

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

GRANULOMA ANULAR. SU RELACION CON LA TUBERCULO-  
SIS CUTANEA. DESCRIPCION DE CASOS CLINICOS.

PADRINO DE TESIS:

Dr. ALCIDES L. CONTI  
Prof. Adjunto de Clínica Dermatosifilográ-  
fica.-

TESIS DE DOCTORADO

DE:

JULIO ORLANDO del CASTILLO

MINISTERIO DE EDUCACION  
UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

AUTORIDADES:

RECTOR:

Profesor Dr. Luis Irigoyen

VICERRECTOR:

Dr. Pedro Guillermo Paternosto

SECRETARIO GENERAL INTERINO:

Don: Victoriano F. Luaces

SECRETARIO ADMINISTRATIVO:

Don: Rafael G. Rosa

CONTADOR GENERAL:

Horacio J. Blake

- - - -

CONSEJO UNIVERSITARIO

Prof. Dr. Pascual R. Cervini

Prof. Dr. Rodolfo Rossi

Prof. Dr. José F. Molfino

Prof. Dr. Pedro Guillermo Paternosto

Prof. Dr. Carlos María Harispe

Prof. Dr. Horis del Prete

Prof. Dr. Eugenio Mordegli

Prof. Silvio Mangariello

Prof. Arturo Camboys Ocampo

Ingeniero Carlos Pascali

Dr. Obdulio F. Ferrari

Ing. Ag. René R.E. Thiery

Ing. Ag. José María Castiglioni

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

AUTORIDADES:

**DECANO:**

Prof. Dr. Pascual R. Cervini

**VICEDECANO INTERINO:**

Prof. Dr. Diego M. Argüello

**SECRETARIO:**

Prof. Dr. Flavio J. Briasco

**Oficial Mayor a Cargo de Prosecretaría:**

Sr. Rafael Lafuente

- - - -

CONSEJO DIRECTIVO:

Prof. Dr. Alberto Gascón

Prof. Dr. Inocencio F. Canestri

Prof. Dr. Roberto Gandolfo Herrera

Prof. Dr. Julio R.A. Obiglio

Prof. Dr. Rómulo R. Lambre

Prof. Dr. Víctor A.E. Bach

Prof. Dr. Victorio Nacif

Prof. Dr. Enrique A. Votta

Prof. Dr. Herminio L. M. Zatti

- - - -

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

PROFESORES HONORARIOS

Dr. Rophille Francisco

" Greco Nicolás V.

" Sote Mario L.

PROFESORES TITULARES

Dr. Argüello Diego M.- Cl. Oftalmológica

" Baldassarre Enrique C.- F.F. y T. Terapéutica

" Bianchi Andrés C.- Anatomía y F. Patológicas

" Caeiro José A.- Patología Quirúrgica

" Canestri Inocencio F.- Medicina Operatoria

" Carratalá Rogelio F.- Toxicología

" Carreño Carlos V.- Higiene y M. Social

" Cerfini Pascual R.- Cl. Pediátrica y Pueric.

" Corazzi Eduardo S.- Patología Médica Ia.

" Christmann Federico E.B.- Cl. Quirúrgica Ila.

" D'Ovidio Francisco R.E.- P. y Cl. de la Tubercu

" Errecart Pedro L.- Cl. Otorrinolaringológica

" Floriani Carlos.- Parasitología

" Gandolfo Herrera Roberto I.- Cl. Ginecológica

" Gascón Alberte.- Fisiología y Psicología

" Girardi Valentín C.- Ortopedia y Traumatología

- Dr. González Hernán D.- Cl. de Enf. Infec. y P.T.
- " Irigoyen Luis.- Embriología e H. Normal
- " Lambre Rómulo H.- Anatomía Ia.
- " Loudet Osvaldo.- Cl. Psiquiátrica
- " Lyonnet Julio H.- Anatomía IIa.
- " Maciel Crespo Fidel A.- Semiología y Cl. Proped.
- " Manso Soto Alberto. E.- Microbiología
- " Martínez Diego J.J.- Patología Médica IIa.
- " Mazzei Egidio S.- Cl. Médica IIa.
- 
- " Montenegro Antonio.- Cl. Genitourrológica
- " Monteverde Vitorio.- Cl. Obstétrica
- " Obiglio Julio R.A.- Medicina Legal
- " Othaz Ernesto L.- Cl. Dermatosifilográfica
- " Rivas Carlos I.- Cl. Quirúrgica Ia.
- " Rossi Rodolfo .- Cl. Médica Ia.
- " Sepich Marcelino J.- Cl. Neurológica
- " Uslenghi José P.- Radiología y Fisioterapia
- " Echave Dionisio.- Física Biológica
- 

PROFESORES ADJUNTOS

- Dr. Aguillar Giraldes Delio J.-Cl. Pediatría y Pueric.
- " Acevedo Benigno S.- Química Biológica
- 
- " Andrieu Luciano M.- Cl. Médica Ia.
- " Barani Luis Teodoro.- Cl. Dermatosifilográfica
- " Bahh Víctor Eduardo A.- Cl. Quirúrgica Ia.

- Dr. Baglietto Luis A<sup>2</sup>- Medicina Operatoria
- " Baila Mario Raúl.- Cl.Médica Ila.
- " Bellingi José.- Patología y Cl.de la Tuberc.
- " Bigatti Alberto.- Cl. Dermatosifilográfica
- " Briasco Flavio J. Pediatría y Puericultura
- " Calzetta Raúl V.- Semiología y Cl. Proped.
- " Cabarrou Arturo.- Cl. Médica Ia.
- " Carri Enrique L.- Parasitología
- " Caino Héctor Vicente N.- Cl. Médica Ia.
- " Cartelli Natalio.- Cl. Genitourológica
- " Castillo Odena Isidro.- Ortopedia y Traumatología
- " Ciafardo Roberto.- Cl. Psiquiátrica
- " Conti Alcides L.- Cl. Dermatosifilográfica
- " Correa Bustos Horacio-Cl. Oftalmológica
- " Curcio Francisco I.- Cl. Neurológica
- " Chescotta Néstor A.- Anatomía Ia.
- " Dal Iago Héctor I.- Ortopedia y Traumatología
- " De Iena Rogelio E.A.- Higiene y M. Social
- " Dragonetti Arturo R.- Higiene y M. Social
- " Dussaut Alejandro.- Medicina Operatoria
- " Dobric Beltrán Leonardo L.- Pat. y Cl.de la Tuberc.
- " Fernández Audicio Julio César
- " Fuertes Federico.- Cl.de Enf.Infec. y P. I.
- " Garibotto Román C.- Patología Médica Ila.

- Dr. **García Olivera Miguel Angel.- Medicina Legal**
- " **Giglio Irma C.de- Cl. Oftalmológica**
- 
- " **Giretto Rodolfo.- Cl. Genitourológica**
- " **Gotusso Guillermo O.- Cl. Neurológica**
- 
- " **Guixa Néctor Lucio.- Cl. Obstétrica**
- 
- " **Gorostarzá Carlos María C.- Anatomía Ila.**
- " **Ingratta Ricardo N.- Cl. Obstétrica**
- " **Imbriano Aldo Enrique.- Fisiología Psicología**
- " **Lascano Eduardo Florencio.- Anatomía y F. Patológ.**
- " **Logascio Juan.- Patología Médica Ia.**
- " **Loza Julio César.- Higiene y M. Social**
- 
- " **Lozano Federico S.- Cl. Médica Ia.**
- " **Mainetti José María.- Cl. Quirúrgica Ia.**
- " **Manguel Mauricio.- Cl. Médica Ila.**
- 
- " **Martini Juan Livio.- Cl. Obstétrica**
- " **Marini Luis C.- Microbiología**
- 
- " **Martinez Joaquín D.A.- Semiología y Cl. Proped.**
- " **Matusevich José.- Cl. Otorrinolaringológica**
- " **Meilij Elías - Pat. y Cl. de la Tuberculosis**
- " **Michellini Raúl F.- Cl. Quirúrgica Ila.**
- 
- " **Merano Brandi José F.- Cl. Pediatría y Pueric.**
- 
- " **Moreda Julio M.- Radiología y Fisioterapia**
- " **Nacif Victorio - Radiología y Fisioterapia**
- 
- " **Naveiro Rodolfo.- Patología Quirúrgica**

- Dr. Negrete Daniel Hugo.- Patología Médica
- " Pereira Roberto F.- Cl. Oftalmológica
- " Prieto Elías Herberto.- Embriología e H. Normal
- " Prini Abel.- Cl. Otorrinolaringológica
- " Penín Raúl. P.- Cl. Quirúrgica Ia.
- " Polizza Amleto.- Medicina Operatoria
- " Rosselli Julio.- Cl. Pediátrica y Puericultura
- " Ruera Juan.- Patología Médica Ia.
- " Sánchez Héctor J.- Patología Quirúrgica
- " Schaposnik Fidel.- Cl. Médica IIa.
- " Taylor Gorostiaga Diego J.J.- Cl. Obstétrica
- " Torres Manuel M. del C.- Cl. Obstétrica
- " Trinca Saúl E.- Cl. Quirúrgica IIa.
- " Tau Ramón.- Semiología Cl. Propedéutica
- " Fosi Bruno.- Cl. Oftalmológica
- " Tropeano Antonio.- Microbiología
- " Tolosa Emilio.- Cl. Otorrinolaringológica
- " Vanni Edmundo O.F.U.- Semiología y Cl. Proped.
- " Vázquez Pedro C.- Patología Médica IIa.
- " Votta Enrique A.- Patología Quirúrgica
- " Zabudovich Salomón.- Cl. Médica IIa.
- " Zatti Herminio L.M.- Cl. de Enf. Infec. y P. T.

- A todos aquellos que confiarán en mi su salud -

----- 000 -----

A la memoria de mi padre.

- - - -

A mi madre y hermanos.

- A Hilda Villar Vallejo, mi prometida. -

----- 000 -----

- A mi maestro el Prof. Dr. Alcides L. Conti. -

----- 000 -----

fuera de las formas verdaderas de la tuberculosis cutánea, de las tuberculosis atípicas y de las tuberculides, queda un variado grupo de afecciones cutáneas cuyas relaciones con la tuberculosis han sido sospechadas pero no establecidas, por carecer de elementos de probabilidad suficientes. Figura entre aquellas el granuloma anular.

DEFINICION: el granuloma anular es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel caracterizada por tubérculos resolutivos, profundamente arraigados, de color blanquecino habitualmente, o rosado, que se extienden por la periferia formando lesiones circulares y crecientes. Es necesario recordar que ya Aberastury había reconocido la afección definiéndola del modo siguiente: "el llamado granuloma anular, localizado de preferencia en el dorso de la mano, sin etiología conocida, de evolución tórpida, indoloro y benigno, representa histológicamente una hiperplasia conjuntiva crónica con degeneración esclerosa".

Greco proponía llamarla erupción papulosa anular a degeneración hialino granulosa del dermis.-

Kissmeyer lo denominaba granulomas crónicos inu

fecciosos para distinguirlo de otras afecciones y en particular de los sarcoides.

Pierard destaca en su interesante monografía que se trata de una afección puramente local.

HISTORIA: el granuloma anular parece haber sido visto por primera vez por Colecott Fox en el año 1895, quien la describió bajo el nombre de Ringed Eruption. Para algunos autores la primera descripción corresponde a Radcliffe Crocker que consideró a su observación como una forma de lupus y que resultó ser un granuloma anular; habiendo sido vista en el año 1893. Después descrita por Galloway en 1899 como un liquen anular.

Fue Radcliffe Crocker, en el año 1902, que la denominó granuloma anular y posteriormente estudiada con particularidad por Graham Little en 1908, consagrándole toda una serie de publicaciones.

Dubreuilh la describió en 1895 y 1905 con el nombre de erupción circinada o anular crónica de las manos.-

Rasch y Jegersen la denominaron tumores sarcoides benignos.-

Brocq la llamó neoplasia nodular circinada de

**Las extremidades.-**

Fueron comunicadas además, la observación de Penet Pringle y Sequeira y la de Audry en 1904. En 1923 Chaussé lo describió en su tesis.

En nuestro país fué observada por primera vez por Nicolás V. Greco en el año 1909, que comunicó su descripción con el nombre de granuloma anular o erupción papulosa anular a degeneración hialino granulosa del dermis; significando con esta denominación su forma, localización e histopatología del proceso. Figuran otras descripciones en la literatura argentina del caso, tales como los de Pierini, Layus y Serra; Basombrio y Cordero; Borda; Roa; Basso; N. Capurro; Carrera; E.L.Othaz, S. Ponce de León y D. Palau; M. L. Mazzini, y J. R. Calcarami; Cortelezi y Barani; J. Capurro y A. Bigatti; etc.

CLINICA: Tanto la clínica como la histopatología de este proceso han sido completamente estudiadas, y nada puede agregarse a lo ya descrito.

La fisonomía clínica ha sido magistralmente desarrollada por L. M. Pautrier a quien recurrimos como base de este capítulo. La lesión fundamental, dice, está constituida por elevaciones, nódulos de

forma redondeada o semiesférica, o irregular, haciendo una saliencia apreciable por encima de la piel sana. Su volumen va del de una cabeza de alfiler al de un pequeño guisante, en general de  $\frac{1}{2}$  a 2 mm. de diámetro. Son a veces un poco aplanados y un poco deprimidos en el centro, resultado de la involución de esa zona. La epidermis que los recubre es lisa, sin los surcos y parece a veces un poco adelgazada. Su color es en general blanquecino o rosa pálido, raramente purpúreos y se anemizan a la presión dando un color blanquecino bien neto. Al tacto dan una sensación de infiltración.-

La característica mayor de estas pequeñas nodosidades es de agruparse formando un pequeño conglomerado que regresa en el centro mientras que las lesiones persisten en la periferia, afectando ahora una disposición característica en collar de perlas.

A veces muchos nódulos se agrupan realizando  $\chi$  formaciones circinadas que se unen con frecuencia lateralmente dando elevaciones globulosas crecientes y anulares. El centro de estas formaciones presenta a veces un tinte un poco fosado y aparece

deprimido y atrófico. Aunque en oportunidades puede mostrarse también con una coloración y aspecto normal. La regresión central de estas lesiones puede dar formas anulares parciales o completas.

La dimensión de los elementos circinados va de algunos milímetros á 1 ó 2 centímetros de diámetro como máximo. Algunas alcanzan un tamaño de 5 centímetros de diámetro y por excepción hasta 10 centímetros, como se ha observado en un caso. Estos elementos son escasos en número, en general 2 ó 3, pero algunas veces suelen encontrarse en mayor número. Las lesiones maduras son blancas, rosadas, o más raramente de color rojizo o púrpura.-

La evolución de estas lesiones se hace con gran lentitud, durante meses y años, no se ulceran jamás y su indolencia es completa. En un examen superficial las porciones centrales de los anillos aparecen normales, pero pueden notarse a menudo cambios atróficos y raramente se encuentran lesiones subcutáneas.

Las lesiones son susceptibles de regresar espontáneamente y de desaparecen sin dejar cicatrices.

Pero pueden recidivar. Corrobora esto la interesante descripción de L. M. Pautrier y

Lanzenberg de un pequeño enfermo que fué visto tres años consecutivos por lesiones típicas de granuloma anular, que habían desaparecido completamente las dos primeras veces.

La localización de las lesiones es muy electiva y es en la cara dorsal de las manos y de los dedos donde ellas asientan con predilección. Son también especialmente tomadas las muñecas y los tobillos ; más raramente en los codos, rodillas, sobre los dedos de los piés; excepcionalmente en las nalgas, en la nuca y hasta en la cara.

En la tesis de M. J. Boucheron: "estudio sobre 175 casos aparecidos en la literatura desde 1933 á 1938"; cita 420 localizaciones en la articulación metacarpofalángica y 3 en la esternoclavicular.

En el año 1937 M. Fr. Woringer y M. Th. Chorzak estudian 57 observaciones de granuloma anular atípico, considerándolas por su morfología, intensidad de la erupción, localización y por ciertos caracteres evolutivos y etiológicos.

Aparece con predilección en niños de 1 á 10 años, y se desarrolla a menudo durante los meses de verano.-

Al lado del aspecto clásico que se ha descrip

to y que es muy particular, se han publicado casos que presentan imágenes clínicas anormales. A veces los nódulos primitivos no son reconocibles y el borde está formado por una especie de bandeleta dura, uniforme un poco esclerosa. En otros casos el borde era ligeramente escamoso y verrugoso. Se han señalado lesiones con una coloración anormal eritematosa de la parte central.

Radcliffe Crocker describió en el año 1894, bajo el nombre de Eritema Elevatum Diutinum, ampollas del volumen de un pequeño guisante al de una haba, rosadas o lileaceas, indoloras, que se desarrollaban sobre la cara de extensión de los miembros y de los dedos. Darier piensa que se trata de una forma no circinada de granuloma anular. Aunque actualmente esta afección, reconocida en la literatura como enfermedad de Crocker y Campbell, es considerado como un proceso distinto del granuloma anular.-

ANATOMIA PATOLOGICA: la estructura histológica varía de un caso a otro y ofrece diferencias muy apreciables.

Las lesiones epidérmicas son escasas; la

epidermis puede ser absolutamente normal o presentar una hiperqueratosis mediana pero sin gran importancia.

Dice N.V.Greco, en un completo estudio de la histopatología del proceso, que en la epidermis se observa un adelgazamiento del estrato granuloso encima de los focos degenerativos del dermis y a veces la desaparición de esa capa y su sustitución por un espesamiento de la capa córnea formada por muchas láminas epidérmicas en paraqueratosis.

Espesamiento total de la capa córnea que toma el mismo espesor que el cuerpo de Malpighi y duplicando su espesor en la periferia de las eflorescencias lo que da su dureza.

El cuerpo mucoso de Malpighi con muchas de sus células en degeneración vacuolar, dejando percibir bien los espacios celulares interespinosos. La capa basal está conservada, pero el edema subpapilar ha hecho hinchar y aún desaparecer la capa hialina basal.

Existen prolongaciones acantósicas, pero un poco borradas.-

Pero son las lesiones dérmicas que representan

el substractum de la afección, aunque con aspectos variables de un caso a otro, a veces muy grandes.

Dice N. V. Greco que se observa en el sitio de las eflorescencias, la formación de uno o más focos de degeneración del tejido conjuntivo rodeados por una zona o verdadero tabique, constituido por manojos de fibras conjuntivas, una infiltración linfocitaria, algunas células ovaladas o redondeadas, de tipo endotelial y algunas células epitelioides.

Estos elementos o regueros de infiltración se agrupan alrededor de los vasos y los llenan, encontrándose las lesiones en el cuerpo papilar y la dermis media.

Suele observarse el aumento de tamaño de las glándulas sudoríparas con espesamiento de la pared e infiltrados celulares linfo-conjuntivos alrededor de vasos y glándulas.

Los tabiques o infiltrados linfo-conjuntivos parecen disgregarse y perderse casi exabrupto en el foco de degeneración que rodean, y por la periferia se continúa con el tejido conjuntivo dérmico ambiente, también con sus fibras conjuntivas algo hinchadas y con escasos elementos celulares,

si se exceptúa a los focos de infiltración leucocitaria que rodean a los vasos de la vecindad de la lesión y de los canales excretores de las glándulas sudoríparas que muestran un estado acentuado de espesamiento de la pared, como informamos más arriba.

La parte central de los focos de degeneración se muestra formada por manojos conjuntivos hinchados, disgregados en pelotitas o en elementos fibrilares granulosos que no toman ya tan netamente la coloración rojo intensa del tejido conjuntivo.

Para N. V. Greco se trata, evidentemente, de una degeneración hialino-granulosa del tejido conjuntivo; por excepción se percibe algún resto de núcleo celular.

En cuanto al tejido elástico parece ser el más persistente puesto que se encuentran hebras disgregadas y bien teñidas aún dentro de los focos de degeneración.

Los vasos linfáticos y lagunas linfáticas dilatadas existen dentro y fuera de la zona degenerada.—

Como quiere N. V. Greco, por el examen histoló

gico se está en presencia de una alteración del tejido conjuntivo dérmico crónica, en forma nodular, clasificable como degeneración hialina y granulosa de las fibras. La infiltración celular perivasal y las lagunas linfáticas parecen indicar una exudación edematosa crónica de líquido de edema que contribuye a disminuir la nutrición de las fibras conjuntivas imbibiéndo~~las~~. Cree él, que hay probablemente algún producto tóxico local que impide igualmente la nutrición celular, trayendo una destrucción de las células; como veremos luego al considerar en el capítulo sobre etiología, su concepto etiológico.

L. M. Pautrier observó que en algunos casos, tal vez los más numerosos, se veía toda una formación tuberculoide, constituida defectuosamente.

Coincidiendo en tesis general, con el relato de la histopatología que hiciera N. V. Greco, él observó que el cuerpo papilar presentaba numerosas dilataciones vasculares, particularmente abundantes a nivel de las papilas y tales vasos rodeados de un manguite de infiltración.-

Encontró en la dermis media y hasta en la dermis profunda, una infiltración repartida en nódulos de dimensiones irregulares, ora distribuidos

sin orden, ya agrupados preferentemente alrededor de los vasos y de los conductos excretores de las glándulas sudoríparas. En el intervale de esos nódulos la dermis presentaba una infiltración discreta, clara. Esta infiltración estaba constituida por histiocitos, algunos de los cuales tendían a parecerse a la célula epitelioide, no encontrándose ni células gigantes verdaderas ni tan siquiera bosquejadas.-

Dice este autor citado en último término, que lo que más se señala es una degeneración particular del colágeno, por pequeños islotes; éste se encuentra ya en los nódulos del infiltrado, ya hacia afuera y completamente independiente de él. En algunos puntos, estas zonas de degeneración de colágeno son rodeadas por una corona de infiltrado periférico.-

L. M. Pautrier y Lanzenberg habían señalado hace muchos años, estas zonas de necrosis del conjuntivo. Igualmente fueron observadas por Ramel, sobre todo en el centro del grupo de las células epitelioides, con lesiones vasculares que a veces seguían hasta estos islotes de necrosis, lo que indujo a este autor a considerar el origen

hematógeno del granuloma anular.

Gatté y Massia han observado en un caso iguales focos de necrosis.

En la mayor parte de los casos faltan las células gigantes, aunque han podido verse algunas veces.

L. M. Pautrier y Woringer han publicado un caso auténtico de granuloma anular en el que se pudo constatar formaciones tuberculoides importantes, con folículos tuberculosos verdaderos, constituidos por grandes células gigantes, células epiteloides y una corona de linfocitos. Se puede pues raramente, pero de manera indiscutible, encontrar formaciones tuberculosas típicas.

En fin, L. M. Pautrier encontró en el granuloma anular un aspecto histológico particular y que parece bastante característico. Sobre ciertos puntos el infiltrado se dispone en una red de largas mallas, cuyos elementos celulares abrazan el contorno de gruesas fibras del colágeno, elementos celulares de los cuales unos son manifiestamente fibrocitos, aunque la mayor parte son histiocitos, a veces aislados, a veces agrupados en dos o tres y formando una trama continua, en mallas anastomosadas, entre cortándose en todos sentidos y

recortándose a través del colágeno de un modo bastante regular.

El informe de la histopatología que hacen Suttten & Suttten es en su aspecto general similar a las anteriores descripciones.

Dicen en su libro que las alteraciones patológicas están exclusivamente confinadas en el corion. Existiendo en la región subpapilar una infiltración celular extensamente diseminada, con linfocitos, polinucleares, células epitelioides, y células fusiformes dependientes del tejido conectivo tipo y en la mayoría de las lesiones viejas se encuentran necrosis en el centro de las áreas infiltradas. Ambos, el tejido elástico y el colágeno de las regiones perinecróticas se mantienen bastante bien, pero como la porción central de la difusa área es alcanzada, las fibras se vuelven granulosas y fragmentadas, perdiendo la sutileza de su contorno.-

DIAGNOSTICO: el granuloma anular, con sus elementos paulosos, de un color rosa pálido, constantes, ligeramente salientes y agrupados en collar de perlas, con su localización característica en la región metacarpofalángica especialmente, su benigni

dad habitual, la absoluta ausencia de ulceración, no lo hacen semejante a ningún otro proceso. Cuanto más podría vacilarse quizás al comienzo, si la coloración eritematosa es más viva que habitualmente, con un eritema polimorfo; pero éste presenta elementos infinitamente más numerosos, es un eritema puro, a veces urticado y su evolución es más rápida. Cuando las lesiones son maduras el error diagnóstico es mucho más difícil.-

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL: es importante establecer el diagnóstico diferencial con los tumores sarcoides cutáneos múltiples benignos de Boeck o dérmicos. La característica de esta afección es la de provocar la formación de infiltrados o nódulos duros, planos, con un color rojo oscuro peculiar, ausencia de manifestaciones inflamatorias u sin tendencia a la desintegración.

Con las tuberculides pápulo-necróticas; su característica es la afectar al hombre entre los decenios segundo y tercero y sus manifestaciones clínicas aparecen forma de pápula hasta del tamaño de una lenteja, aisladas, de color rojo oscuro azulado, en cuyo centro presentan una necrosis

ligeramente deprimida, con frecuencia en forma de costra , desarrollándose por brotes nuevas pústulas y generalmente se ulceran. La localización predilecta es la cara de extensión de las extremidades y la región sacra. Por su histología se reafirma el diagnóstico diferencial al mostrarse la estructura tuberculosa en la mayoría de los casos.-

Con el liquen plano anular, talvez la diferencia más importante, por sus estrías o puntuaciones en forma de red, en la superficie de la pápula; por el aspecto nacarado rosado brillante, las lesiones mucosas y de otras regiones del cuerpo, por el prurito y por su anatomía patológica propia.

Con los adenomas sebáceos circunscriptos, caracterizados por sus eflorescencias rojas, pardas o amarillentas. Se puede por compresión hacer surgir materia sebácea; es de consistencia firme y fláccida.

Con el eritema elevatum diutinum de Crocker y Campbell, por sus nódulos algo mayores, el aspecto circinado, la no formación de anillos, su localización en la superficie de extensión de

las piernas, su color rojizo y su evolución en me  
ses. Las verrugas vulgares, constituidas por pápu  
las de hasta el tamaño de un guisante, prominentes  
hemisféricas o en forma de cono truncado. Su su  
perficie lisa en un principio, en caso de larga  
persistencia se vuelve papilomatosa, áspera y que  
brada, y entonces toma también a menudo una colo  
ración gris sucia o negra. La dureza es otra ca  
racterística destacada, su localización en los  
puntos del cuerpo que se llevan descubiertos, so  
bre todo dorso de las manos y en los dedos en fin,  
por la ausencia de síntomas inflamatorios y estar  
situadas sobre una piel inalterada.

Las verrugas planas juveniles por su frecuen  
cia en la adolescencia, su localización preferen  
te en la cara, la presencia de un ligero prurito,  
etc.

En fin y pasando rápida revista con otros pro  
cesos cuyo sólo enunciado bastará para sentar el  
diagnóstico diferencial, tales como la sífilide  
tubérculo nodular, los lepromas, el eritema polí  
morfo, el xantoma, los nevoi epiteliales quísti  
cos de Besnier o hidroadenoma eruptivo de Darier  
y Jacquet, y en estos por ser de mayor tamaño y

no umbilicarse jamás. Con los queloides espontáneos por su coloración normal, su diseminación y los dolores.

Un diagnóstico diferencial que debe ser especialmente establecido es con la necrobiosis lipóidica diabeticorum, que se aproxima al granuloma anular por su histopatología. Del punto de vista clínico el antecedente diabético no falta casi nunca, apareciendo en los miembros inferiores; mientras que en el granuloma anular la diabetes no se halla nunca, y su localización predilecta son los miembros superiores, especialmente las manos.

Dicen P. Gross y E. Reiner que en la necrobiosis lipéidica diabeticorum existe un depósito de lípidos debido a hipercolesterinemia. En cambio la necrobiosis del granuloma anular actúa aparentemente como locus minoris resistentiae para la formación de depósitos de lípidos. En la necrobiosis lipéidica primero aparece la necrosis, y el depósito de lípidos es secundario,-

En cuanto a las diferencias histológicas han sido puestas en evidencia por Laymon y Fisher en su estudio histológico comparativo entre ambas afecciones.

En una ordenada síntesis nos informan de tales diferencias comenzando por estudiar los cambios en la epidermis; en la necrobiosis lipóidica los cambios son insignificantes por lo común, la epidermis puede ser atrófica pero no acantósica, pudiendo haber ulceración. En cambio, en el granuloma anular la epidermis no tiene valor especial para el diagnóstico, pudiendo ser acantósica pero jamás ulcerarse.

Por la ubicación de los cambios degenerativos; en la necrobiosis lipóidica éstos se encuentran en las porciones medias y profundas de la dermis y subdermis. En el granuloma anular y en la mayoría de los casos en las porciones superiores y medias, más que en las profundas.

Según las áreas de degeneración en la necrobiosis lipóidica distribuida más a menudo en láminas o bandas, menos bien definidas y presentando necrobiosis. En cambio en el granuloma anular, éstas son más corrientemente esféricas o eipsoidales; más perfectamente marginadas, con más intensa degeneración y presentando ocasionalmente necrosis.

De acuerdo al tipo de infiltrado: en la necrobiosis lipóidica es inflamatorio crónico,

con linfocitos, histiocitos, fibroblastos y células epitelioideas en variadas proporciones no siendo rara la presencia de células gigantes; presenta a veces hemorragias. El infiltrado del granuloma anular no tiene diferencias significativas con el de la necrobiosis lipóidica, sólo que es rara la presencia de células gigantes; no habiendo hemorragias.

Por la distribución del infiltrado es más difuso en la necrobiosis lipóidica alrededor de las áreas necrobióticas y de los vasos. Raro que se presente en empalizadas. En el granuloma anular se distribuye en empalizadas (distribución radial) que son prominentes.

Según la presencia de lípidos, en la necrobiosis lipóidica se presenta sin excepción en las áreas necrobióticas; en el granuloma anular puede presentarse.

Por los cambios en los vasos sanguíneos: en la necrobiosis lipóidica existe proliferación de la íntima con cambios obliterativos frecuentes; aumento del número y dilatación de los capilares en la porción papilar del dermis. En el granuloma anular los cambios obliterativos son raros;

ocurre dilatación de los vasos.-

ETIOLOGIA: la causa es desconocida. Es una afección bastante rara, observándose sobre todo en la edad juvenil, y después de la estadística de conjunto levantada por Jacobi, el mayor número de los casos toma lugar entre los 6 y 30 años. B. Saenz y Oteiza, Callomon han publicado casos familiares.

Se han incriminado múltiples orígenes de este proceso y entre ellos el reumatismo, la sífilis la diabetes, el traumatismo, la lepra y sobre todo la tuberculosis han hallado cabida en su supuesta etiología.-

El traumatismo juega, según algunos autores un importante papel. Estos traumatismos actuarían movilizando toxinas (Stokes, MacLeod, Ravaut), factor muy hipotético. Ha sido considerada esta teoría al obtenerse la curación con una pequeña intervención que actúa solamente sobre una parte de las lesiones. No es raro, por ejemplo ver un granuloma anular abatirse y desaparecer luego de una pequeña biopsia, que se efectúa sobre un punto de su borde, o después de una aplicación de nieve carbónica.-

N. V. Greco reconoce en el granuloma anular un origen infeccioso, basándose en la infiltración perivasal y degeneración local de los elementos del tejido, con germen propio. Descarta, además, la hipótesis sobre su origen tuberculoso.-

B. Saenz y O. Oteiza afirman que el granuloma anular es un síndrome que podría reconocer como etiología los más variados factores, entre ellos infecciosos, tóxicos, lepra, sífilis, micosis, diabetes, tuberculosis y tal vez otras infecciones microbianas. Observamos desde ya que es esta la causa que puede aceptarse con más verosimilitud en la actualidad.-

Es necesario tomar en cuenta la importancia de la etiología virósica en esta afección, aduciendo su desaparición por la simple toma bióptica y la acción de la nieve carbónica, del mismo modo que lo que ocurre con las verrugas vulgares.-

Pero es hacia una etiología tuberculosa que se han orientado hasta la actualidad la mayor parte de los dermatólogos.

Darier piensa que la afección debe ser colocada entre las tuberculides y cita en apoyo de esta opinión las coincidencias mórbidas, la estructura

a veces tuberculoide de las lesiones, la reacción a la tuberculina que es generalmente positiva, la curación que puede obtenerse por la inyección de tuberculina o de la vacuna de Vaudremer.

Para Jorgen Schaumann la investigación clínica, la estructura de las lesiones, las reacciones alérgicas de los enfermos tienden a hacer aproximar el granuloma anular a las tuberculides pápulo-necróticas.-

En el interesante trabajo de J. C. Michael se encuentran todos los argumentos en pro o en contra del origen tuberculoso del granuloma anular. A él nos dirigimos ahora.

Dice este autor que la fisonomía clínica e histológica del granuloma anular está bien estudiada y deja poco para la discusión. En cambio su origen ha sido materia de activas discusiones muchos años.

La base de los argumentos ha girado alrededor de su origen tuberculoso, el que fuera primeramente ~~enunciado~~ enunciado por Brecq y Little en los primeros años del presente siglo. Actualmente las opiniones acerca del papel de la tuberculosis en esta enfermedad difieren profundamente. Tal vez la tendencia a creer en el origen tuberculoso del

granuloma anular ha vuelto en los últimos años, pero hay todavía muchos que consideran la cuestión abierta aún para la discusión.

En un intento para ordenar toda la evidencia en la materia, Michael reúne lo observado hasta la actualidad y sus ocho casos además como base de su informe.-

Resumiendo lo observado en sus casos Michael dice que en ninguno de los pacientes encontró evidencia demostrable de tuberculosis visceral activa. La inoculación al cobayo dió resultados negativos en dos casos. En cuatro pacientes se realizaron exámenes buscando bacilos ácido-rresistentes siendo negativo. La reacción de Mantoux dió resultado negativo en cinco casos y positivo en uno. En los dos adultos observados se reveló un alto grado de alergia. Pero lo que más importó fué que en ninguno de los casos se reveló tuberculosis visceral activa.-

Las dos conclusiones absolutamente evidentes que demuestran la infección tuberculosa en una enfermedad cutánea, son el hallazgo del bacilo en las lesiones y el resultado positivo a la inoculación al cobayo. Fallando estas pruebas deben ser invocadas sólo evidencias circunstan-

ciales. La más importante de éstas es la asociación de una tuberculosis visceral con la enfermedad, la presencia simultánea de una tuberculosis cutánea y el granuloma, la reacción de los pacientes con esta enfermedad a la tuberculina (incluyen do reacciones focales) y la estructura histológica de las lesiones.

Procediendo con esta base dice Michael, lo primero que debe ser considerado es la presencia del bacilo tuberculoso en las lesiones del granuloma anular. Arndt y Jacobi obtuvieron resultados negativos en numerosos casos. Siendo mencionadas las infructuosas búsquedas de Michael.

Dittrich es el único investigador que ha comunicado la presencia de bacilos ácido-resistentes en el granuloma anular morfológicamente parecidos al bacilo tuberculoso; mencionando dos casos positivos colorados con el método de Ziehl-Neelsen. Sin detalles clínicos de los casos, que fueron adultos, con lesiones desde seis meses a dos años. Los bacilos ácido-resistentes fueron encontrados en las paredes de los vasos de la dermis media en un plano con los focos granulomatosos, en la piel sana o regenerada y en la zona necrótica. No se hi

cieron inoculaciones que probaran que los bacilos eran tuberculosos. Nadie obtuvo éxito al tratar de corroborar este informe.

La inoculación al cobayo fué siempre negativa. Resultados negativos obtuvieron Jacobi, Volk, Ornstein, Nicoletti, Stettler y otros. Arndt fué el último en obtener el mismo resultado.-

La reacción a la tuberculina en el granuloma anular ha provocado interesantes discusiones a partir del concepto de la anergia tuberculínica positiva (junto con el sarcoide y el lupus pernio), sostenido por Jadassohn y su escuela. Jadassohn incluyó como reacciones negativas a la tuberculina a las encontradas en pacientes con sarcoides y lupus pernio, y posteriores observaciones por investigadores de su escuela le permitió incluir al granuloma anular entre las formas reaccionales sarcoideas con frecuente evidencia de anergia positiva.

La anergia positiva ha sido de nuevo discutida por Jadassohn y su escuela y por Sulzberger y Wise. A pesar de todo la teoría de la anergia positiva no había sido establecida con certeza hasta ese entonces.

Michael encontró en los niños observados reacciones negativas.

Según Jadassohn puede verse una gran sensibilidad a la tuberculina en algunos casos de granuloma anular en el primer periodo de la enfermedad, pero esta elevada alergia es reemplazada por una respuesta negativa (anergia positiva) a medida que el tiempo pasa.

Kissmeyer encontró la reacción de Pirquet negativa en seis pacientes. No cree en el origen tuberculoso de la enfermedad y dice que en Escandinavia cerca del 50% de la población menor de 30 años tiene reacciones negativas.

Martenstein y Noll en nueve pacientes encontraron que cuatro dieron Mantoux negativa, mientras dos dieron reacciones positivas en diluciones de 1:1000, y tres reacciones positivas en diluciones de 1:5000; 1: 50.000; 1:1.000.000 respectivamente. Fueron los primeros (y pertenecientes a la escuela de Jadassohn) en agrupar al granuloma anular con el sarcoides y el lupus pernio, entre las formas reaccionales sarcoides de las tuberculosis de la piel.

Weber duda del aparente origen tuberculoso de

la enfermedad, mencionando tres casos de niños con Mantoux negativa. Posteriormente en una serie de diez y ocho casos, demostró un porcentaje bajo de reacciones positivas a la tuberculina.

Desde el punto de vista clínico es difícil sacar conclusiones de las relaciones entre la tuberculosis y el granuloma anular.

El significado de esta enfermedad tan frecuente como la tuberculosis junto al granuloma anular puede ser fortuito. Tantos casos hay de granuloma anular sin la asociación de tuberculosis que la presencia de ambas en un mismo enfermo es menoscabada. Ornstein, Lemez y Brun demostraron la ausencia de tuberculosis en sus casos.

Kissmeyer no encuentra evidencia de tuberculosis visceral en diez casos observados, y rechaza la teoría del origen tuberculoso de la enfermedad enunciada en las razones dadas por Martenstein y Noll para unirla junto al sarcoide de Boeck lupus pernio y sarcoide de Darier-Roussy. Como también la presencia de la anergia positiva, y la presencia anticutinas y procutinas en el suero de los enfermos.

Grütz y Horneman describieron nueve casos ninguno de los cuales dió evidencia de tuberculosis.

De la serie de Little de 49 casos, sólo uno mostró una tuberculosis pulmonar. A pesar de todo, Little promueve la teoría del origen tuberculoso del granuloma anular basado en que los pacientes estaban hereditariamente "tarados" de tuberculosis, aunque ellos fueran sanos.

Leschinky y Pinkus muestran casos de granuloma anular con tuberculosis activa. Burnier y Rejsek, reunieron 86 casos con manifestaciones tuberculosas propias o en los antecedentes.

Woronoff y Olessoff describen un caso con signos físicos y radiográficos pulmonares de tuberculosis, que también tenía sarcoide y eritema anular y ellos creen que las tres enfermedades cutáneas tienen un origen tuberculoso.

Lortat-Jacob y Lagrain registran un caso que tenía además pleuresía y epididimitis tuberculosa desde doce años antes.

Sachs registra un caso asociado con tuberculosis pulmonar. Aquí la lesión se desarrolla en el sitio de un traumatismo y este autor postuló que la bacilena tuberculosa estaba presente en el

momento del trauma, con acumulación de bacilos en el punto injuriado.

Agebrow ha mencionado que a menudo encontró tuberculosis ganglionar y pulmonar en enfermos con granuloma anular. Informa de un caso donde el granuloma se asoció a un lupus vulgar y tuberculosis apical.

Lemez reúne 150 casos de la literatura de granuloma anular donde existía la asociación con tuberculosis viscerales: en dos casos con ecrofulosis, en tres casos con tuberculosis pulmonar y en uno con tuberculosis de los ganglios hiliares. El test de Pirquet fué positivo en la infancia en 69 de los 150 pacientes. Lemez cree que es un fuerte argumento en favor del origen tuberculoso del granuloma anular el hecho de su mayor frecuencia en la infancia que en la adultez aunque lo inverso es cierto en la infección tuberculosa.

Michael consiguió reunir 53 casos más recientes de la literatura con menciones de exámenes buscando tuberculosis. De éstos 35 estaban libres de tuberculosis, mientras que había ocho con tuberculosis pulmonar activa, cinco posibles y dos con evidencia de tuberculosis pulmonar cura-

da. Había uno con tuberculosis ósea, uno con probable tuberculosis ósea y uno con adenitis tuberculosa.

La presencia simultánea de tuberculosis cutánea y granuloma anular es de gran significado, aunque éste disminuye por la concomitancia del proceso con otras afecciones no tuberculosas tales como el liquen plano. La presencia simultánea de una enfermedad de la piel de etiología conocida y una cuya causa está en controversia y con la impresión de que sea el mismo agente causativo; proporcionando características clínicas e histológicas no desecha por completo una etiología común.

Horowitz tuvo un paciente de granuloma anular asociado con tuberculides y coxitis tuberculosa.

Pick registra la presencia simultánea de una tuberculide pápulo-necrótica y granuloma anular.

El caso de Mendes de Costa y Carol donde el granuloma anular se desarrolló sobre una cicatriz de un lupus vulgar curado es muy sugestivo.

La observación de Goldschlag donde se presentaron simultáneamente una tuberculide pápulo-necrótica, eritema indurado y granuloma anular es también significativa.

El caso de Martenstein de sarcoides de Boeck asociado a un granuloma anular lo llevó a considerar un factor etiológico común. Se han mencionado ya los casos de Woronoff y Olessoff, como también el de Mgebrow.

El interesante informe de Grütz de un paciente de granuloma anular, foliculitis y lesiones de transición entre los dos procesos merece alguna consideración. El enfermo, un muchacho de dos años y medio, estaba aparentemente libre de tuberculosis, dando una reacción positiva débil a la tuberculina humana y bovina. De todos modos, tenía una reacción focal definida, y con esta base se le hizo terapia tuberculínica, que se continuó con la desaparición de todas las manifestaciones cutáneas. Histológicamente las lesiones del granuloma anular se extendían hasta la hipodermis, lo que es infrecuente; pero Ornstein menciona tres casos similares. El estudio de Grütz sobre su caso le permitió llegar a la conclusión de que el granuloma anular y las tuberculides son etapas del mismo proceso fundamental y además que existe una pronunciada afinidad patológica entre el granuloma anular y el grupo de las tuberculides.

Gans, que estableció recientemente que el granuloma anular se relaciona con la tuberculosis, cree también que la etiología tuberculosa puede ser probada, y que el granuloma anular cerca de las tuberculides pápulo-necróticas. Kyrle no compromete su opinión acerca del significado de la arquitectura histológica. El considera a la enfermedad como un granuloma que muestra ocasionalmente una estructura tuberculoide pero no de tipo sarcoide.

Stettler estableció que la presencia de una estructura tuberculoide en el granuloma anular allana los obstáculos que se oponen para concebir a la afección como una tuberculide.

Mientras la gran mayoría de los casos de granuloma anular muestra un retrato histológico bien conocido del proceso (necrosis central con una zona de demarcación compuesta de células epitelioides y linfocitos) se han registrado unos pocos casos mostrando una estructura tuberculoide con células gigantes. Junto a los más recientes informes pueden mencionarse las observaciones de Lehner, Milian y Périn y Nicoletti. En el caso de Rusch la estructura histológica era tuberculoide y estaba asociado a un lupus eritematoso. Olah regis

tra un caso donde la estructura tuberculoide esta ba presente y el paciente tenía además una tuberculosis visceral.

Lortat-Jacob y Legrain encontraron estructura tuberculoide en un enfermo con una historia familiar y personal de tuberculosis.-

La respuesta del granuloma anular a la terapia tuberculínica es en algunas ocasiones notable. Esto puede o no tener significado, desde que es bien conocido que la tuberculina tiene un efecto no es pecífico. Para prevenir recurrencias, esta forma de terapéutica fué probada en un caso de la serie de Michael con un decidido efecto benéfico. El pa ciente estuvo libre de la enfermedad un año, apa reciendo después una nueva lesión. Le fué dada en tonces una inyección de tuberculina, que le pro vocó una reacción linfática local marcada, con síntomas sistémicos moderados; aunque no apareció reacción focal, la lesión se disipó en dos sema nas.

Monash observó dos casos de granuloma anular diseminado en los que las inyecciones de tuberculina fueron curativas en un caso y beneficiosas en el otro.

Sézar y Duruy informaron de benéficos resulta-

dos con la tuberculina de Vaudremer. Aunque no cre  
en que ese resultado pruebe definitivamente la e-  
tiología tuberculosa.

Gougerot y Arnaudet obtuvieron una curación con  
el mismo procedimiento. Estos investigadores son  
ardientes defensores del origen tuberculoso de la  
enfermedad.-

Dice Michael que resta para la discusión otros  
dos hechos concomitantes que pueden tener alguna  
conexión en el presente trabajo. Estos son una his  
toria familiar de tuberculosis y granuloma y la  
presencia del bacilo tuberculoso en la sangre de-  
mostrado por cultivos con medio de Löwestein. Lo  
primero fué descartado rápidamente estableciendo  
que esas historias familiares de tuberculosis con  
granuloma anular parecen no tener significación  
definida, desde que se establece la frecuencia de  
la tuberculosis a medida que se avanza en la edad.

De la segunda evidencia, debe mencionarse que  
Kren y Löwestein encontraron bacilemia tuberculo-  
sa en dos o tres casos, pero Kissmeyer informa re  
sultados negativos en cinco casos, a pesar que la  
sangre fué extendida en Löwestein.-

A pesar de haber sido examinadas las pruebas en  
pro o en contra del origen tuberculoso de la afeco

ción la incertidumbre con respecto a ese mismo origen queda todavía. Se muestra aquí que hay muchos casos en los cuales no hay evidencia alguna de la coexistencia de tuberculosis, del mismo modo que lo inferso.

Pero el hecho que la tuberculosis no sea halladas no es un fuerte elemento para negarla. La razón está en que la afección puede presentarse en una forma activa por debajo del umbral de apreciación clínica, por ejemplo tuberculosis mesentérica o ganglionar tráqueobrónquica. Por esta razón es difícil negar la coexistencia de la infección fímica con el granuloma anular.

Por otra parte, el test negativo a la tuberculina tiene un valor decisivo en la infancia. Este punto tiene suma importancia en el análisis de la etiología del proceso. El hecho que haya muchos casos de granuloma anular registrados en la temprana niñez y en los que no hay evidencia alguna de tuberculosis (incluyendo la reacción tuberculínica negativa) es un fuerte testimonio que en tales casos la causa de granuloma anular no es la tuberculosis. En opinión de Michael la única respuesta que puede darse ante esta importante evidencia a aquellos que proponen el origen tuberculoso de la

enfermedad es solo invocando la teoría de la anergia específica; que por supuesto es un argumento débil.

Considerando que a la luz de los conocimientos presentes sobre tuberculosis, debe admitirse que un niño que no presente evidencias clínicas de infección tuberculosa y que da una reacción negativa a la tuberculina está libre de tuberculosis. Si esto es admitido debe concluirse entonces que el granuloma anular en estos enfermos no es debido a la tuberculosis.

Dice Michael que no puede hacerse una conclusión tan definitiva en los adultos que tengan granuloma anular y sin ninguna manifestación de tuberculosis. Aquí, quizás, la hipótesis de la anergia específica puede ser invocada con más fuerza.

Los ejemplos en los cuales el granuloma anular y una tuberculosis visceral activa están presentes, ofrecen un difícil problema de interpretación para Michael. Comparando con el total de casos registrados, estos últimos no son muy numerosos. El cree que no pueden hacerse completas deducciones con referencia a estos casos. Le importa mucho más los casos en los cuales una dermatosis de reconocido origen tuberculoso y el granuloma anular

está presente simultáneamente. Estos casos son poco numerosos pero parecen ir creciendo en número, probablemente porque su valor como evidencia es cada vez más apreciado y justificado su informe. Esos casos le parecen altamente significativos a Michael y parecen indicar muy fuertemente, que el agente causativo común de ambas dermatosis es la tuberculosis. Esta conclusión se ve fortalecida por el hecho de que la involución en ambas enfermedades cutáneas, ha sido observada con el uso terapéutico de la tuberculina de igual modo que en el caso de Grütz. Y le parece plausible concluir que hay un grupo de casos de granuloma anular en los cuales la evidencia del origen tuberculoso es concluyente.

Han sido registrados una considerable cantidad de datos de laboratorio sobre las relaciones del granuloma anular con la tuberculosis. Los resultados han sido casi siempre negativos. Lo encontrado por Dittrich hubiera sido concluyente si se hubiera confirmado con la inoculación al cobayo. Los organismos ácido-resistentes encontrados por dicho autor no probaron ser bacilos tuberculosos.

En lo que concierne a la histología no pueden tampoco formularse deducciones completas en lo que

respecta a su origen tuberculoso.

Ultimamente ha sido aceptado un cuadro histológico tuberculoide en consonancia con el diagnóstico clínico del granuloma anular. Pero se reconoce ahora que la estructura tuberculoide se encuentra en otros procesos además de la tuberculosis.

Algunos investigadores creen que el granuloma anular, la tuberculide y el eritema indurado son procesos similares, siendo el único rasgo distintivo la diferente disposición de los vasos afectados en la piel.-

De algún valor, como evidencia con respecto al origen tuberculoso del granuloma anular es su involución frente al tratamiento tuberculínico. Pero el número escaso de casos registrados en los que fué empleado este tratamiento excluyen sacar deducciones, aunque en opinión de Michael tal respuesta es significativa y no puede ser desechada por el simple enunciado de que su efecto es inespecífico. La influencia de la terapia tuberculínica en el granuloma anular requiere más amplio estudio.

Michael deduce dos conclusiones de su estudio sobre la etiología de este proceso: 1) Los casos

analizados no dan evidencia que favorezca el origen tuberculoso del granuloma anular.- 2) existe un número de casos de granuloma anular en los cuales la etiología tuberculosa parece probable. De todos modos los casos que no muestran relaciones aparentes con la tuberculosis son la mayoría. La actual posición del tema para Michael debe ser establecida como sigue: el granuloma anular es causado por la tuberculosis en algunos casos; en otros un agente infeccioso desconocido parece ser la causa.-

Con esto se reafirmaría el concepto de que el granuloma anular es un síndrome que responde a distintas etiologías, como consideramos al comienzo de este capítulo.-

PROMOSTICO: la enfermedad es esencialmente benigna, aunque crónica. Las lesiones pueden persistir meses o años y desaparecen a veces espontáneamente. Pero la terminación de este modo es excepcional.

Los nódulos nunca se ulceran y al desaparecer no dejan cicatriz.-

TRATAMIENTO: como se observara la curación de las lesiones después de la extirpación biopsica, L.M. Pautrier recomendó el tratamiento local consistente

te en una intervención parcial sobre una parte del borde, ya bajo la forma de gálvano-cauterización, ya en forma de electrocoagulación superficial, así como también la biopsia quirúrgica.

Se han obtenido buenos resultados con la cauterización por la nieve carbónica, haciendo una completa congelación de la parte afectada.

Su probable etiología tuberculosa ha orientado la terapéutica interna hacia las inyecciones de tuberculina, también de la vacuna de Vaudremer que se han mostrado amenudo eficaces.

Algunos autores han recomendado la auroterapia, mediante el empleo del solganal al 20% totalizando un gramo en cincuenta días. Pautrier no aprueba el tratamiento por las sales de oro en esta afección de suyo tan benigna.

Ha sido recomendada la administración de arsénico pentavalente.

La Roentgenterapia es eficaz en esta enfermedad aunque las lesiones están expuestas a recidivar después de su uso. La técnica recomendada es la siguiente: radioterapia superficial 180 - 200 r. (160 - 180 dosis asimiladas) en las condiciones normales de esta radioterapia, es decir, con un

filtraje de 1,25 milímetros de aluminio, repitiendo en caso necesario después de 3, 4, ó 5 semanas. Con radiación de contacto, la dosis son 300 r. repetidas semanalmente hasta cuatro veces, a 3 centímetros foco-placa.- (Kalkoff).-

- - -

### CASUÍSTICA

El presente trabajo reúne lo observado en cinco enfermos de esta afección. Figurarán en éste los datos que contribuyan a afirmar un concepto etiopatogénico; además de las evidencias clínicas e histopatológicas de la última de nuestras observaciones que pudo ser bien documentada.

CASO N° 1.- H. L. Enfermo de trece años de edad que presentaba una erupción generalizada de granuloma anular. Sin ningún antecedente clínico demostrable de tuberculosis personal o familiar.

Se le practicaron en distintos momentos reacciones tuberculínicas todas con resultado negativo.

Su detalle es el siguiente 20-1-1949 Mantoux

1:10.000 en brazo derecho, negativa. 22-1-1949

Mantoux 1:1000 en brazo izquierdo, negativa.

25-1-1949 Mantoux 1:100 en brazo derecho, negativa.

27-1-1949 Mantoux 1:10 en brazo izquierdo, negativa.

CASO N° 2: J. C. De treintidós años de edad. No presenta antecedentes tuberculosos personales o familiares; sin adenopatías; radiografía de tórax normal. Presentaba un proceso de siete á ocho años de evolución en dorso de ambas manos. La

reacción de Mantoux en dilución 1: 10.000 fué positiva una cruz.-

CASO N° 3: J. C. De diecisiete años de edad que presentaba una lesión en dorso de manos. La reacción de Mantoux fué también negativa.-

CASO N° 4: M. V. Mujer de veintidós años de edad con un granuloma anular localizado en dorso de mano. Presentaba como antecedente tuberculosis pulmonar en evolución. La reacción de Mantoux en dilución de 1:100.000 fué positiva.

CASO N° 5: N. R. Este caso el último de nuestra serie ha podido ser bien documentado con exámenes fotográficos de sus lesiones y microfotografías de la biopsia que le fuera practicada. Se trata de un niño de cinco años de edad cuyo examen clínico no destaca datos de interés en su aspecto somático, habiéndose efectuado testificación tuberculínica con Parche Vollmer (que equivale a una reacción de Mantoux al 1:1.000) con resultado negativo.



En abril de 1951 aparecen elementos eritematosos en cara externa de pierna derecha, a nivel de su tercio superior, que hacen cierto relieve en la superficie, concretándose más tarde un relieve que limita cada placa, circular o circinado, de consistencia dura, cartilaginoide, color amarillento que destaca sobre el tono del eritema obscuro del resto de cada placa:-

Un elemento análogo se observa en la nalga izquierda, de donde se tomó material para examen histológico con punch de Keyes.

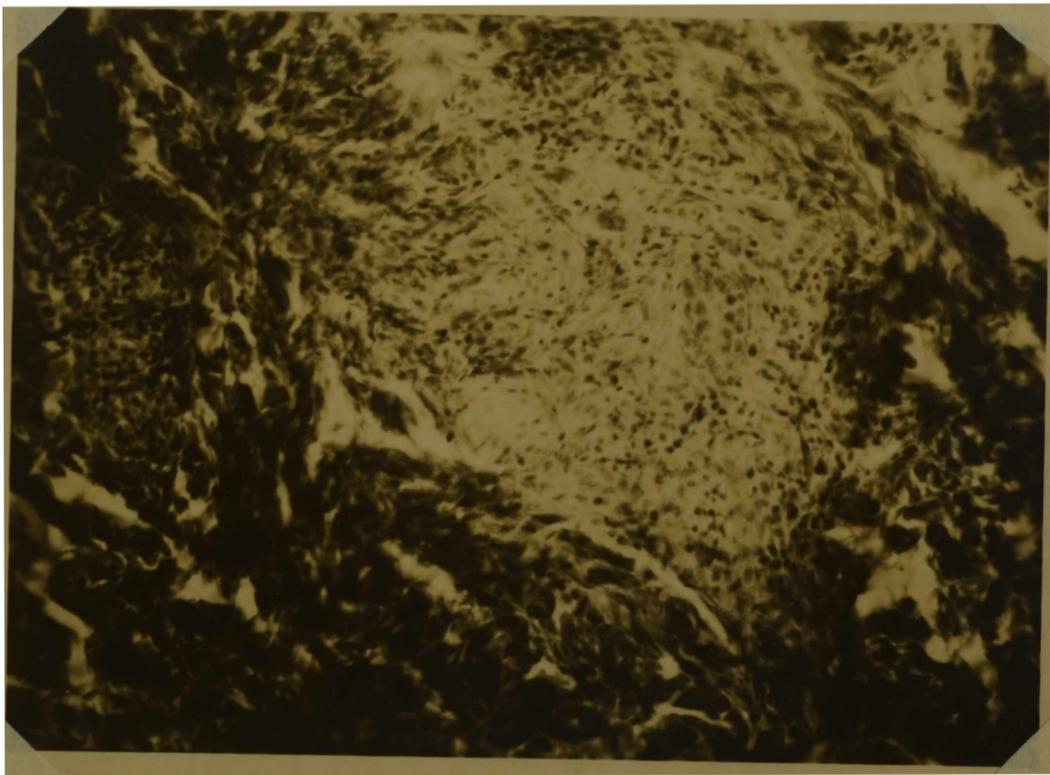
La placa de la pierna, integrada por varios elementos aislados que han llegado a confluir, presenta fenómenos de dermitización por tratamiento inoperante efectuado previamente a base de alcohol yodado y fulguración eléctrica efectuada en

días anteriores.

En julio de 1951, examinado nuevamente el enfermo, se ha borrado prácticamente en su totalidad la placa de la pierna, persistiendo tan sólo el elemento que se observa en la fotografía que insertamos al comienzo de la descripción. La lesión de la nalga, lugar de la biopsia, solo muestra rastros de la cicatriz quirúrgica, manteniéndose además un elemento en el muslo, como se muestra en la fotografía que insertamos a continuación.

De la toma biópsica se han obtenido las microfotografías que figuran a continuación y cuyo análisis se hará inmediatamente.





" En el material remitido se observa en el epitelio un aumento de la melanina basal con atrofia del estrato granuloso y gran descamación del

estrato queratinizado. En el dermis superior y medio hay alteraciones en el tejido colágeno con focos de degeneración incompleta, fragmentación de las fibras con pérdida de su avidéz tintórea siendo basófilas; con un infiltrado de elementos fibrohistiocitarios, presentándose de esta manera el corion con una alteración de su arquitectura. El tejido elástico también aparece fragmentado. Discreta infiltración inflamatoria crónica perivascular y periférica, no se observan alteraciones endovasculares.

" Dada la forma en que fué remitido el material no ha sido posible practicar técnicas específicas para la coloración de la mucina". Informe de los Dres Piazola y Cellerino, del Laboratorio de Anatomía Patológica de la Maternidad de La Plata.-

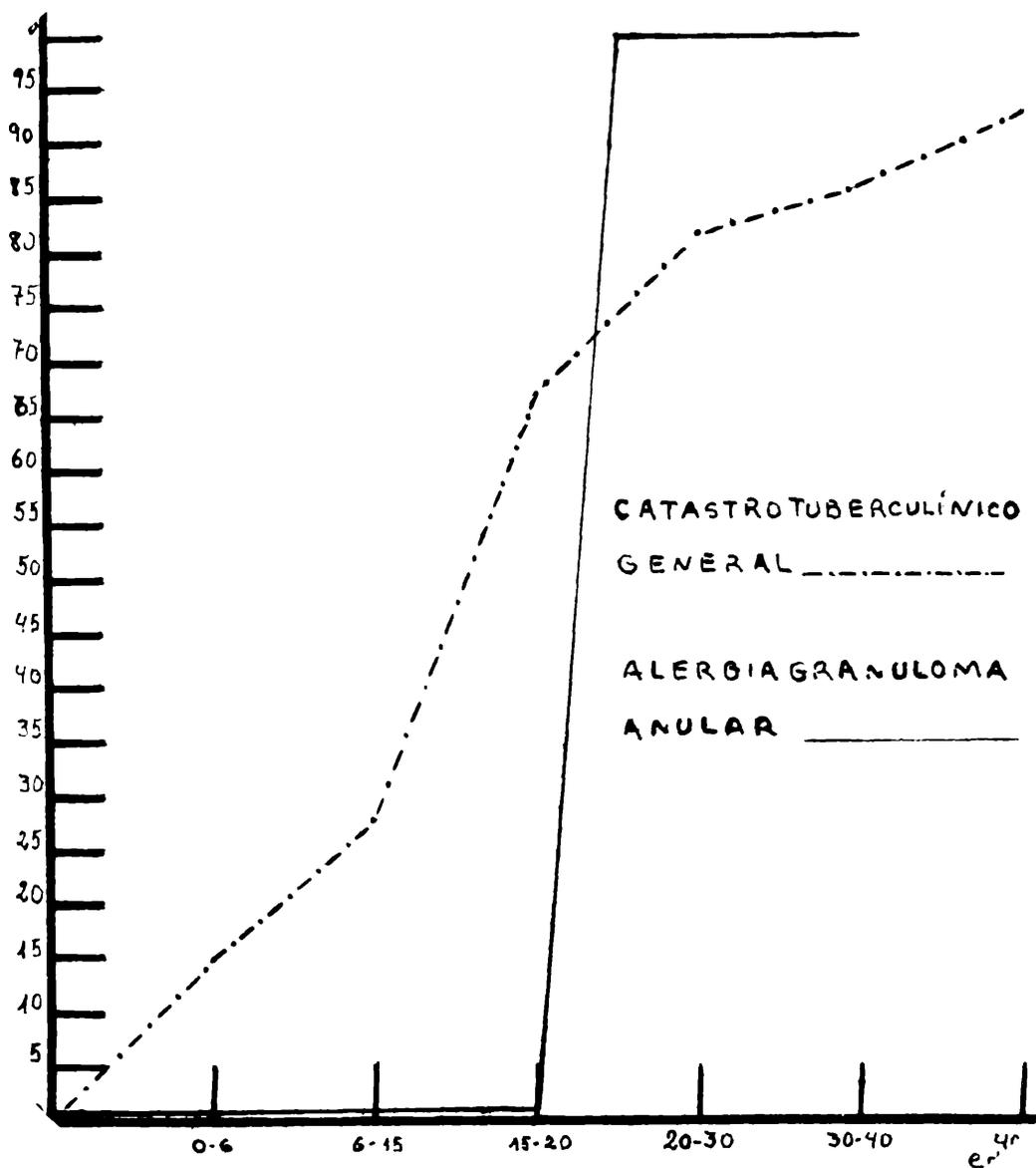
SINOPSIS DE LAS MANIFESTACIONES CLINICAS DE LOS  
ENFERMOS OBSERVADOS DE GRANULOMA ANULAR.

EDAD	SEXO	REAC.MANTOUX	ANTECEDENTES TUBERCULOSOS
13 años	varón	negativa hasta 1:10	negativos
32 años	varón	positiva 1:10.000(+)	negativos
17 años	varón	negativa hasta 1:10	negativos
22 años	mujer	positiva 1:100.000(+)	T.b.c. pulm. en evolución
5 años	varón	negativa = 1:1.000 (P. Vollmer)	negativos

- Se considera que el Parche Vollmer equivale durante el primer año de vida a una reacción de Mantoux practicada con tuberculina diluida al 1:10.000 a partir de esa época equivale a una dilución de tuberculina 1:1.000.

En el gráfico que presentamos a continuación figurarán como anérgicos los Casos 1, 4 y 5; desde un punto de vista estricto para verificar si un individuo es realmente anérgico tuberculínico debe estudiarse el fenómeno de Willis-Sayé.

Gráfico comparativo de la alergia tuberculínica entre los casos presentados de granuloma anular y el catastro tuberculínico de la población general.



Se ha determinado el porcentaje de alérgicos de la afección en estudio y el de la población general. Es necesario reconocer que las curvas serían absolutamente coincidentes si nuestra casuística fuera más numerosa, ya que en el catastro general figuran millares de personas testificadas lo

que hace revelarse por una curva con menos tendencia a las variaciones bruscas como se observa en la correspondiente a nuestros enfermos.

De todos modos la concordancia entre la sensibilidad tuberculínica de los casos documentados y la observada al catastrar la población sana es bien evidente, en la misma edad.

Esto parece demostrar que la alergia tuberculínica es un hecho fortuito en el granuloma anular, coincidente con la que se revela en la población sana en las distintas edades.-

Los datos referentes al catastro tuberculínico de la población general han sido gentilmente aportados por el Dr. Paulino Rojas, del Centro de la Lucha Antituberculosa de la Ciudad de La Plata; así como también los Gráficos.-

Del análisis de los casos documentados de granuloma anular, observados y estudiados desde el punto de vista fisiológico en el servicio de Clínica Dermatosifilográfica Profesor BALDOMERO SOMMER, que dirige el Profesor Dr. Ernesto L. Othaz, y el Servicio de la misma especialidad a cargo del Profesor Dr. Alcides L. Conti del Instituto General San Martín y cuyo material hemos utilizado para el estudio de nuestro presente trabajo de tesis; podemos extraer las siguientes conclusiones, teniendo presente al hacerlo, el panorama general de la tuberculosis cutánea en nuestro medio o mejor, la experiencia obtenida de la afección en nuestros Servicios Hospitalarios.-

1º) La tuberculosis cutánea, sin ser una rareza en nuestras latitudes, no constituye un proceso de observación frecuente; contrariamente a lo que ocurre en otros países, especialmente en Europa Central. El granuloma anular que pasa por ser una afección relativamente rara en los países de alto índice de morbilidad en lo que se refiere a la tuberculosis cutánea, es aquí de observación no tan infrecuente.-

2º) Las manifestaciones clínicas de la tuberculosis cutánea en nuestro medio se observan frecuente

mente alrededor de los veinte años, llamando la atención que el granuloma anular se observa preferentemente en personas más jóvenes y con mucha frecuencia en niños.

3º) Faltan en general, en el granuloma anular, antecedentes claros de localizaciones tuberculosas indiscutibles, en otros sectores de la economía,-

4º) El estudio de la alergia revela que los enfermos afectados de granuloma anular son frecuentemente anérgicos, concordante ésto con la anergia demostrada por el exámen de la población sana catastrada, cuando se estudia la misma en las distintas edades.

Los enfermos pueden ser alérgicos, sin revelar en este sentido características especiales cuando pertenecen a la edad en que las reacciones alérgicas son positivas en la población general de la misma edad.-

Por esta circunstancia pensamos que probablemente el granuloma anular es una afección habitualmente desconectada de la tuberculosis y a lo sumo podríamos decir, que si aceptamos que el granuloma anular es un síndrome originado por diversas causas, diríamos que en algunas oportunidades, las menos, éste, podría tener vinculación con la misma.-

BIBLIOGRAFIA

DARIER, L. M. PAUTRIER: Nouvelle Pratique Dermatologique.-

SUTTON & SUTTON: Introduction to Dermatology.-

MICHAEL, J. C: Archives of Dermatology and Syphilology. 29: 189. 1934.-

STILLIANS, A: Journal Cutaneous Diseases. 37:58, 1919.- Review.

WEIDMAN, F. D., and BESANCON, J. H. Archives of Dermatology and Syphilology. 20:593, 1929.

GOODMAN, M/ H. and Ketron, L. W. Archives of Dermatology and Syphilology. 33: 593, 1936.

LAYMON and FISHER, Archives of Dermatology and Syphilology. 150. 59, 1949.

PRUNTY F. C. and MONTGOMERY H. Archives of Dermatology and Syphilology. 46: 396-413, 1942.

DOBRENKY M. y Losoviz S. La Semana Médica. Año LIII 1946.

CAPURRO J. y BIGATTI A. Revista de la Asociación Médica Argentina. Año 1941.-

GRECO H. V. Argentina Médica. Abril 17. 1909

OTHAZ E. L., PONCE de LEON S. y PALAU D. Boletín de la Sociedad de Dermatología y Sifilografía de la Asociación Médica Argentina. Marzo 31, 1937.

Mazzini M. A. y Calcarami J. R. Revista de la Asociación Médica Argentina. Junio 30, 1938.-

Capurro J. Boletín de la Sociedad de Dermatología y Sifilografía de la Asociación Médica Argentina. Marzo 31, 1936.

Ramel M. E. Bulletin de Dermatologie et de Syphiligraphie. Año 1935.

Woringer M. et Chorazak M. Th. Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie. Tomo 2 529, 1937.

Gross P. and Reiner E. Archives of Dermatology and Syphilology. 1950.

Mariotti D. Giornale Italiane Dermatologia e Sifilologia 87:167-204. Septiembre 1946.

Cordiviola L. A., Kaminsky A., Semprun R. J., y Bosq P. Revista Argentina de Dermatosifilografía 30:106-107. 1946.

Gougerot H. Revue Médicale Française. 27:175-177  
Octubre 1946.

Kalkoff K. W. Tuberculosis de la Piel (Clínica, Patogenia, Terapéutica).- 1951

San 67 / 68  
LHP



*[Handwritten signature]*  
DR. FLAVIO J. BRASOR  
SECRETARIO

10/10/67  
*[Handwritten signature]*