



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN DERMATOLOGÍA

“DETERMINACIÓN DE LOS PATRONES DERMATOSCÓPICOS DE LAS
LESIONES CUTÁNEAS GRANULOMATOSAS EN PACIENTES MAYORES DE 18
AÑOS, EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE LIMA - PERÚ, DURANTE EL PERIODO
DE MAYO-DICIEMBRE 2018”

Nombre del autor: JULIANA NUÑEZ OLAYA

Nombre del asesor: CESAR ALFREDO RAMOS AGUILAR

LIMA – PERU

2019

1. RESUMEN

Las enfermedades cutáneas granulomatosas constituyen un amplio espectro de entidades clínicas con diversa etiología, pudiendo ser ésta, infecciosa o no infecciosa. En las últimas décadas, la aparición de la dermatoscopia ha aportado mayores luces para la aproximación al diagnóstico sin técnicas invasivas y orientar hacia una mejor conducta de manejo. A pesar de la estandarización de ciertos hallazgos dermatoscópicos principalmente en lesiones pigmentadas, aún no se ha podido determinar qué patrones específicos corresponden a las lesiones de tipo granulomatoso. Por ello, identificar y aportar nuevos hallazgos en la dermatoscopia de las lesiones granulomatosas de etiología infecciosa y no infecciosa, resulta importante para orientar la conducta a seguir, y contribuir con un diagnóstico y tratamiento oportunos.

Objetivo: Determinar cuáles son los patrones dermatoscópicos de lesiones cutáneas granulomatosas.

Diseño: estudio transversal, observacional, descriptivo, prospectivo.

Metodos: Se seleccionaron pacientes con lesiones cutáneas granulomatosas confirmadas con estudio anatómo-patológico de biopsia de piel, de cuyas muestras además se realizó estudios microbiológicos para confirmar la etiología infecciosa o no infecciosa de la lesión.

PALABRAS CLAVE: dermatoscopia, granulomatoso, granuloma

2. INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema

Los trastornos granulomatosos cutáneos pertenecen a un grupo heterogéneo de enfermedades, de los cuales se conoce poco sobre su patogénesis, con excepción de los de etiología infecciosa(1,2). Asimismo, estos trastornos pueden diferir en su presentación clínica e histopatológica; y en nuestro medio son atendidos cerca de 8 casos nuevos por mes, de pacientes que acuden por presentar clínica de lesión granulomatosa(3).

Sin embargo, las manifestaciones clínicas de lesiones granulomatosas, pueden ser diversas; como también su etiología, pudiendo ser ésta, infecciosa o no infecciosa. Por ello, es importante tener a la mano, otros métodos diagnósticos prácticos que nos orienten hacia la mejor actitud a seguir. En los últimos años, la dermatoscopia ha ido cobrando relevancia, como técnica auxiliar no invasiva en la consulta dermatológica, ya que nos permite visualizar con mayor detalle las características morfológicas de las lesiones cutáneas, pudiendo asociarlas a los cambios histológicos propios de la patología (10). A pesar de que se han estandarizado ciertos hallazgos dermatoscópicos principalmente en lesiones pigmentadas, aún no se ha podido determinar qué patrones específicos corresponden a las lesiones de tipo granulomatoso(7).

En nuestro servicio de Dermatología del Hospital Cayetano Heredia, la patología granulomatosa cutánea no es poco común, por ello, experimentalmente se ha podido identificar algunas características en la dermatoscopia de este tipo de lesiones, que nos motiva a realizar el estudio, para corroborarlo con histología y estudios microbiológicos.

Justificación

Debido a que los trastornos cutáneos granulomatosos pueden diferir en su presentación clínica e histopatológica, presentando una amplia variabilidad clínica, su diagnóstico correcto puede resultar desafiante. Por ello, aportar nuevos hallazgos en pruebas de apoyo diagnóstico no invasivo, como la dermatoscopia, resulta importante en el momento de la sospecha diagnóstica, para orientar la conducta a seguir, y contribuir con un diagnóstico y tratamiento oportunos.

Fundamento Teórico

Definición

La granulomatosis cutánea es un grupo heterogéneo de enfermedades, que se caracteriza por una reacción inflamatoria de la piel desencadenada por una gran variedad de estímulos, que

incluyen infecciones, cuerpos extraños, tumores malignos, metabolitos y sustancias químicas(4,5).

Clasificación(6)

A. Según su patogenia:

a. Infeccioso:

- ✓ *Mycobacterium tuberculosis*
- ✓ Micobacterias atípicas
- ✓ Parásitos: leishmania
- ✓ Hongos

b. No infeccioso:

- ✓ Granuloma anular
- ✓ Necrobiosis lipoidica
- ✓ Sarcoidosis cutánea
- ✓ Granuloma a cuerpo extraño
- ✓ Dermatitis granulomatosa intersticial
- ✓ Nódulo reumatoideo

B. Según su presentación clínica:

a. Localizada

- ✓ Granuloma en empalizada
- ✓ Granuloma a cuerpo extraño
- ✓ Granuloma infeccioso

b. Diseminada

- ✓ Infeccioso: Tuberculosis
- ✓ No infeccioso: Sarcoidosis, dermatitis granulomatosa intersticial

Clínica

Las granulomatosis cutáneas se caracterizan por lesiones más o menos infiltradas, que pueden mostrar apariencia de “jalea de manzana” en la diascopia(1).

La clínica es muy variable, según las diversas entidades etiológicas:

a) No Infeccioso

1. Granuloma Anular: Presencia de pápulas, placas eritematosas, con distribución anular, principalmente en extremidades.
2. Necrobiosis lipoidica: Placas con borde eritematoso, elevado y centro atrófico eritematoso -amarillento con presencia de telangiectasias.

3. Sarcoidosis cutánea: Cuenta con diversidad de manifestaciones clínicas, pudiendo ser estas, máculas, pápulas, placas, nódulos, generalmente asintomáticas.
4. Granuloma a cuerpo extraño: Puede presentarse como pápulas o placas eritematosas induradas en el lugar de introducción del cuerpo extraño en la piel.
5. Dermatitis granulomatosa intersticial: Nódulos lineales subcutáneos, también conocidos como signo de cuerda. Tienen un espectro clínico variable, desde pápulas eritematosas hiperpigmentadas, placas subcutáneas y lesiones anulares hasta nódulos de color rojo intenso.
6. Nódulo reumatoideo: Nódulos de tamaño variable en superficies extensoras de articulaciones grandes o en puntos de presión (principalmente en el codo).

b) Infecioso

1. Leishmaniasis cutánea: Puede manifestarse como otra gran simuladora, ya que su espectro clínico varía como pápulas, placas, úlceras, vesículas. Puede comprometer mucosas y órganos internos.
2. Tuberculosis cutánea: tiene diversas manifestaciones clínicas, como placas verrucosas, atróficas o infiltradas, abscesos fríos con formación de fístulas, pápulas.
3. Lepra: nódulos, pápulas y placas infiltradas, hipopigmentación. Puede distinguirse 5 espectros clínicos según la respuesta inmune individual: lepra tuberculoide (TT), Borderline tuberculoide (BT), Borderline borderline (BB), borderline lepromatosa (BL) y lepra lepromatosa (LL).
4. Micobacterias atípicas: Puede manifestarse como pápula eritematosa que posteriormente se convierte en una placa verrucosa que puede ulcerarse.
5. Infecciones micóticas: Pueden manifestarse como pápula eritematosa, lesión molusco-like, que luego se puede convertir en una placa verrucosa.

Histología

Un granuloma cutáneo se define como un proceso dérmico focal que consiste en una inflamación crónica que contiene predominantemente macrófagos tisulares (histiocitos), linfocitos y, a menudo, células gigantes, generalmente como resultado de una respuesta inmune innata para separar sustancias no degradables y evitar su propagación a otros compartimentos corporales(4).

Dermatoscopía

Hasta la actualidad, no se han definido patrones dermatoscópicos específicos de las lesiones cutáneas granulomatosas; sin embargo existen publicaciones de casos con ciertos hallazgos

sugestivos como la presencia de xantocromía y vascularización. En la experiencia del servicio de dermatología del Hospital Cayetano Heredia, se ha podido identificar cierta frecuencia de otros hallazgos dermatoscópicos en este tipo de lesiones granulomatosas, como el patrón de celosía invertida, además de los previamente descritos.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar cuáles son los patrones dermatoscópicos de lesiones cutáneas granulomatosas en pacientes mayores de 18 años, que acudieron al consultorio externo de Dermatología del Hospital Cayetano Heredia, durante el periodo de mayo-diciembre 2018.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar cuáles son los patrones dermatoscópicos de lesiones cutáneas granulomatosas de etiología infecciosa, en pacientes mayores de 18 años, que acudieron al consultorio externo de Dermatología del Hospital Cayetano Heredia, durante el periodo de mayo-diciembre 2018.
- Determinar cuáles son los patrones dermatoscópicos de lesiones cutáneas granulomatosas de etiología no infecciosa, en pacientes mayores de 18 años, que acudieron al consultorio externo de Dermatología del Hospital Cayetano Heredia, durante el periodo de mayo-diciembre 2018.
- Describir cuáles son los patrones dermatoscópicos y hallazgos histológicos de lesiones cutáneas granulomatosas, en pacientes mayores de 18 años, que acudieron al consultorio externo de Dermatología del Hospital Cayetano Heredia, durante el periodo de mayo-diciembre 2018.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño del estudio

Se trata de un estudio transversal, observacional, descriptivo, prospectivo, realizado en pacientes mayores de 18 años, con lesiones cutáneas granulomatosas confirmadas con estudio anatómo-patológico de biopsia de piel, que acudieron al consultorio externo de Dermatología del Hospital Cayetano Heredia, durante el periodo de mayo-diciembre 2018.

b) Población

Población de pacientes mayores de 18 años que acuden al consultorio externo de Dermatología del Hospital Cayetano Heredia, entre mayo y diciembre de 2018.

Criterios de selección

b.1) Criterios de inclusión

- Pacientes que acudieron al consultorio externo de Dermatología del Hospital Cayetano Heredia durante el periodo de mayo-diciembre 2018.
- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes que presenten lesiones cutáneas granulomatosas confirmadas con estudio anatómo-patológico de biopsia de piel.

b.2) Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes que no autoricen la realización de biopsia cutánea.
- Pacientes que no autoricen la toma de fotos clínicas y dermatoscópicas.

c) Muestra

Se realizará un estudio piloto con una muestra de 50 pacientes mayores de 18 años, con lesiones cutáneas granulomatosas confirmadas con estudio anatómo-patológico de biopsia de piel, recolectados en consultorio externo de Dermatología del Hospital Cayetano Heredia en Lima-Perú, durante los meses de mayo a diciembre del 2018.

d) Definición operacional de variables

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Escala de medición	Indicaciones
Edad	Numérica	Tiempo cronológico de vida en años, cumplido por el sujeto en estudio	Discreta	En años
Género	Catógórica	Diferenciación entre femenino o masculino	Nominal	Masculino Femenino
Tiempo de enfermedad	Numérica	Días, meses, o años con presencia de signos y síntomas de la enfermedad	Discreta	En días, meses, años

Patrón dermatoscópico	Categórica	Imagen ampliada de la morfología de la lesión cutánea en estudio, mediante el uso de dermatoscopio	Nominal	Xantocromía Vascular: lineal, arborizado, en horquilla, lagos, puntiforme Celosía invertida
Patrón histopatológico	Categórica	Hallazgos histológicos en tinción de hematoxilina-eosina	Ordinal	Granuloma: en empalizada/a cuerpo extraño/infeccioso Fibrina: leve/moderada/Severa Mucina: leve/moderada/severa Inflamación: leve/moderada/severa Células gigantes: leve/moderado/severo Necrosis: presente/ausente
Cultivo microbiológico para hongos	Categórica	Identificación del crecimiento de gérmenes micóticos en medio de cultivo agar Sabouraud	Nominal	Positivo Negativo
Cultivo microbiológico para micobacterias típicas	Categórica	Identificación del crecimiento de mycobacterium tuberculosis en medio de cultivo Lowenstein Jensen	Nominal	Positivo Negativo
Cultivo microbiológico	Categórica	Identificación del crecimiento	Nominal	Positivo

para micobacterias atípicas		de mycobacterias atípicas en medio de cultivo agar sangre		Negativo
Cultivo microbiológico para leishmania	Categórica	Identificación del crecimiento de gérmenes del género leishmania en medio de cultivo NNN (Novy-McNeal-Nicolle)	Nominal	Positivo Negativo
Frotis para leishmania	Categórica	Identificación del parásito en su forma de amastigote, mediante escarificación del borde de la lesión	Nominal	Positivo Negativo

e) Procedimientos y técnicas

DERMATOSCOPIA

Los hallazgos dermatoscópicos serán evaluados con dermatoscopio DermLite DL3N, y los patrones evaluados serán: 1) Xantocromía, como presencia o ausencia, 2) Patrón vascular, como lineal, ramificado, en horquilla, lagos, puntiforme, y 3) Patrón en celosía invertida, como presencia o ausencia.

ESTUDIO ANATOMO-PATOLÓGICO

Las muestras de tejido cutáneo serán procesadas y analizadas en el servicio de Patología del Hospital Cayetano Heredia, y se evaluarán en tinción de Hematoxilina-eosina.

ESTUDIO MICROBIOLÓGICO

Se procesarán cultivos de biopsia de piel para hongos, micobacterias típicas, micobacterias atípicas y leishmania, y frotis directo de lesión cutánea para leishmania, en los casos que según estudio anatomopatológico, requieran definir etiología. Estos estudios serán procesados en el laboratorio de SUA Tropicales.

f) Aspectos éticos del estudio

El estudio se realizará previa aprobación de las autoridades correspondientes del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Hospital Cayetano Heredia.

Se procederá a la firma de consentimiento informado por parte de los pacientes para la realización de biopsia cutánea y estudios microbiológicos complementarios, y para la toma de fotos clínicas y dermatoscópicas, explicando los objetivos del estudio, y que al tratarse de un procedimiento semi-invasivo existen posibles riesgos o efectos secundarios posterior a la realización de biopsia cutánea.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tronnier M, Mitteldorf C. Histologic features of granulomatous skin diseases. Part 1: Non-infectious granulomatous disorders. *Journal of the German Society of Dermatology*. 2014.
2. Mitteldorf C, Tronnier M. Histologic features of granulomatous skin diseases. Part 2: Infectious granulomatous disorders. *Journal of the German Society of Dermatology*. 2015.
3. Estadística del servicio de dermatología del Hospital Cayetano Heredia, Lima – Perú. Año 2017.
4. Asai, J. “What is new in the histogenesis of granulomatous skin diseases?”. *Journal of Dermatology* 2017; 44: 297–303.
5. Lo Schiavo A, Ruocco, E, Gambardella A, O’Leary R, Gee S, Granulomatous dysimmune reactions (sarcoidosis, granuloma annulare, and others) on differently injured skin areas. *Clinics in Dermatology*. 2014; 32, 646–653.
6. Terziroli Beretta-Piccoli B, Mainetti C, Peeters M, Laffitte E. Cutaneous Granulomatosis: a Comprehensive Review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2018
7. Balestri R, La Placa M, Bardazzi F, Rech G. Dermoscopic subpatterns of granulomatous skin Diseases. *Journal of American Academy of Dermatology*. 2013; 69:e217-8
8. Bombonato C, Argenziano A, Lallas A, Moscarella E, Ragazzi M, Longo C. Orange color: A dermoscopic clue for the diagnosis of granulomatous skin diseases. *Journal of American Academy of Dermatology*. 2015;72:S60-3.

9. Lallas A, Argenziano G, Apalla Z, Gourhant JY, Zaballos P, Di Lernia V, Moscarella E, Longo C, Zalaudek I. Dermoscopic patterns of common facial inflammatory skin diseases. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2014;28, 609–614.
10. Zalaudek I, Argenziano G, Di Stefani A, Ferrara G, Marghoob A, Hofmann-Wellenhof R, Peter Soyer H, Braun R, Kerl H. Dermoscopy in General Dermatology. *Dermatology* 2006;212:7–18.
11. Pellicano R, Tiodorovic-Zivkovic D, Gourhant JY, Catricalà C, Ferrara F, Caldarola G, Argenziano G, Zalaudek I. Dermoscopy of Cutaneous Sarcoidosis. *Dermatology* 2010;221:51–54.
12. Hernán Miranda. Leishmaniosis: formas clínicas y variedades de la forma cutánea en áreas andinas de la región La Libertad. *Folia dermatológica*. Perú 2006

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

6.1 Recursos Humanos

Concepto	Cantidad	Detalle	Total (s./)
Asesor del proyecto	1	Trabajado ad honorem	s/. 0
Autor del proyecto	1	Trabajado ad honorem	s/. 0

6.2 Recursos materiales

Concepto	Cantidad	Detalle	Total (s./)
Computadora	1	Acceso a información y redacción del trabajo	s/. 0
Dermoscopio	1	Observación de lesiones cutáneas con mayor precisión	s/. 0
Laboratorio de anatomopatología	1	Procesamiento, tinción y lectura de las biopsias cutáneas	s/. 0
Medios de cultivo	4	Medios de cultivo de hongos, micobacterias típicas y atípicas, leishmania	s/. 0
Material de escritorio	Varios	Recopilación de datos y procesamiento de información	s/.100

6.3 Cronograma

	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero
Aprobación por comité de ética									
Captación de participantes									
Análisis de datos									
Redacción de Informe Final									

7. ANEXOS

ANEXO N°1: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

CODIGO:

ANAMNESIS:

1.- EDAD:

2.- SEXO:

3.-TIEMPO DE ENFERMEDAD:

4.-SIGNOS Y SINTOMAS:

5.- DERMATOSCOPIA:

- Xantocromia: Presente/ausente
- Patrón vascular: Lineal/ramificado/en horquilla/lagos/puntiforme
- Patrón en celosia: Presente/ausente

6.- ESTUDIO ANATOMO-PATOLOGICO:

- Granuloma: en empalizada/a cuerpo extraño/infeccioso
- Fibrina: leve/moderada/Severa
- Mucina: leve/moderada/severa
- Inflamación: leve/moderada/severa
- Células gigantes: leve/moderado/severo
- Necrosis: presente/ausente

7.- ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS:

- Cultivo hongos
- Cultivo *Mycobacterium tuberculosis*
- Cultivo micobacterias atípicas
- Cultivo Leishmania:
- Frotis Leishmanina: