12 pacientes con diagnóstico histológico de granuloma facial. El 58% correspondió al género femenino. La media de edad fue de 47.66 años (límites: 34 y 61). En todos los casos, la topografía fue en la cara, 9 pacientes (83.3%) tenían localización en las mejillas y 7 en la nariz (58.3%).

CONCLUSIONES: Encontramos que este padecimiento es poco frecuente en nuestro Centro, lo que coincide con lo publicado en la bibliografía.

PALABRAS CLAVE: Granuloma facial.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the clinical-pathological characteristics of facial granuloma, a little frequent disease.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective observational study, carried out from January 1989 to December 2018 in the Dermatopathology service of the Dermatological Center Dr. Ladislao de la Pascua in Mexico City. All patients with histological diagnosis of facial granuloma were identified.

RESULTS: Twelve patients with histological diagnosis of facial granuloma were identified; 58% corresponded to the female gender. The average age was 47.66 years (limits: 34 and 61). In all cases, the topography was on the face, 9 patients (83.3%) with localization on the cheeks and 7 on the nose (58.3%).

CONCLUSIONS: We found that this disease is little frequent in our Hospital, which agrees to that published in literature.

KEYWORDS: Facial granuloma.

¹ Jefe del Servicio de Dermatopatología.

² Residente de tercer año de Dermatología.

³ Dermatopatóloga adscrita al Servicio de Dermatopatología.

⁴ Residente de segundo año de Dermatología.

Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, SSDF, Ciudad de México.

Recibido: julio 2019

Aceptado: septiembre 2019

Correspondencia

Gisela Navarrete Franco
giselanavarrete@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Navarrete-Franco G, Barragán-Dessavre M, González-González M, Camacho-Rosas LH. Granuloma facial. Dermatol Rev Mex. 2019 noviembre-diciembre;63(6):562-569.

ANTECEDENTES

El granuloma facial es una dermatosis crónica, benigna, poco frecuente, de causa desconocida con hallazgos histológicos de vasculitis leucocitoclástica y sin tratamiento específico.

Fue descrito por primera vez en 1945 por Wigley con el nombre de granuloma eosinofílico de la piel.¹ Más tarde, en 1948, Lever y su grupo comunicaron el primer caso extrafacial.² Por último, Pinkus, en 1952, acuñó el término de granuloma facial para esta enfermedad.³ En el decenio de 1970 Degos, mediante técnicas de inmunofluorescencia, incluyó el granuloma facial en el grupo de los granulomas eosinofílicos⁴ y en 1983 Holmes y Panje describieron la fibrosis angiocéntrica eosinofílica como granuloma facial intranasal.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo observacional, efectuado de enero de 1989 a diciembre de 2018 en el servicio de Dermatopatología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua de la Ciudad de México. Se identificaron todos los pacientes con diagnóstico histológico de granuloma facial. Los datos clínicos se obtuvieron de la solicitud de estudio histológico.

Todas las biopsias se fijaron en formol 10%, se procesaron por el método de parafina y se tiñeron con hematoxilina y eosina.

RESULTADOS

En un periodo de 29 años se identificaron 12 pacientes con diagnóstico histológico de granuloma facial. El 58% correspondió al género femenino. La media de edad fue de 47.66 años (mínima de 34 y máxima de 61). En todos los casos, la topografía fue en la cara, 9 pacientes (83.3%) con localización en las mejillas y

7 pacientes en la nariz (58.3%). En relación con la morfología, en 75% de las lesiones se describió eritema, en 50% infiltración, en 25% escama y en 16% atrofia. La media del tiempo de evolución fue de 50.83 meses (4.2 años). El diagnóstico clínico presuntivo más frecuente fue lupus eritematoso cutáneo en cuatro casos (33%), linfocitoma cutis en dos y dos más en estudio (16.6%), granuloma anular, linfoma vs sarcoidosis y xantogranuloma necrobiótico, solo un caso de cada uno (8.3%). Solo en un paciente se estableció el diagnóstico clínico de granuloma facial, que se confirmó con el estudio histológico (**Cuadro 1**).

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

En términos microscópicos, el granuloma facial corresponde a una vasculitis leucocitoclástica, la epidermis en general no muestra alteraciones. Existe una banda subepidérmica de tejido colágeno normal (zona de Grenz) por debajo de la que se observa un infiltrado polimorfo que ocupa la dermis superior y media, ocasionalmente la profunda y la hipodermis. Este infiltrado que va de moderado a denso está constituido por abundantes eosinófilos y neutrófilos, así como linfocitos, histiocitos y algunos mastocitos y células plasmáticas. Los neutrófilos tienden a fragmentarse, lo que se traduce en leucocitoclasia o polvo nuclear. Los vasos muestran dilatación y tumefacción endotelial. Puede haber material fibrinoide. Con frecuencia hay eritrocitos extravasados y hemosiderina. Puede verse una franca vasculitis, pero depende de la cronología. Hay IgG y complemento en la membrana basal y alrededor de los vasos.

El granuloma facial es una dermatosis inflamatoria vascular, de causa desconocida, poco frecuente, de curso benigno, progresión lenta y con características clínico-patológicas específicas,^{5,6} tiene predilección por hombres caucásicos entre la tercera y quinta décadas de la vida.^{5,6}

Cuadro 1. Características clínicas de los casos

Núm.	Biopsia	Género	Edad (años)	Topografía	Morfología	Tiempo de evolución	Diagnóstico clínico
1	P-371/89	Femenino	44	Frente y mejilla derecha	Placas infiltradas	Ocho meses	Linfocitoma cutis
2	P-3058/96	Masculino	34	Frente, mejilla derecha y pabellón auricular izquierdo	Placas infiltradas pardo rojizo	Seis meses	Granuloma facial
3	P-1214/98	Femenino	39	Nariz y mejillas	Eritema, escama y atrofia	Seis años	Lupus eritematoso cutáneo
4	P-910/99 P-2633/99	Femenino	34	Mejillas	Eritema y escama	Un año	Lupus eritematoso cutáneo
5	P-1105/00	Femenino	41	Mejilla derecha	Eritema e infiltración	Tres meses	Granuloma anular
6	P-1285/04 P-1286/04	Masculino	56	Nariz y región preauricular	Placas eritemato-violáceas	20 años	En estudio
7	P-849/05 P-1001/05	Masculino	51	Frente, nariz y mejillas	Placas eritemato-violáceas	Un mes	Linfoma vs sarcoidosis
8	P-63/08	Masculino	60	Nariz y mejillas	Placas eritemato-infiltradas	10 años	Lupus eritematoso cutáneo
9	P-1381/08	Femenino	47	Nariz y mejilla derecha	Placas infiltradas	11 años	Xantogranuloma necrobiótico
10	P-2574/15	Masculino	55	Dorso nasal	Neoformación perlada	Cuatro meses	En estudio
11	P-1422/16	Femenino	50	Dorso nasal	Eritema, escama y atrofia	Ocho meses	Lupus eritematoso cutáneo
12	P-528/18	Femenino	61	Región malar derecha	Placas eritemato-infiltradas, mancha hiperpigmentada	Cuatro meses	Linfocitoma cutis

Fue descrito por primera vez en 1945 por Wigley, con el nombre de granuloma eosinofílico de la piel.¹ En 1948, Lever y su grupo comunicaron el primer caso extrafacial y finalmente Pinkus, en 1952, utilizó el término de granuloma facial para referirse a este padecimiento con el objeto de evitar la confusión con el granuloma eosinofílico de la histiocitosis de células de Langerhans.^{2,3} En el decenio de 1970 Degos, mediante técnicas de inmunofluorescencia, incluyó el granuloma facial en el grupo de los granulomas eosinofílicos.⁴ En 1980, Velders y Masoliver, por sus características histológicas, lo clasificaron como una forma de vasculitis leucocitoclástica.

Para explicar la etiopatogenia de este padecimiento se habla de daño vascular debido a una reacción de hipersensibilidad secundaria al depósito de inmunocomplejos, retención de antígenos o la combinación de ambos mecanismos.⁷ También se postulan diferentes factores predisponentes, que incluyen radiación ultravioleta, traumatismo y alergia.⁸

Desde el punto de vista inmunohistoquímico, se ha observado predominio de linfocitos T CD4⁺, responsables de sintetizar interleucina 5 (IL-5) e interferón gamma (IFN- γ). La IL-5 produce reclutamiento de los eosinófilos, mientras que el IFN- γ es el mediador responsable de la expresión de

moléculas de adhesión intercelular 1 (ICAM-1) en la superficie de las células endoteliales dérmicas, promoviendo la quimiotaxis de los linfocitos. De manera interesante, los queratinocitos no expresan ICAM-1, limitando la migración de las células inflamatorias hacia la epidermis, lo que da origen a la llamada zona de Grenz.^{2,9} Asimismo, la exposición crónica de la piel a la radiación ultravioleta causa depleción de las células de Langerhans e inhibe la expresión de moléculas coestimuladoras en la superficie de estas células residuales, como el ICAM-1, lo que contribuye a la formación de la zona de Grenz.⁷ La radiación ultravioleta también induce el flujo selectivo de linfocitos T CD4⁺ hacia la epidermis,⁷ razón por la que la mayoría de los casos se manifiestan en zonas fotoexpuestas.

En términos clínicos, la topografía más frecuente es la cara y de ésta las mejillas y la nariz, seguida por la región frontal y auricular (**Figuras 1 y 2**). La topografía extrafacial (tronco, extremidades y piel cabelluda) es excepcional.^{1,10} Hasta 2017, había 32 casos publicados de la variedad extrafacial.² En 33% de los pacientes pueden observarse lesiones múltiples.⁸

Desde el punto de vista morfológico, las lesiones inician con eritema, escama y pigmentación, que confluyen para formar una o varias placas pardorrojizas de aspecto infiltrado, bien circunscritas y que muestran en su superficie orificios foliculares dilatados, así como telangiectasias (**Figuras 3 y 4**). Con frecuencia son asintomáticas, aunque algunos pacientes refieren ocasionalmente prurito o sensación ardorosa. El curso es crónico, lentamente progresivo y muy raras veces muestran involución espontánea.^{1,6} No existe daño sistémico.¹ Es importante mencionar una nueva afección denominada fibrosis angiocéntrica eosinofílica, enfermedad poco frecuente que afecta la vía seno-nasal y las vías respiratorias superiores, más comúnmente la cavidad nasal. Se manifiesta con síntomas prolongados obs-



Figura 1. Topografía más frecuente.

tructivos crónicos y deformidad. Este cuadro fue descrito por primera vez por Holmes y Panje en 1983 como granuloma facial intranasal. Hasta 2018 había 54 casos reportados en la bibliografía.¹¹ En 2011 se incluyó en el espectro de las enfermedades relacionadas con IgG4¹¹ y hasta la fecha se discute si la fibrosis angiocéntrica eosinofílica y el granuloma facial deben considerarse parte del espectro de enfermedades esclerosantes asociadas con IgG4,^{11,12} tomando en cuenta que los hallazgos histológicos son similares en ambas afecciones. Se ha propuesto que la fibrosis angiocéntrica eosinofílica es la variante mucosa del granuloma facial y que la gran diferencia es el sitio anatómico.¹²



Figura 2. Aspecto clínico.

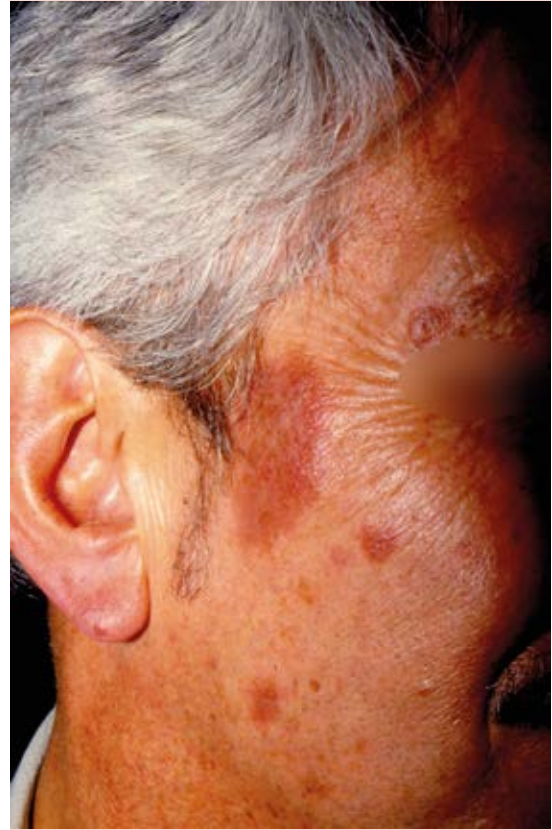


Figura 3. Placas eritematosas.

En 2018 se concluyó que a pesar de algunas similitudes inmunofenotípicas, clínicas e histopatológicas entre el granuloma facial y las enfermedades asociadas con IgG4, los casos estudiados no cumplieron con los criterios diagnósticos de consenso para confirmar su inclusión en esta categoría.¹³ Los tres criterios histopatológicos mayores para el diagnóstico de enfermedad cutánea relacionada con IgG4 son infiltrado linfoplasmacitario denso rico en células plasmáticas IgG4+, fibrosis estoriforme y venulitis obliterante.¹³

El diagnóstico de granuloma facial puede sospecharse clínicamente, por topografía y morfología,

sin embargo, debe confirmarse siempre con estudio histopatológico con el fin de descartar otras afecciones que muestren características clínicas similares. En términos microscópicos, se observa un infiltrado inflamatorio, polimorfo y denso en la dermis media que puede extenderse a la dermis profunda y ocasionalmente hasta el tejido celular subcutáneo.^{14,15} Este infiltrado inicia por debajo de una banda de tejido colágeno de aspecto normal, que se dispone paralelamente a la epidermis, conocida como zona de Grenz (**Figura 5**). El infiltrado está constituido por eosinófilos, que por lo regular son bastante numerosos, así como neutrófilos, linfocitos, histiocitos, escasos mastocitos y células plasmáticas (**Figura 6**). En



Figura 4. Placas eritematovioláceas.

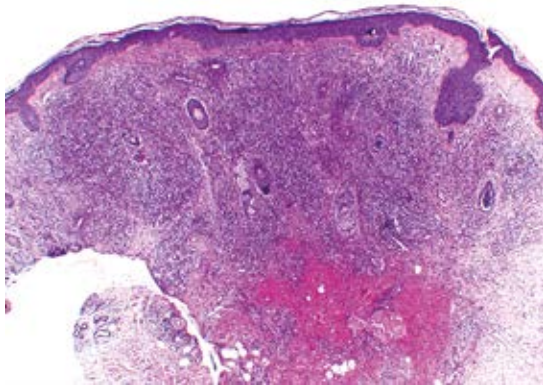


Figura 5. Panorámica con epidermis normal. Zona de Grenz y toda la dermis con infiltrado denso (H-E 4x).

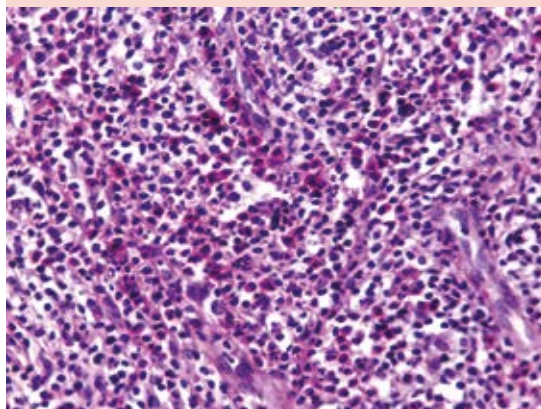


Figura 6. Infiltrado con linfocitos y numerosos eosinófilos (H-E 40x).

ocasiones, los eosinófilos pueden ser escasos. Los neutrófilos generalmente se encuentran alrededor de los vasos e invaden sus paredes, que muestran, además, depósitos de fibrina, causando vasculitis leucocitoclástica (**Figura 7**). Los vasos sanguíneos de la dermis superficial, que generalmente aparecen aumentados en número, se encuentran dilatados, congestionados y con endotelio prominente. Con frecuencia existe

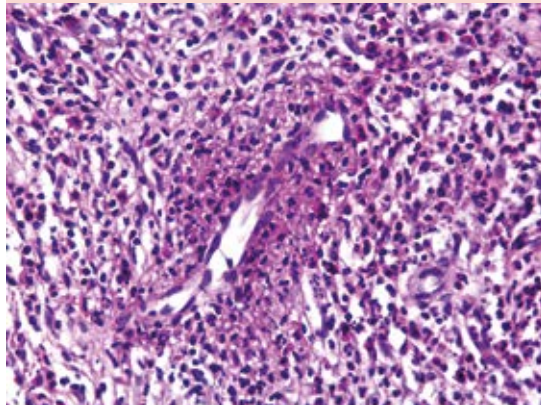


Figura 7. Vasculitis leucocitoclástica (H-E 40x).

extravasación de eritrocitos. En lesiones crónicas, se observa fibrosis que rodea los vasos pequeños y depósitos de hemosiderina.^{14,15}

La inmunofluorescencia directa puede demostrar depósitos de IgG y complemento (C3), con patrón granular en la unión dermo-epidérmica, rodeando a los folículos pilosos y dentro de los vasos sanguíneos dérmicos. De manera menos frecuente, se encuentran IgM e IgA.^{1,16}

La inmunohistoquímica muestra abundante proteína catiónica eosinófila, así como linfocitos T CD4+.^{1,16}

Las características dermatoscópicas pueden ser de utilidad en la sospecha diagnóstica, puede observarse un fondo de color rosa, líneas blancas en diferentes direcciones y orificios foliculares prominentes.¹⁷ Hace poco se describieron como nueva característica áreas amorfas amarillas o marrón amarillentas, que se deben a la alta frecuencia de hemosiderina depositada.¹⁸

Entre los principales diagnósticos clínicos diferenciales se encuentran el lupus eritematoso discoide, lupus tumidus, sarcoidosis, linfoma, pseudolinfoma, erupción polimorfa a la luz y eritema pigmentado fijo.¹

Con respecto al tratamiento, el granuloma facial suele ser resistente a diversas opciones, ya que tiene un carácter recurrente con periodos de exacerbación,⁶ esto ha dado como resultado numerosas modalidades terapéuticas, solas o en combinación.

En una revisión sistemática realizada en 2017 por Lindhaus y su grupo,¹⁹ en la que se analizaron diferentes opciones de tratamiento (glucocorticoides tópicos, intralesionales y sistémicos, tacrolimus y pimecrolimus tópicos, dapsona tópica y sistémica, hidroxiclороquina sistémica, clofazimina e inhibidores del factor

de necrosis tumoral alfa) se recomienda iniciar con tratamiento tópico, tacrolimus 0.1% ungüento cada 12 horas como primera elección. En cuanto a terapias invasivas se ha utilizado láser, crioterapia y cirugía, se sugiere láser PDL.

En 2018, Morgado-Carrasco y colaboradores²⁰ publicaron tres casos de granuloma facial resistente, tratados satisfactoriamente con rituximab intralesional, que mostraron disminución significativa en el tamaño y grosor de las lesiones en términos clínicos y en la evaluación ecográfica. Además, el resultado cosmético fue satisfactorio.

Por último, el granuloma facial eosinófilico es un término clínico-patológico no adecuado, porque se han comunicado lesiones en regiones extrafaciales, además de que en el estudio histopatológico no se observan granulomas y la existencia de eosinófilos puede ser variable y confundirse con otros padecimientos, como el granuloma eosinófilico de la histiocitosis de Langerhans.

REFERENCIAS

1. Andrade-Lima RS, da Silva-Junior RC, Santos M, et al. Granuloma faciale: a good therapeutic response with the use of topical tacrolimus. *An Bras Dermatol* 2015;90:735-7. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153339.
2. Deen J, Moloney TP, Muir J. Extrafacial granuloma faciale: A case report and brief review. *Case Rep Dermatol* 2017;9:79-85. doi: 10.1159/000477960.
3. Singh SK, Rai T, Sharma T. A rare case of keloidal granuloma faciale with extra-facial lesions. *Indian Dermatol Online J* 2013;4:27-29. doi: 10.4103/2229-5178.105464.
4. Ramos-Garibay A, Aquino-Perez C, Chávez Bernal JMI, Gonell-Torres RL. Granuloma facial. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2015;24:89-92.
5. Oliveira CC, Ianhez PEC, Marques SA, Marques MEA. Granuloma faciale: clinical, morphological and immunohistochemical aspects in a series of 10 patients. *An Bras Dermatol* 2016;91:803-7. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164628.
6. Yuan C, Bu W, Chen X et al. A case of granuloma faciale successfully treated with oral prednisone, tranilast and thalidomide. *Adv Dermatol Allergol* 2018;XXXV:109-112.
7. Stelini RF, Moysés MDG, Cintra ML et al. Granuloma faciale and eosinophilic angiocentric fibrosis: similar en-

- titles in different anatomic sites. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2017 Mar;25(3):213-220. doi: 10.1097/PAI.0000000000000283.
8. Fumo G, Patta F, Milo C et al. A nose for trouble. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2015;81:93-4. DOI: 10.4103/0378-6323.148604.
 9. Smoller BR, Bortz J. Immunophenotypic analysis suggests that granuloma faciale is a gamma-interferon-mediated process. *J Cutan Pathol* 1993;20:442-6. DOI: 10.1111/j.1600-0560.1993.tb00668.x.
 10. Ravikiran SP, Jaiswal AK, Syrti C et al. Granuloma faciale: An unusual diascopic finding. *Indian Dermatol Online J* 2016;7:174-6. doi: 10.4103/2229-5178.182358.
 11. Ahn J, Flanagan M. Eosinophilic angiocentric fibrosis. A review and update of its association with immunoglobulin G4-related disease. *Arch Pathol Lab Med* 2018;142:1560-1563. doi: 10.5858/arpa.2017-0223-RS.
 12. Heft Neal ME, Rowan NR, Willson TJ, et al. A case report and systematic review of eosinophilic angiocentric fibrosis of the paranasal sinuses. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2017;126:415-423. doi: 10.1177/0003489417696510.
 13. Kavand S, Lehman JS, Gibson LE. Granuloma faciale and erythema elevatum diutinum in relation to immunoglobulin G4-related disease: An appraisal of 32 cases. *Am J Clin Pathol* March 2016;145:401-406. doi: 10.1093/ajcp/aqw004.
 14. Patterson JW. *Weedon's Skin Pathology*. 4th ed. Editorial Churchill Livingstone/Elsevier, 2016;335-336.
 15. Elder DE, Elenitsas R, Rosenbach M, Murphy GF, Rubin AI, Xu X. *Histopatología de la piel de Lever*, tomo 1. 11^a ed. China: Amolca, Actualidades Médicas, 2017;260-261.
 16. Calonje E, Brenn T, Lazar A, McKee PH. *McKee's pathology of the skin with clinical correlations*, volume 1. 4^a ed. China: Saunders/Elsevier, 2012; 681-684.
 17. Teixeira DA, Estrozi B, Ianhez M. Granuloma faciale: a rare disease from a dermoscopy perspective. *An Bras Dermatol* 2013;88:97-100. doi: 10.1590/abd1806-4841.20132384.
 18. Lobo-Jardim MM, Uchiyama J, Kakizaki P, Sakai-Valente NY. Dermoscopy of granuloma faciale: a description of a new finding. *An Bras Dermatol* 2018;93:587-9. doi: 10.1590/abd1806-4841.20187017.
 19. Lindhaus C, Elsner P. Granuloma faciale treatment: A systematic review. *Acta Derm Venereol* 2018;98:14-18. doi: 10.2340/00015555-2784.
 20. Morgado-Carrasco D, Giavedoni P, MD, Mascaró JM Jr, Irazzo P. Assessment of treatment of refractory granuloma faciale with intralesional rituximab. *JAMA Dermatol* 2018;154:1312-1315. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.2681.

Fundación para la Dermatitis Atópica (FDA) en México

Siendo la Dermatitis Atópica uno de los padecimientos más prevalentes, crónicos en niños, y que requiere de explicaciones precisas y apoyo a la investigación, para todo eso se creó la Fundación México. Tiene como sede el prestigiado Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, y lo lidera su jefa: la Dra. Carola Durán McKinster, y está conformado por su selecto grupo de especialistas. Sus objetivos son claros y precisos: afiliación de pacientes, dar información, conducir talleres, ayuda directa a los pacientes. Su página web es: <http://www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx/>

Misión y Visión de la FDA

“Su misión. Poner al alcance de los niños mexicanos con Dermatitis Atópica y sus familiares información clara, precisa y profesional sobre qué es, cómo tratar y cómo superar la enfermedad, basados en un enfoque no sólo de salud clínica sino psicológica y social.”

“Su visión. Convertir a la Fundación para la Dermatitis Atópica en la entidad de referencia más relevante del país, para dirigir y orientar tanto a pacientes y familiares, como a otras entidades clínicas y sociales que puedan identificar esta enfermedad en su entorno, a fin de brindar los cuidados clínicos y emocionales de más niños con Dermatitis Atópica, para devolverles una mejor calidad de vida que redunde en una mejor integración y un mejor desempeño de estos pequeños en su entorno social.”