

GRANULOMA ANULAR DISEMINADO Y ENFERMEDAD DE CROHN: UNA RARA ASOCIACIÓN.

M.J Carrillo-Ramos, R. Beltrán-Castaño, B. Maldonado-Pérez, L. Castro-Laria

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Palabras clave: granuloma, enfermedad de crohn, adalimumab.

Keywords: granuloma annulare, Crohn's disease, adalimumab.

Sr. Director:

Un alto porcentaje de pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) presentan una o varias manifestaciones extraintestinales en el curso de su enfermedad. Las más frecuentes incluyen enfermedades reumatológicas, dermatológicas, oftalmológicas y hepatobiliares.

Las manifestaciones cutáneomucosas se observan hasta en un 15% de los pacientes con Enfermedad de Crohn (EC), siendo el eritema nodoso y el pioderma gangrenoso las más frecuentes.

CORRESPONDENCIA

María Jesús Carrillo Ramos
mjcr34@hotmail.com

Caso Clínico

Mujer de 42 años con granuloma anular diseminado (GA) en manos, piernas y región interescapular, diagnosticado en 2001 mediante biopsia cutánea (Figuras 1 y 2). La paciente había recibido tratamiento con corticoides, dapsona, ciclos de PUVA y ciclosporina sin respuesta.



Figura 1
Granuloma anular en miembros inferiores.



Figura 2
Granuloma anular en miembros inferiores.

Seis años tras el diagnóstico comenzó con dolor abdominal asociado a aumento del número de deposiciones, así como pérdida de peso. Por este motivo se solicitó un estudio completo analítico que mostró aumento de los reactantes de fase aguda, por lo que se realizó una colonoscopia.

En el estudio se observó a nivel de sigma y ciego una mucosa edematosa, eritematosa con aftas milimétricas, no pudiendo franquear la válvula ileocecal. La histología fue compatible con EC activa moderada.

Se realizó un tránsito intestinal en el que se apreció un segmento de 12 centímetros de íleon distal con disminución del calibre de su luz, sin dilatación preestenótica. La paciente fue diagnosticada de EC ileocolónica con patrón estenosante (A2L3B2) e inició tratamiento con corticoides orales sin respuesta, persistiendo con diarrea y empeoramiento de su GA. Dada la corticorrefractariedad se decidió inicio de tratamiento inmunosupresor con azatioprina.

A pesar del uso de tiopurinas, no presentó mejoría clínica, por lo que ante esta evolución comenzó tratamiento biológico con un anti-TNF: adalimumab. Tras la inducción con 160mg seguido de 80mg a las dos semanas, la paciente consiguió mejoría tanto de su EC como de las lesiones dérmicas, por lo que continuó con 40mg cada dos semanas de mantenimiento, persistiendo en remisión.

Discusión

El GA diseminado es una dermatosis benigna, autolimitada, caracterizada por la presencia de pápulas o nódulos eritematosos-violáceos con disposición anular localizados o diseminados típicamente en la superficie extensora de las manos, brazos, piernas y pies. El diagnóstico confirmatorio se realiza mediante una biopsia de la piel en la que se observan granulomas en empalizada, degeneración del colágeno, mucina e infiltrado linfocitario¹.

Su etiopatogenia es desconocida, aunque se ha postulado su posible relación con factores genéticos (HLA-BW35; HLA-A29), infecciones virales (VEB, VIH, VVZ, VHC), sarcoidosis, diabetes mellitus, tiroiditis autoinmune o enfermedades oncológicas (Linfoma Hodking, cáncer de mama o próstata). Curiosamente se han descrito casos de este tipo de lesiones en pacientes tratados con anti-TNF, que desaparecían tras su suspensión^{2,3}.

El GA diseminado no ha sido establecido como manifestación extraintestinal de la EI. Hay descritos en la literatura pocos casos de pacientes con EI asociada a este tipo de lesiones^{4,5} y tan sólo un caso de EC y GA con respuesta a terapia biológica⁵.

A pesar de esto, por lo descrito, creemos que habría que tener en cuenta esta probable asociación entre estas dos entidades, pudiendo preceder una a la otra y presentando un curso clínico paralelo, por lo que el control de la actividad de la enfermedad luminal resulta fundamental en la mejoría del GA^{6,9}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thornsberry LA, English JC. Etiology, diagnosis and therapeutic management of granuloma annulare: an update. *Am J Clin Dermatol* 2013; 14: 279-90.
2. Voulgari PV, Markatseli TE, Exarchou SA, Zioga A, Drosos AA. Granuloma annulare induced by anti-tumour necrosis factor therapy. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 567-70.
3. Ratnarathorn M, Raychaudhuri SP, Naguwa S. Disseminated granuloma annulare: a cutaneous adverse effect of anti-TNF agents. *Indian J Dermatol* 2011; 56: 752-4.
4. Tresh A, Evans A, Morley S. Disseminated granuloma annulare associated with ulcerative colitis. *The Internet Journal of Dermatology* 2006; 5: 2.
5. Fanning SB, Chapman G, Menguy R. Education and imaging. Gastrointestinal: Improvement of granuloma annulare with anti-tumour necrosis factor alpha therapy for Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 215.
6. Hertl MS, Haendle I, Schuler G, Hertl M. Rapid improvement of recalcitrant disseminated granuloma annulare upon treatment with the tumour necrosis factor-alpha inhibitor, infliximab. *Br J Dermatol*. 2005; 152: 552-5.
7. Rosmarin D, LaRaia A, Schlauder S, Gottlieb Ab. Successful treatment of disseminated granuloma annulare with adalimumab. *J Drugs Dermatol* 2009; 8: 169-71.
8. Murdaca G, Colombo BM, Barabino G, Caiti M, Cagnati P, Puppo F. Anti-tumor necrosis factor- α treatment with infliximab for disseminated granuloma annulare. *Am J Clin Dermatol* 2010; 11: 437-9.
9. Werchau S, Enk A, Hartmann M. Generalized interstitial granuloma annulare response to adalimumab. *Int J Dermatol* 2010; 49: 457-60.