

- carcinoma: An evidence-based review of its place in therapy. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2017;10:171–7.
5. Ally MS, Aasi S, Wysong A, Teng C, Anderson E, Bailey-Healy I, et al. An investigator-initiated open-label clinical trial of vismodegib as a neoadjuvant to surgery for high-risk basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71:904–11, e1.
  6. Alcalay J, Tauber G, Fenig E, Hodak E. Vismodegib as a neoadjuvant treatment to Mohs surgery for aggressive basal cell carcinoma. *J Drugs Dermatol.* 2015;14:219–23.
  7. Bickle K, Bennet RG. Tripier flap for medial lower eyelid reconstruction. *Dermatologic Surg.* 2008;34:1545–8.
  8. Machado WLG, Gurinkel PC, Gualberto GV, Sampaio FM, Melo MLC, Treu CM. Modified Tripier flap in reconstruction of the lower eyelid. *An Bras Dermatol.* 2015;90:108–10.

A.F. Monteiro <sup>a,\*</sup>, M. Rato <sup>a</sup>, M. Trigo <sup>b</sup> y C. Martins <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Dermatología, Hospital de Santarém EPE, Santarém, Portugal

<sup>b</sup> Departamento de Cirugía Plástica, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental EPE, Lisboa, Portugal

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [anafilipemonteiro@gmail.com](mailto:anafilipemonteiro@gmail.com)

(A.F. Monteiro).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.05.022>

0001-7310/

© 2019 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Nodulosis reumatoideos en una paciente adulta con factor reumatoide negativo



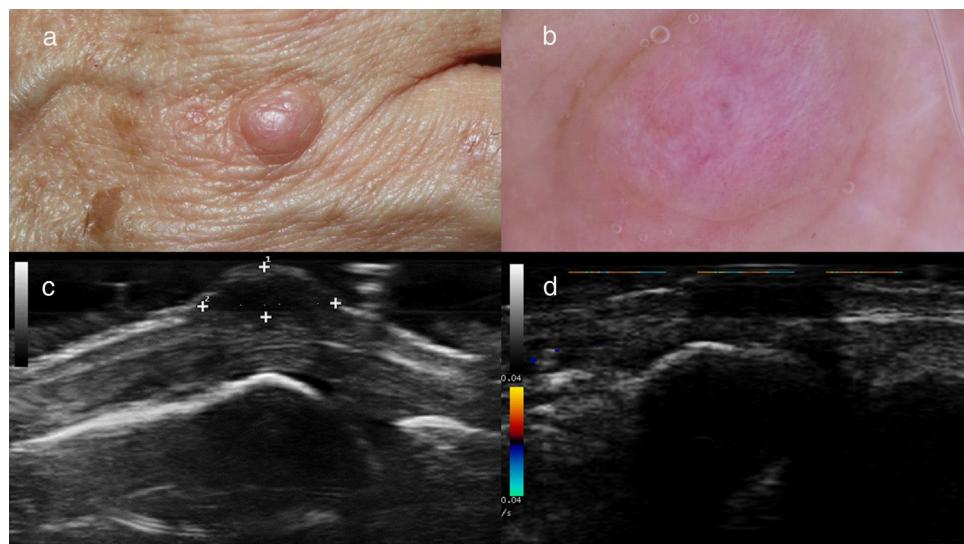
### Rheumatoid Nodulosis in an Adult Patient Negative for Rheumatoid Factor

Sr. Director:

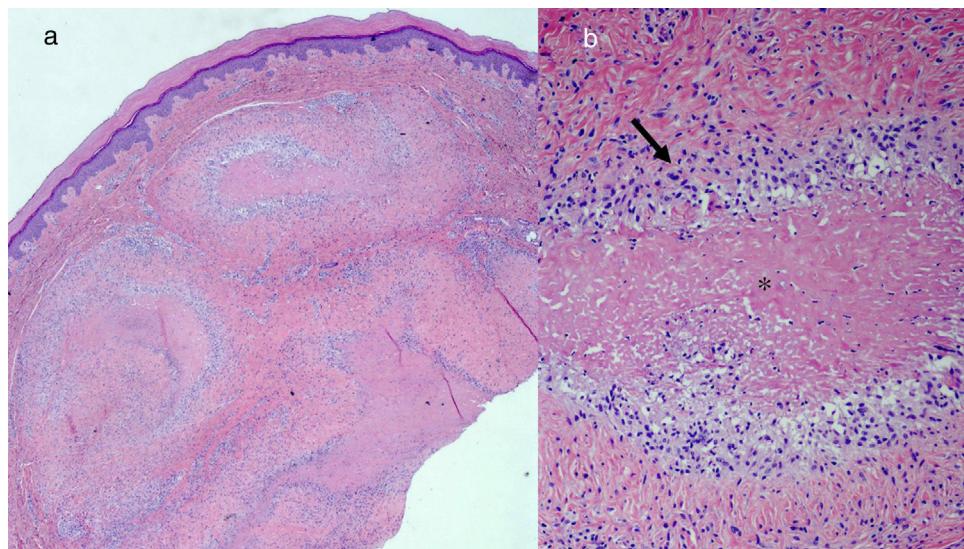
Una mujer de 56 años con nódulos asintomáticos de meses de evolución en codos y en dorso de manos a nivel de articulaciones metacarpofalángicas, refería solo dolor articular leve y puntual en los dedos de las manos, no incapacitante, y que no requería uso de medicación habitual. No presentaba otra sintomatología ni a nivel local ni sistémico. A la exploración física, las lesiones consistían en nódulos subcutáneos color piel o levemente eritematosos que estaban adheridos

a planos profundos, y eran indoloros a la palpación (**fig. 1 a**). No le causaban compromiso articular. Con la dermatoscopia se objetivaron hallazgos inespecíficos como una lesión con fondo color carne, con estructuras blancas, principalmente crisálidas, así como estructuras vasculares irregulares mal enfocadas (**fig. 1 b**).

La ecografía mostró un nódulo bien definido de contenido hipoeocoico y sin actividad power Doppler, en contacto con el tendón extensor del 4.<sup>º</sup> dedo (**figs. 1 c y d**). Las pruebas de laboratorio mostraron PCR y VSG en rango normal de forma persistente en sucesivos análisis, y el factor reumatoide y el anticuerpo antípéptido citrulinado cíclico (anti-CCP) fueron negativos. Se realizó una radiografía de las manos por los dolores comentados, sin observar alteración articular, y fue evaluada por el servicio de reumatología de nuestro hospital sin cumplir criterios de ninguna artropatía concreta.



**Figura 1** a) Nódulo de color piel situado en el dorso de la mano a nivel de la articulación metacarpofalángica; b) Imagen dermatoscópica de la lesión (a). Se observa un fondo color piel y estructuras inespecíficas como crisálidas y vasos irregulares mal enfocados; c) Imagen ecográfica de la lesión (a). Se observa un nódulo hipoeocoico bien definido situado en dermis profunda; d) Imagen ecográfica de la lesión (a). No se demuestra actividad power Doppler.



**Figura 2** a) Imagen panorámica que muestra granulomas situados en la dermis profunda (hematoxilina-eosina,  $\times 20$ ); b) Detalle de la imagen (a), donde se observan granulomas compuestos de histiocitos en empalizada (flecha) dispuestos alrededor de una zona central eosinófila que se corresponde a fibrina (asterisco) (hematoxilina-eosina,  $\times 100$ ).

Se realizó una biopsia excisional de uno de los nódulos de las manos mostrando granulomas con un centro de contenido eosinófilo rodeado por histiocitos en empalizada y sin presencia de mucina (**figs. 2 a y b**). El diagnóstico era compatible con un nódulo reumatoideo. Debido a que la paciente no cumple criterios de artritis reumatoide, tras más de 5 años de seguimiento, se catalogó como nodulosis reumatoidea.

## Discusión

La nodulosis reumatoidea es una entidad caracterizada por la presencia de nódulos reumatoideos identificados histológicamente con dolor articular ausente o leve. Las lesiones tienen un curso benigno, y no existen hallazgos sistémicos presentes en la artritis reumatoide<sup>1</sup>.

Suelen aparecer hacia la quinta década de la vida, siendo más prevalente en los varones y, aunque pueden localizarse en cualquier región, tienen preferencia por zonas extensoras, como el codo y dorso de las manos a nivel de los dedos<sup>2</sup>. Hay casos descritos tras el uso de fármacos, destacando metotrexate y terapias biológicas anti-TNF, que suelen corresponder a formas palindrómicas de artritis reumatoide, precediendo a la clínica articular. En nuestro caso la paciente no había sido tratada con estos fármacos en ningún momento<sup>3</sup>.

Los nódulos suelen ser color piel, y aparecer de forma solitaria o múltiple. Pueden ser móviles o estar adheridos al periostio, bursa o tendones<sup>2</sup>, aunque solo excepcionalmente producen compresión de estructuras próximas. Ni la dermatoscopia ni la ecografía muestran hallazgos específicos en esta entidad, pero sí nos ayuda a caracterizar su relación con estructuras próximas.

El diagnóstico diferencial clínico debe hacerse con entidades como el granuloma anular subcutáneo, tofos, xantomas o sarcoidosis entre otros, e histológicamente debe diferenciarse de otros procesos que cursan con granulomas necrobióticos, siendo el granuloma anular el principal

diagnóstico diferencial<sup>1,2</sup>. Con respecto a este último, sobre todo en variantes profundas, el diagnóstico diferencial puede ser complicado. En cuanto a los nódulos reumatoideos la zona de necrobiosis es más homogénea y eosinófila por la presencia de fibrina y la ausencia de mucina, en contraposición al granuloma anular que tiene un aspecto basófilo por la presencia de mucina y la ausencia de fibrina. La clínica articular es leve o suele estar ausente, y el factor reumatoide suele ser positivo<sup>3-5</sup> con anticuerpo anti-CCP negativos. Sin embargo, como ocurre en nuestro caso, hay casos de nodulosis reumatoidea con factor reumatoide negativo. De forma excepcional se ha descrito la progresión hacia una artritis erosiva, incluso llegando a cumplir criterios de artritis reumatoide con el tiempo<sup>2,3,6-9</sup>.

Las lesiones no suelen requerir tratamiento, aunque a veces se requiere el uso de antiinflamatorios no esteroideos de forma ocasional, o la administración de corticoides intralesionales. Cuando son muy sintomáticos puede realizarse la exérésis en caso de molestias locales graves<sup>2,6</sup>.

Por tanto, queremos destacar que ante la presencia de nódulos reumatoideos sin diagnóstico de artritis reumatoide debemos tener en cuenta el diagnóstico de nodulosis reumatoidea, aunque sin olvidar que, ocasionalmente, se han descrito casos que con el tiempo han evolucionado hacia artritis reumatoide.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Couret M, Combe B, Chuong VT, Leroux JL, Blotman F, Sany J. Rheumatoid nodulosis: Report of two new cases and discussion of diagnostic criteria. *J Rheumatol*. 1988;15:1427-30.
- García-Patos V. Rheumatoid nodule. *Semin Cutan Med Surg*. 2007;26:100-7.

3. Chua-Aguilera CJ, Möller B, Yawalkar N. Skin manifestations of rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis and spondyloarthritis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2017;53:371–93.
4. Barzilai A, Huszar M, Shpiro D, Nass D, Trau H. Pseudorheumatoid nodules in adults: A juxta-articular form of nodular granuloma annulare. *Am J Dermatopathol.* 2005;27:1–5.
5. Calonje E, Brenn T, Lazar A, McKee PH. McKee's pathology of the skin: With clinical correlations. 4th ed. Edinburgh: Elsevier/Saunders; 2012. p. 299–302.
6. Tilstra JS, Lienesch DW. Rheumatoid nodules. *Dermatol Clin.* 2015;33:361–71.
7. Zeng YP, Qu T. Seronegative rheumatoid nodulosis: A new case report. *Eur J Dermatol.* 2012;22:425–6.
8. Gale M, Gilbert E, Blumenthal D. Isolated Rheumatoid Nodules: A Diagnostic Dilemma. *Case Rep Med.* 2015;2015:352352.
9. Roux F, Wattiaux MJ, Hayem G, Palazzo E, Kahn MF, Meyer O. Rheumatoid nodulosis Two cases with destructive polyarthritides after 20 years. *Joint Bone Spine.* 2006;73:208–11.

P.J. Álvarez-Chinchilla <sup>a,\*</sup>, I. Poveda Montoyo <sup>a</sup>, F. Illán <sup>b</sup> y J. Bañuls Roca <sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

<sup>c</sup> Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández, Sant Joan D'Alacant, Alicante, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pedroalvarezchinchilla@gmail.com (P.J. Álvarez-Chinchilla).

<https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.06.021>

0001-7310/

© 2019 AEDV.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Lepra histioide, una variante rara: primer reporte en Ecuador



### Histioid Leprosy a Rare Variant: First Report in Ecuador

Sr. Director:

La lepra histioide (LH) es una variante poco frecuente de la lepra lepromatosa con hallazgos clínicos, histológicos, bacteriológicos e inmunológicos característicos<sup>1</sup>. Publicamos los primeros casos documentados de LH en Ecuador.

Hombre de 44 años con historial de lepra lepromatosa tratada con éxito 2 años antes de acuerdo al esquema completo de terapia combinada (MDT) de la OMS, con mejoría de las características clínicas y baciloscopía negativa. Sin embargo, durante el tratamiento y las subsiguientes revisiones de seguimiento, el paciente presentó eritema nudoso leproso que fue tratado con éxito con talidomida en otro hospital. En los últimos 6 meses el paciente ha mostrado unos nódulos eritematosos violáceos generalizados, máculas hiperpigmentadas y parches en la cara, tronco y extremidades sin afectar a palmas, plantas y mucosas, que iban acompañados de malestar, parestesias en las extremidades superiores y engrosamiento de los nervios cubitales (figs. 1A, B). La baciloscopía fue positiva en oreja ++, codo + y rodilla +. El estudio histológico mostró histiocitos fusiformes con tendencia a la nodularidad e identificó bacilos intracitoplasmáticos ácido-alcohol resistentes en macrófagos compatibles con la LH (figs. 1C, D). El paciente está siendo tratado con MDT a la que hemos añadido minociclina 100 mg con buena respuesta clínica, disminución del tamaño y desaparición de algunos nódulos en el tercer mes.

El segundo caso corresponde a un hombre de 52 años sin historia clínica relevante que presentó nódulos asintomáticos generalizados del color de la piel, localizados principalmente en tronco y extremidades proximales (figs. 2A, B). El análisis baciloscópico fue positivo en la oreja ++, codo ++ y rodilla+. La biopsia mostró una epidermis atrófica con una zona de Grenz y proliferación dérmica difusa de

histiocitos epiteloides vacuolados con células fusiformes e infiltrado linfocítico moderado. Los histiocitos de Virchow también están alrededor de los nervios (fig. 2C). La tinción de Wade-Fite reveló globi y bacilos ácido resistentes aislados, lo que confirma el diagnóstico de LH (fig. 2D). El paciente está siendo tratado con esquema completo MDT de la OMS.

En el año 2003 la lepra había sido eliminada de 117 países, si bien continúa siendo un problema de salud pública en 17 países<sup>2</sup>. Sigue existiendo una forma enigmática de lepra descrita principalmente en India, Brasil, Birmania y que supone el 1,2-3,5% de todos los casos de lepra, con predominancia masculina en una rango de edad entre los 20-50 años; sin embargo, los estudios relativos a esta forma de enfermedad son muy raros<sup>1-4</sup>. Los informes señalan que, por lo general, la LH se manifiesta en pacientes que han sido tratados, bien sea con monoterapia a largo plazo con dapsona, bien sea tras tratamiento irregular o inadecuado; también se han descrito casos de la enfermedad como una forma de recidiva tras un tratamiento exitoso<sup>1</sup>. No obstante, también se han descrito casos de LH de-novo, como sucede con nuestro segundo paciente.

La etiopatogenia de esta enfermedad es confusa, si bien se ha sugerido que esta es una forma hiperactiva de la lepra multibacilar que busca restringir o focalizar la enfermedad<sup>5</sup>. La interacción de factores genéticos, respuesta inmune y tratamiento recibido en un paciente determinado son factores que parecen influir en las manifestaciones de LH<sup>2</sup>. Según Sehgal et al., algunos grupos de histiocitos trabajarían de forma diferente a otros, lo que explicaría por qué se pueden encontrar en el mismo paciente una combinación de lepromas y nódulos histioideos<sup>3</sup>. La teoría de Civatte es la más aceptada, y propone que los histiocitos, bajo la acción de un estímulo desconocido, crecen lentamente y empiezan a producir grandes cantidades de colágeno. Esta hiperplasia origina un proceso inflamatorio que posteriormente da lugar a la formación de un nódulo<sup>6</sup>. Las lesiones histioideas son, clínicamente, lisas, brillantes, eritematosas o de color cobrizo, en forma de cúpula, se presentan como nódulos insensibles de blandos a duros que pueden ser superficiales o subcutáneos, y