

Título: Compromiso subungueal en granuloma anular perforante

Autores: E. Prat Colilles¹, M. Martinez-Molina¹, C. Alcoverro Godoy^{1*}, A. Quer Pi-Sunyer², V. Morillas Lahuerta¹, and J. M.a Carrascosa Carrillo¹

¹Dermatology Department. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, Catalonia, Spain.

²Pathology Department, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, Catalonia, Spain.

***Autor para correspondencia:** Carmen Alcoverro Godoy. Correo electrónico: Carmen.alcoverro@gmail.com

Sr. Director:

En 1971, Owens y Freeman¹ introdujeron el término granuloma anular perforante (GAP) para describir una variante distintiva del granuloma anular (GA) que afecta a cerca del 5% de los pacientes con este trastorno². El GAP se caracteriza por pápulas de eritematosas a violáceas con umbilicación central, que a menudo se incrustan y vierten contenido claro o blanco, o evolucionan a ulceraciones -bien localizadas con predilección por las extremidades y el aspecto dorsal de las manos y dedos- o generalizadas³. A pesar de haberse documentado la existencia de GA umbilicado papular, es probable que este signo indique una variante de GAP. Aunque su causa subyacente sigue siendo

desconocida, el GAP, al igual que el granuloma anular, ha sido asociado a diabetes². Histológicamente, el GAP se caracteriza por la eliminación transepidérmica de colágeno necrobiótico y granulomas de la dermis. No se ha establecido enfoque terapéutico específico para el GAP, y su manejo hasta la fecha ha seguido los protocolos más amplios para el GA⁴.

Reportamos el caso de una mujer de 43 años derivada a nuestra unidad de dermatología debido a sarpullido en sus manos. Las lesiones, descritas como dolorosas, habían aparecido aproximadamente 2½ años antes durante el primer trimestre de su único embarazo, coincidiendo con el inicio del compromiso ungueal. La historia clínica incluyó tabaquismo activo y uso regular de cannabis. La paciente no estaba implicada en hobbies ni actividades que requirieran uso prolongado de las manos, y negó haberse sometido a procedimientos de manicura. Además, la paciente no seguía ningún tratamiento farmacológico prescrito. La exploración física reveló la presencia de pápulas violetas palpables e induradas, ligeramente hiperqueratósicas en ambas palmas, algunas de ellas con depresiones centrales y costras, junto con máculas hiperpigmentadas residuales no palpables (Figura 1). De manera notable, la paciente exhibió zonas blandas y violáceas, onicolisis distales, elevación de la lámina ungueal, con aspecto blanco o amarillento, junto con punteado subungueal pardo-negruzco, hiperqueratosis y hemorragias en astilla en casi todas las uñas (Figuras 1 y 2). Las pruebas de laboratorio revelaron hiperlipidemia leve, y fueron negativas para todos los parámetros relacionados con enfermedades del tejido conectivo, vasculitis y serologías infecciosas, incluyendo sífilis. La descripción microscópica de la biopsia de la palma reflejó linfocitos perivasculares acompañados de infiltración histiocítica intersticial con depósito de mucina, y zonas de

necrosis epidérmica (Figura 3). Con diagnóstico tentativo de GAP localizada, se inició tratamiento tópico con corticosteroides, que arrojó una respuesta parcial. Se propuso tratamiento de hidroxicloroquina oral, que rechazó la paciente. Transcurridos tres años de la aparición inicial de las lesiones, se logró la resolución completa con corticosteroides tópicos aplicados durante los brotes. No se aplicó tratamiento alguno a las lesiones ungueales, que siguieron un curso paralelo a la resolución de las lesiones de las manos.

Debido a sus características clínicas, el GAP puede imitar estrechamente otras condiciones caracterizadas por la extrusión transepidérmica de contenido dérmico. Las lesiones del GAP exhiben atributos clínicos, que son similares a los de otras dermatosis perforantes, tales como sarcoidosis cutánea y colagenosis perforante reactiva. La localización de las lesiones puede sugerir dermatosis punteadas palmoplantares, tales como queratoderma palmoplantar punctata y proqueratosis punctata. El aspecto umbilicado e incrustado de las lesiones de GAP primario puede imitar ciertas neoplasias cutáneas o enfermedades infecciosas, y el compromiso de las uñas puede sugerir incluso dermatosis inflamatorias y reumatológicas, tales como vasculitis (Tabla 1). A pesar de haberse documentado casos de GAP generalizado durante el embarazo⁵, y de que existe un caso descrito que debate la distrofia ungueal en una presentación psoriasiforme de granuloma anular perforante⁶, a nuestro saber, este es el primer reporte de un caso en la literatura que incluye lesiones subungueales de GAP, signos que complicaron aún más el diagnóstico. De manera interesante, la literatura menciona una relación significativa entre el GA y ciertos trastornos psiquiátricos⁷, que incluyen la dependencia de opioides y la asociación de GA con el consumo de cigarrillos⁸, que se registró en nuestra paciente.

En conclusión, el GAP es un trastorno inusual cuyo diagnóstico es difícil, en el que es esencial la correlación clínico-patológica para establecer un diagnóstico definitivo. Este artículo describe el primer informe de caso jamás publicado de lesiones subungueales de GAP.

Referencias

- 1- Owens DW, Freeman RG. Perforating granuloma annulare. Arch Dermatol. 1971 Jan; 103(1): 64-7. PMID: 5539506.
- 2- Peñas PF, Jones-Caballero M, Fraga J et al. Perforating granuloma annulare. Int J Dermatol. 1997 May; 36(5):340–8. DOI: 10.1046/j.1365-4362.1997.00047.x.
- 3- Salzmann M, Rendon A, Toberer F, Hassel JC. Generalized perforating granuloma annulare: a case report. J Dtsch Dermatol Ges. 2021 Apr; 19(4):585-587. DOI: 10.1111/ddg.14442.
- 4- Joshi TP, Duvic M. Granuloma Annulare: An Updated Review of Epidemiology, Pathogenesis, and Treatment Options. Am J Clin Dermatol. 2022 Jan; 23(1): 37-50. DOI: 10.1007/s40257-021-00636-1.
- 5- de Guia CE, Tinio PAT. Generalized perforating granuloma annulare appearing during pregnancy. Int J Womens Dermatol. 2022 Aug 15;8(3):e041. DOI: 10.1097/JW9.0000000000000041.
- 6- Witkoff BM, Ivanov NN, Trotter SC. Perforating Granuloma Annulare Appearing as a Psoriasiform Lesion. Case Rep Dermatol. 2019 Aug 6;11(2):233-238. DOI: 10.1159/000501875.

- 7- Joshi TP, Chen V, Dong JL et al. Psychiatric comorbidities associated with granuloma annulare: A case-control study in the All of Us database. *J Am Acad Dermatol*. 2022 Sep;87(3):e119-e120. DOI: 10.1016/j.jaad.2022.05.056.
- 8- Almazan E, Roh YS, Belzberg M et al. Comorbidities Associated with Granuloma Annulare: A Cross-Sectional, Case-Control Study. *Medicines (Basel)*. 2020 Aug 28;7(9):53. DOI: 10.3390/medicines7090053.

Figura 1: Pápulas violetas con costra central. También son prominentes las máculas y pápulas residuales umbilicadas parduzcas. Todas las lesiones están localizadas en las palmas, dedos y aspecto dorsal de las manos **(A)**. Puede observarse onicolisis en casi todas las uñas, junto con moteado subungueal parduzco **(B)**.

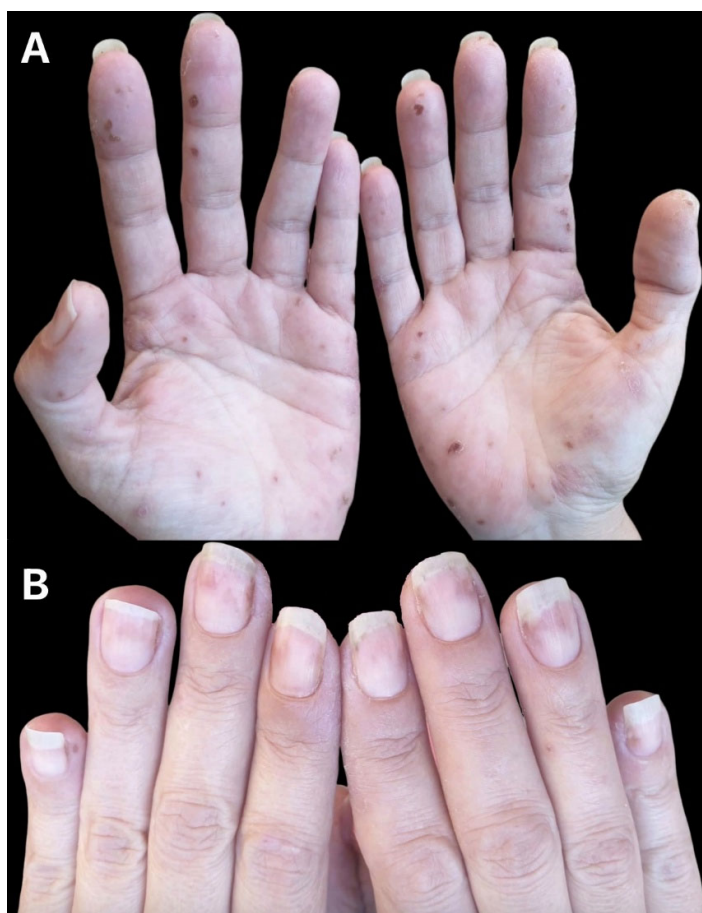


Figura 2: Punteado subungueal pardo-negruzco y hemorragias en astilla en las uñas. Onicosis distal y algo lateral, y desprendimiento de la lámina ungueal distal que muestra un aspecto blanco o amarillento (**A, B**).



Figura 3: Microfotografía panorámica con tinción de hematoxilina/eosina (H/E, 40x) de una biopsia obtenida de lesión palmar que muestra perturbación de la epidermis junto con alteración localizada del colágeno e infiltrado inflamatorio en la dermis media y superior. Es claramente visible un tapón queratósico central, impartiendo a la lesión un contorno en forma de copa a través del cual se extrajo colágeno transepidérmicamente. Se evidenció perforación dérmica (**A**). El examen histopatológico reveló degeneración del colágeno con características necrobióticas e infiltrado linfohistiocístico perivascular. Los histiocitos dispuestos siguiendo patrón en empalizada rodearon las zonas de colágeno degenerado y de depósitos de mucina (H/E, 200x) (**B**).

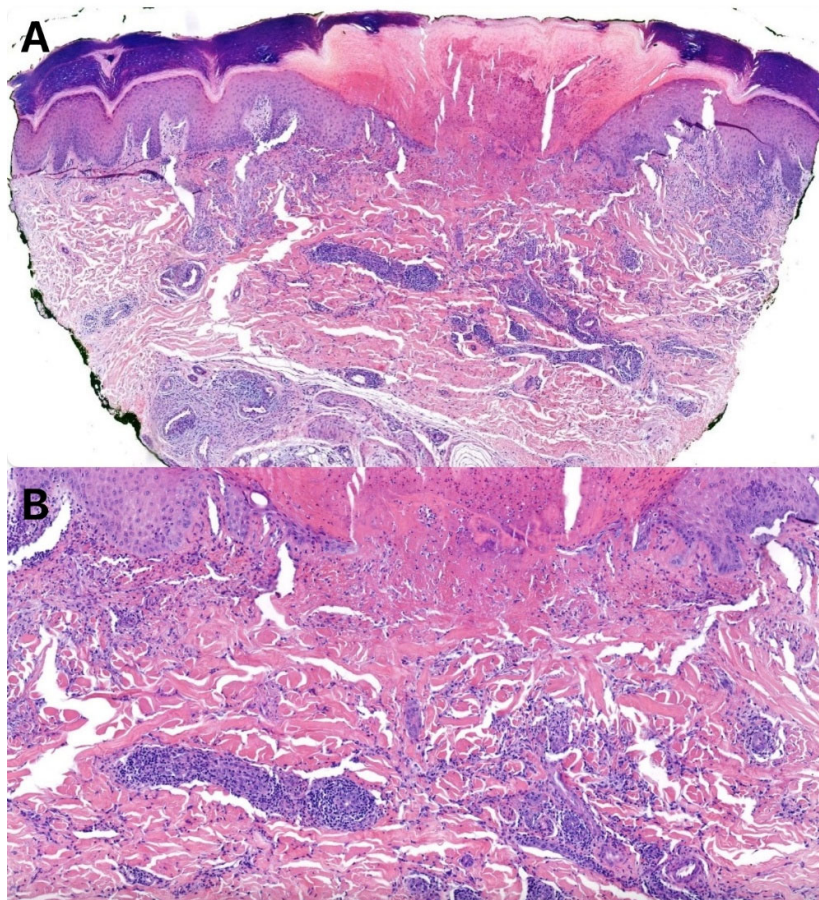


Tabla 1. Diagnósticos diferenciales considerados para granuloma anular perforante.

Diagnósticos diferenciales para granuloma anular perforante				
Dermatosis infecciosas	Dermatosis perforantes	Dermatosis palmoplantares punctatas	Dermatosis inflamatorias, reumatológicas y metabólicas	Onicosis
Sífilis, rickettsiosis, picaduras de artrópodos, molusco contagioso, sarna, verrugas palmares, varicela, enfermedad boca-mano-pie, purpura fulminante, endocarditis, fiebre de Haverhill, tuberculosis	Granuloma anular perforante, sarcoidosis, collagenosis perforante reactiva, gota perforante, cuerpos extraños, elastosis perforans serpiginosa, enfermedad de Kyrle, micosis fungoides, calcinosis cutánea perforante	Queratoderma palmoplantar punctata, poroqueratosis punctata, queratoderma secundario (neoplasias, toxinas, fármacos), queratoderma espinoso, acroqueratoderma papular marginal, enfermedad de Flegel	Vasculitis de vasos pequeños, psoriasis, enfermedad cutánea de Crohn, esclerosis sistémica, artritis reumatoide (lesión de Bywaters), dermatomiositis, porfiria cutánea tarda, protoporfiria eritropoyética, granuloma de células gigantes elastolítico anular	Psoriasis, traumatismo, exposición a alcalinos o disolventes orgánicos, dermatitis de contacto a acrilatos, fármacos, pénfigo vulgar, lupus sistémico eritematoso, amiloidosis, mieloma múltiple, pelagra, anemia, carcinoma de pulmón