

NÓDULOS AURICULARES ULCERADOS SIMÉTRICOS

SYMMETRIC ULCERATED NODULES ON EARS

Manuel E. Moreno-Sánchez¹, Eberth Quijano-Gomero², Florencio Cortez-Franco³, Lizbeth Rengifo-Pinedo¹, Dina Carayhua-Pérez⁴

HISTORIA CLÍNICA

Paciente mujer de 70 años, ama de casa, casada, natural y procedente del Callao. Antecedentes de importancia: Artritis reumatoide hace 10 años, ha recibido diversos tratamientos (corticoides sistémicos, metotrexate, sulfasalazina, azatioprina, AINEs); actualmente recibe prednisona 10mg/d, metotrexate 10 mg/sem, ácido fólico 0.5mg/d, celecoxib, omeprazol 20 mg/d.

Inicia su enfermedad hace 6 meses con pérdida ponderal (12 kg/4meses), hiporexia, astenia, tos esporádica; sometida a diversos exámenes, es hospitalizada hace 3 meses con diagnóstico de Tuberculosis renal al hallar BAAR (+) en orina (1/300 campos), siendo dada de alta 10 días después con diagnóstico de reacción adversa a fármacos tuberculostáticos (náuseas vómitos, dolor abdominal) y tuberculosis renal, no habiendo reiniciado esquema I para TBC hasta la fecha. Hace un mes refiere aparición de lesión papular en pabellón auricular derecha, la cual crece y se ulcera rápidamente, apareciendo poco después similar lesión en pabellón auricular izquierdo. Niega prurito o dolor. Hábitos nocivos: tabaquismo ocasional (1 cigarrillo/mes).

EXAMEN CLÍNICO

Paciente en REG, REN, con signos vitales normales, en posición preferencial; activa, con leve limitación funcional en algunas articulaciones de manera simétrica (manos), sin deformaciones articulares. Fototipo IV.

Piel y Mucosas: Pálidas. Se observan 2 lesiones nodulares en ambos pabellones auriculares (una a cada lado), simétricas de 0.6 a 0.8 cm de diámetro con ulceración central, no dolorosas, adheridas a planos profundos (Figuras 1 y 2). Además, lesiones purpúricas puntiformes en dedos de ambas manos, incluyendo pulpejos y pliegues ungueales (las cuales habían pasado inadvertidas para la paciente)(Figura 3). Resto de examen no contributorio.

EXÁMENES AUXILIARES

Las pruebas de laboratorio y de imágenes previamente efectuadas habían sido las siguientes: Radiografía de tórax: patrón intersticial reticular en ambos campos pulmonares. TAC tórax: cambios intersticiales tipo residual: engrosamiento peribroncovascular, interlobulillar y bronquiectasias probablemente de tipo específico; aortoesclerosis.

Perfil hepático, ecografía abdominal, pruebas tiroideas: normales. Hemograma: Hb = 9,5 g/dl (leve anemia). Examen completo de orina: leucocitos: 3-4/c, hematíes: 5-8/campo, no cilindros. Ziehl - Nielsen en orina, (+) 1 BAAR /300 campos en una ocasión, ninguno en otras 2 muestras.

Albúmina en orina: 236,90 mg/24h (VN < 150 mg/24h). Calcio en orina = 106,2 mg/24h. Marcadores

¹ Médico Residente Dermatología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao, Perú.

² Médico Asistente Dermatología. Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao, Perú.

³ Médico Asistente Dermatología. Cátedra Pregrado y Postgrado Dermatología - Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao, Perú.

⁴ Médico Asistente Anatomía-Patológica. Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao, Perú.

Recibido: 02-08-2007 Aceptado: 15-08-2007



neoplásicos: Alfa fetoproteína (AFP): 12,52 U/ml, CA 19-9 (Antígeno carbohidrato): 7,25 U/ml, Antígeno carcinoembrionario (CEA) = 1,48 U/ml, CYFRA 21-1 (Cytokeratin fragment): 0,65 U/ml (normales). PPD = 0 mm, Vitamina B12 : 412 pg/ml. Urocultivo: negativo. Cultivo Lowenstein - Jensen de orina: Negativo (a los 90 días, 2 muestras). Ziehl - Nielsen en esputo: Negativo. Cultivo Lowenstein - Jensen de esputo: negativo. Depuración de creatinina corregida: normal (95,33 mg/ml). Urograma excretor: normal. Fibrobroncoscopía: aspirado normal (cultivo Lowenstein - Jensen negativo). Endoscopía alta: Gastritis antral crónica, H.Pylori (+). Colonoscopia: normal. ANA: negativo. Factor Reumatoide (FR): positivo.

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

El estudio histopatológico de la biopsia escisión de piel del pabellón auricular derecho demuestra: zona necrótica central (ubicada en dermis profunda), eosinofílica, que incluye abundante fibrina, fibras de colágeno y otros restos celulares, rodeada por un infiltrado inflamatorio crónico mononuclear de histiocitos en empalizada (figuras 4, 5 y 8). Tinción Alcian Blue: negativa (no presencia de mucina) (Figura 7).

El estudio histopatológico de la biopsia de piel de lesión purpúrica de pulpejo demuestra: colección hemática en estrato córneo, así como proliferación de la íntima y

presencia de trombos en vasos sanguíneos de dermis (Figura 6).

EVOLUCIÓN

Luego de un mes, la paciente no ha presentado nuevas lesiones nodulares; persisten lesiones purpúricas en dedos. Niega sintomatología general, persistiendo limitación funcional leve en diversas articulaciones. El reumatólogo decidió incrementar la dosis de los fármacos prescritos. Al conocerse la naturaleza benigna de la lesión auricular derecha, se opta por observación de la lesión contralateral (paciente había aceptado escisión previa de lesión por temor a probable lesión maligna). Lesión auricular izquierda persiste asintomática. Cultivos Lowenstein-Jensen de orina y esputo a los 120 días: negativos

DISCUSIÓN CLÍNICA

La presencia de una lesión papulonodular, ulcerada, adherida a planos profundos, simétrica, nos lleva a plantear los siguientes diagnósticos diferenciales: nódulos reumatoideos, granulomas anulares, carcinoma basocelular, tuberculides papulonecróticas, leishmaniasis, tofos (gota), calcinosis tumoral, xantomas, sarcoidosis, metástasis cutáneas, histoplasmosis, fibromas, dermatosis granulomatosa y neutrofílica en empalizada de enfermedad del tejido conectivo; sin embargo basados en aspectos epidemiológicos, topográficos y clínicos, fueron planteados los siguientes:



Figura 1.
Pabellón auricular derecho: lesión nodular ulcerada,



Figura 3.
Pápulas purpúricas en pulpejos y pliegues ungueales.



Figura 2.
Pabellón auricular izquierdo: nótese simetría con lesión contralateral.

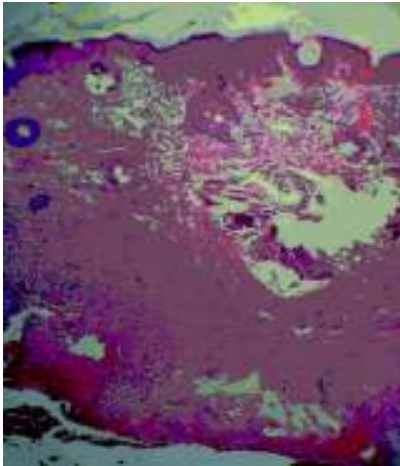


Figura 4. Tinción H-E: Evidencia en dermis media de infiltrado inflamatorio mononuclear que rodea zona necrótica ubicada en dermis profunda.

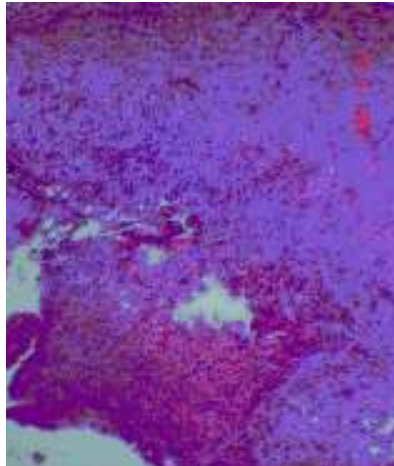


Figura 5. A mayor acercamiento: necrobiosis fibrinoide eosinofílica rodeada por histiocitos en empalizada.

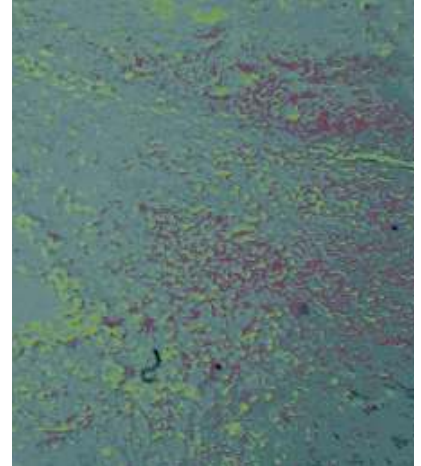


Figura 6. Tinción Alcian Blue: Mucina negativa en empalizada.

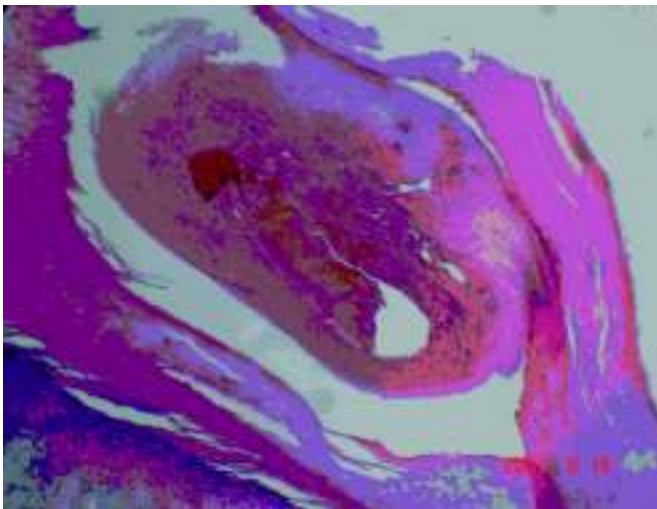


Figura 7. Tinción H-E pulpejo: Véase la colección hemática en estrato córneo.

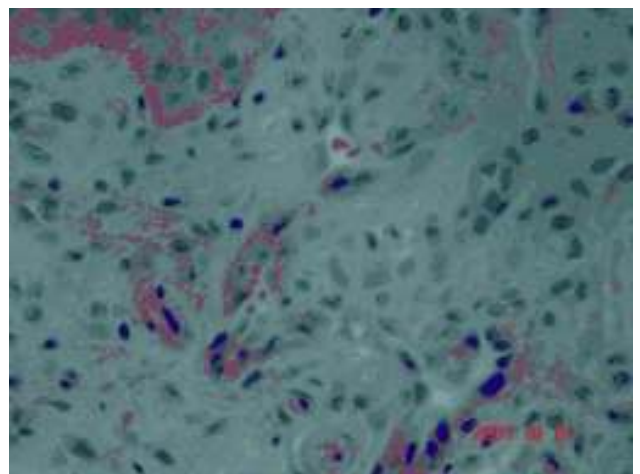


Figura 8. En dermis papilar: vasos con proliferación de la íntima y trombos a nivel de su luz.



Nódulos reumatoideos

Nódulos encontrados en pacientes con Artritis reumatoide (AR) que pueden presentarse de 3 maneras: nódulos reumatoideos clásicos, nodulosis reumatoidea acelerada y nodulosis reumatoidea⁽¹⁾. a.) Los primeros se hallan en hasta el 25% de los pacientes y constituyen el hallazgo extraarticular más común, afectando predominantemente al sexo masculino; pueden correlacionarse directamente con el título de factor reumatoide⁽²⁾; y generalmente se desarrollan como manifestación tardía de la enfermedad activa. Clínicamente, son de color piel, solitarios o múltiples, de diverso tamaño (< 5mm hasta varios centímetros); la mayoría son firmes y no dolorosos, ubicándose en superficie extensoras de antebrazos, dedos, occipucio, espalda, además de articulaciones de dedos de las manos, prominencias sacras⁽³⁾, pudiendo presentar complicaciones como infección, ulceración e incluso gangrena⁽⁴⁾, requiriendo escisión en tales casos. b.) Respecto a la nodulosis reumatoide acelerada, es aquella que cursa con abundantes nódulos dolorosos en paciente con artritis reumatoide crónica tras recibir tratamiento con metotrexate^(5,6), con ubicación preferente en manos, pudiendo ocurrir en ausencia de nódulos reumatoideos previos al tratamiento⁽⁷⁾. c.) Por último, la nodulosis reumatoidea describe una artritis intermitente asociada con nódulos, además de cambios quísticos en huesos de manos y pies (no erosivos), sin o con leves manifestaciones sistémicas⁽⁸⁾. Según lo descrito, las lesiones observadas en las fotografías pueden coincidir clínicamente con nódulos reumatoideos clásicos complicados con ulceración, en una paciente con artritis reumatoide de larga evolución.

Granuloma Anular

El Granuloma Anular es una enfermedad cutánea benigna autolimitada de patogenia desconocida⁽⁹⁾. Los granulomas anulares, presentan diversas variantes clínicas: localizada, generalizada, micropapular, nodular, perforante, en placas y subcutánea⁽¹⁰⁾; entre ellas la forma localizada se presenta como pápulas color piel, eritematosas o violáceas, de configuración anular; y la forma subcutánea como nódulos no móviles, usualmente de pocos centímetros. En ambos casos, la predominancia es femenina. Se hallan mayormente en niños y adultos jóvenes, ubicándose en cualquier localización, princi-

palmente en cuero cabelludo, palmas, glúteos y piernas en su forma subcutánea; y en manos y brazos en su forma localizada (aproximadamente en 60% en manos y brazos, 20% en piernas y pies⁽¹¹⁾; las lesiones en cabeza son raras). Tienen lenta progresión con resolución espontánea en meses a años. El Granuloma Anular nodular semeja al nódulo reumatoide, de allí el término de Nódulo seudorreumatoide. El Granuloma Anular se ha descrito también como manifestación de tumores de órganos sólidos; enfermedad de Hodgkin, linfoma no Hodgkin y micosis fungoide granulomatosa⁽¹²⁻¹⁴⁾. Según lo anterior, el caso no concuerda con granulomas anulares subcutáneos ni localizados (la edad de presentación y la topografía no coinciden).

Condrodermatitis nodular crónica de hélix

La Condrodermatitis nodular crónica de hélix (CNCH) descrita por primera vez en 1915, es una patología poco frecuente, hallada usualmente en varones ancianos (la enfermedad es rara en mujeres)⁽¹⁵⁾, caracterizada por pequeños nódulos dolorosos auriculares. La mayoría de lesiones se localiza unilateralmente en el lado derecho, aunque el compromiso bilateral ha sido descrito. Su origen y patogenia no son claros, aunque se postula un factor traumático, ya que sobre el lado derecho es sobre el cual duerme la mayoría de personas. La ausencia de dolor en el caso descrito y el hecho de que esta entidad no presenta ulceración descartan este diagnóstico.

Tofos

Los Tofos (forma crónica de gota) son nódulos blanco – amarillentos, duros, constituidos por depósitos de cristales de urato monosódico en partes blandas, causados por hiperuricemia prolongada⁽¹⁶⁾. Aunque la primera articulación metatarsofalángica es el sitio más común de ubicación (podagra), tofos visibles pueden también desarrollarse en el hélix de pabellones auriculares, bursa de olecranon, tendón de Aquiles, dedos de manos y pies; afectando más comúnmente a hombres adultos^(17,18). Usualmente se desarrollan luego de 10 años o más del inicio de la gota, pudiendo resolverse en 6 a 12 meses de normouricemia. Lo consideramos dentro del diagnóstico diferencial por el tipo de lesión y ubicación (nódulos auriculares simétricos), además de la afectación articular descrita en la paciente. Para descartarlo definitivamente como diagnóstico bastaría el estudio



anatomopatológico; sin embargo la evolución de las lesiones, la falta del antecedente de gota, y el no hallar alteraciones renales (signos de cálculos de urato sódico en los exámenes de orina ni en estudios de imágenes renal) lo convierten en un diagnóstico muy poco probable.

Carcinoma basocelular

En la categoría de neoplasias, se planteó como posibilidad diagnóstica el carcinoma basocelular (CBC) tipo nodular, el cual representa hasta más del 60% de los CBCs. Clínicamente se presenta como pápula o placa perlada o transparente de color piel o rosada, que en personas de piel oscura puede adquirir un aspecto pigmentado, pudiendo ulcerarse centralmente. Afecta preferentemente cabeza y cuello de personas mayores de 60 años⁽¹⁹⁾. Por lo descrito, edad, topografía y aspecto clínico, el caso podría corresponder a carcinomas basocelulares tipo nodulares; llamaría la atención la bilateralidad de las lesiones y la falta de telangiectasias o de sangrado esporádico. El estudio histopatológico sería imprescindible para así poder descartar esta hipótesis.

Leishmaniasis cutánea

La leishmaniasis cutánea, endémica en nuestro país, es producida por Leishmanias del subgénero *Vianna* y *Leishmania*; tiene una amplia variedad de presentaciones clínicas⁽²⁰⁾. El aspecto típico de la lesión inicial es un leve enrojecimiento circunscrito, pruriginoso, seguido a los pocos días por una pápula que puede exulcerarse, posible punto de partida de una úlcera o de otras formas clínicas: papulosa, impetiginoides, verrucosa, nodular, vegetante y mixtas. Son característicos los bordes bien definidos, sobreelevados cortados en sacabocado⁽²¹⁾. Aparece en zonas expuestas (cara y extremidades) como lesión única mayormente. La ausencia de factor epidemiológico en la paciente, el cual es imprescindible (dado el ciclo biológico del vector), descartarían este diagnóstico; el estudio histopatológico nos daría la razón.

Tuberculides papulonecróticas

Las tuberculides papulonecróticas (TPN) constituyen una erupción simétrica crónica de reacciones de hipersensibilidad al *M. tuberculosis* u otros organismos micobacteriales⁽²²⁾. Se presentan principalmente en

niños y adultos jóvenes. Se caracterizan por pápulas color rosado oscuro, asintomáticas, pequeñas, simétricas, a menudo con depresión central y costra adherente sobre una úlcera crateriforme. Las lesiones aparecen sobre las caras extensoras de extremidades, glúteos y la parte inferior del tronco (piernas, rodillas, codos, manos y pies son sitios de predilección), pudiendo afectar algunas veces orejas, cara, perineo y vulva⁽²³⁾. Involucionan espontáneamente después de 6 a 8 semanas dejando cicatrices varioliformes, aunque pueden durar años. Según lo señalado, las TPN son una erupción, por lo que se esperaría hallar mayor número de lesiones. Para el caso expuesto, además, no constituye la edad de presentación ni la localización habitual. Por último, la paciente no presenta infección por tuberculosis en ninguno de los muchos órganos evaluados (conclusión tras repetidos y diversos exámenes auxiliares), descartándose así este diagnóstico.

DISCUSIÓN HISTOPATOLÓGICA

Nódulos reumatoideos (clásicos)

Los nódulos reumatoideos presentan tres fases histológicas durante su evolución: la primera fase, inflamatoria aguda, empieza con el desarrollo de un área similar al tejido de granulación con capilares recientemente formados rodeados por células mononucleares indiferenciados y fibroblastos^(24,25). La segunda fase es la granulomatosa, caracterizada por el desarrollo de necrosis y células mononucleares elongadas en empalizada, mayormente macrófagos HLA-DR(+), en la periferia del foco inicial del tejido de granulación^(24,25). La tercera fase empieza cuando aquel tejido similar al de granulación desarrolla un foco central de colágeno y fibras de reticulina necróticas mezclados con material fibrinoide, glóbulos grasos, fragmentos de organelas celulares, linfocitos e inmunoglobulinas depositadas. El mayor depósito de IgG ocurre en esta fase. El área central de contenido necrótico presenta una acumulación intensamente eosinofílica de fibrina, la cual se halla rodeada de un infiltrado mononuclear en empalizada. Una zona de tejido conectivo, infiltrada con linfocitos y células plasmáticas, está presente periféricamente alrededor de la capa en empalizada^(24,25). Estas descripciones, fundamentalmente la de la tercera fase, coinciden con la hallada en la paciente



Granuloma Anular

El Granuloma Anular se caracteriza por una dermatitis granulomatosa en dermis superficial y media, con discretos focos de necrobiosis y degradación completa de colágeno, con histiocitos en empalizada; fibrosis poco común⁽²⁶⁾. Presenta un infiltrado de células mononucleares perivasculares. La reacción tipo tuberculoide y sarcoidea son poco comunes (a diferencia de los nódulos reumatoideos y la necrobiosis lipoídica). Es frecuente el hallazgo de mucina⁽²⁷⁾. La anterior descripción no coincide con el caso presentado: no hay compromiso de dermis superficial, los focos de necrosis no son discretos (son marcados), y por último no se halla mucina en la Tinción Alcian Blue.

Condrodermatitis nodular crónica de hélix

Las características histopatológicas típicas de condrodermatitis nodular crónica de hélix son hiperplasia epitelial, degeneración de colágeno, necrosis fibrinoide focal y componentes inflamatorios; el cartílago puede estar alterado⁽²⁸⁾, características que tampoco corresponden al caso presentado.

Tofos

El examen histológico de los tofos debe revelar materia amorfa, amfófila, con cavitaciones estrelladas dispersas rodeadas por células gigantes y linfocitos, conformando así granulomas a cuerpo extraño. Las cavitaciones representan cristales de ácido úrico que se han disuelto durante el procesamiento estándar en formalina u otros preservantes basados en agua⁽¹⁷⁾. Por lo anterior, se descarta este diagnóstico; claramente puede visualizarse el por qué en las fotos de la histopatología hallada en la paciente, que discrepan ampliamente de lo señalado.

Carcinoma basocelular

Las características histológicas que definen un carcinoma basocelular son los agregados de células basaloideas neoplásicas, con origen en la epidermis o en el epitelio de las estructuras anexiales. Estos agregados se organizan en lóbulos, islotes, nidos o cordones de células que muestran una disposición ordenada de los núcleos de las células basaloideas en la periferia, morfología que se denomina patrón en empalizada⁽²⁹⁾. En el CBC

nodular se aprecia en dermis islotes de células tumorales, redondeados y de tamaño variable, que se extienden desde la epidermis hasta la dermis reticular incluso sobrepasándola. Estas características no corresponden a las halladas en la biopsia del caso presentado, descartándose así esta posibilidad.

Tuberculides papulonecróticas

Los hallazgos de vasculitis leucocitoclástica en las lesiones tempranas y granulomas inflamatorios en lesiones tardías, sugieren que las tuberculides papulonecróticas empiezan como una reacción de Arthus (tipo III) y evolucionan a una de hipersensibilidad retardada (tipo IV)⁽³⁰⁾. Presentan ulceración y áreas de necrosis en forma de V, incluyendo un engrosamiento variable de dermis y epidermis que la cubre. Alrededor existe una empalizada de histiocitos y células inflamatorias crónicas, y ocasionalmente un granuloma bien organizado⁽³¹⁾. Algunas de estas características podrían asemejarse a las de la paciente, sin embargo no cumple todos los criterios histopatológicos (ni clínicos ya mencionados previamente).

DIAGNÓSTICO

El cuadro clínico de nódulos simétricos en una paciente con artritis reumatoide de larga evolución, complicados con ulceración, en pabellones auriculares, pese a no ser una localización frecuente, nos conduce al diagnóstico (por lo ya presentado) de Nódulos reumatoideos auriculares ulcerados, simétricos, correlacionando ello con los hallazgos histopatológicos de típica necrosis fibrinoide central, eosinofílica, rodeada por un infiltrado inflamatorio de histiocitos en empalizada. Además, se evidencian lesiones purpúricas frecuentes en pacientes con AR como signos de vasculitis reumática, lo cual fue también comprobado en la histopatología, hallándose proliferación de la íntima y trombosis en vasos sanguíneos de dermis.

El compromiso general previamente descrito en la paciente también es atribuible a la enfermedad de fondo (Artritis Reumatoide) en fase activa, esto se comprobó con los diversos estudios de laboratorio y de imágenes empleados en la búsqueda de otras probables etiologías (tuberculosis, neoplasias, lupus eritematoso sistémico, hepatopatías, nefropatías, anemia perniciosa), los cuales resultaron normales (excepto por una muestra de orina en la que se halló sólo un BAAR, estudio



que fue desestimado al resultar negativo en muchísimas otras ocasiones).

DISCUSIÓN

Los nódulos son frecuentemente motivo de discusión en el contexto de enfermedades reumáticas, habiendo sido encontrados en diversas condiciones; los más estudiados son aquellos asociados a Artritis Reumatoide⁽³²⁾.

Los Nódulos Reumatoideos clásicos (NRs) se hallan en 15% a 39% de pacientes con AR, y son más frecuentes en pacientes seropositivos⁽³⁾. Ocurren en aproximadamente 25% de pacientes con AR seropositiva⁽³³⁾, siendo la manifestación extraarticular más común de AR^(33,34). Aproximadamente 11 % de pacientes con AR tienen un nódulo reumatoideo al momento de la presentación inicial de sus síntomas. Cuando los NRs coexisten con sinovitis crónica, los síntomas son patognomónicos de AR. Los NRs han sido asociados con las formas más agresivas de AR⁽³⁵⁾, niveles incrementados de anticuerpos anticardiolipina y antifosfolípido han sido reportados en pacientes con AR y NRs⁽³⁶⁾. Pueden ocurrir en pacientes sin AR con otras comorbilidades como lupus eritematoso sistémico, espondilitis anquilosante, granuloma anular y hepatitis crónica activa^(3,36,37).

Entre las teorías de la patogénesis de NRs se describe el trauma en sitios de presión, con subsecuentes pequeñas hemorragias que resultan en acumulación de los complejos del factor reumatoide los cuales, directamente o a través de la vía del complemento, activan a monocitos que secretan interleuquina-1 y prostaglandina^(24,38). Adicionalmente, secretan factores angiogénicos (TNF-alfa, TGF-B), GM-CSF, proteasas y colagenasas⁽²⁴⁾. Hallazgos histológicos de vasculitis, con depósito de Ig y activación del complemento, pueden verse en hasta un tercio de NRs. La injuria endotelial es una constante, por lo que algunos autores sugieren que la vasculitis es el estimulante antigénico primario para el desarrollo de NRs^(25,39).

La progresión histológica de NR ocurren en tres fases: una fase inflamatoria aguda, una fase granulomatosa y finalmente una fase necrótica⁽²⁵⁾. La fase inflamatoria aguda empieza con el desarrollo de un área similar al tejido de granulación con capilares recientemente formados rodeados por células mononucleares

indiferenciados y fibroblastos^(24,25). La segunda fase es la granulomatosa, caracterizada por el desarrollo de necrosis y células mononucleares elongadas en empalizada, mayormente macrófagos HLA-DR(+), en la periferia del foco inicial del tejido de granulación^(24,25). La tercera fase empieza, cuando aquel tejido similar al de granulación desarrolla un foco central de colágeno y fibras de reticulina necróticos mezclados con material fibrinoide, glóbulos grasos, fragmentos de organelas celulares, linfocitos e inmunoglobulinas depositadas. El mayor depósito de IgG ocurre en esta fase. El área central de contenido necrótico presenta una acumulación intensamente eosinofílica de fibrina, la cual se halla rodeada de un infiltrado mononuclear en empalizada. Una zona de tejido conectivo, infiltrada con linfocitos y células plasmáticas, está presente periféricamente alrededor de la capa en empalizada^(24,25).

Los NRs típicamente ocurren en tejido subcutáneo en sitios de presión sobre hueso subyacente⁽²⁴⁾: codo, antebrazo, dedos, tendones, sacro. Ubicaciones atípicas son faringe, pie, pleura, laringe, plexos coroides, hígado, hueso, mucosa oral, pulmón, corteza renal, mamas, tráquea, músculo cardíaco, pene y vulva⁽³⁵⁾. Ha sido sugerido que el desarrollo de NR cutáneos ocurre simultáneamente al desarrollo de NR en órganos internos⁽³⁹⁾. Aunque estos nódulos típicamente incluyen el tejido subcutáneo, ellos pueden ser encontrados también muy superficialmente o muy profundamente incluso adheridos al periostio⁽³²⁾. Su tamaño oscila entre pocos milímetros a varios centímetros⁽³²⁾. Son generalmente no dolorosos, color piel, e inicialmente pueden pasar desapercibidos para el paciente^(1,3). Quistes sinoviales pueden confundirse con ellos, pero son más blandos y contienen fluido (comprobándose ello al ser aspirados)⁽³²⁾.

Aunque los nódulos son mayormente benignos ciertas complicaciones pueden ocurrir: infección, ulceración e incluso gangrena pueden presentarse en la piel suprayacente^(3,4). Estas lesiones pueden requerir escisión y frecuentemente necesitan injerto cutáneo⁽⁴⁰⁾. Ocasionalmente nódulos internos en la sinovial traccionan la piel, creando una fístula, condición denominada reumatismo fistuloso y requiere sinovectomía extensa^(40,41). Los nódulos pueden contener además lípidos y colesterol, que al ser liberados a las bursas adyacentes generan una bursitis quiliforme reumatoidea⁽⁴²⁾. Nódulos mucinosos cutáneos



han sido descritos recientemente en pacientes con AR activa severa⁽⁴³⁾.

Los NRs pueden frecuentemente ser una señal de manifestaciones extraarticulares sistémicas severas, que subsecuentemente conllevarían un pronóstico más pobre⁽⁴⁴⁾. Los pacientes tienen menos probabilidades de alcanzar la remisión de la enfermedad y son más propensos a desarrollar vasculitis⁽⁴⁵⁾; estudios respecto a mortalidad entre pacientes con o sin nódulos no han mostrado diferencia⁽⁴⁶⁾. Generalmente, no es necesario tratamiento para los NRs, usualmente asintomáticos. De hecho, los NRs no deben ser drenados, inyectados o sometidos a escisión, debido al alto riesgo de infección o recurrencia con tales intervenciones⁽⁴⁷⁾. La remoción quirúrgica debe considerarse si los nódulos se ulceran, infectan, comprimen un nervio o causan limitación de la función articular^(3,33).

Así, el presente caso corresponde a Nódulos Reumatoideos Cutáneos, Clásicos, en una ubicación poco frecuente: pabellones auriculares, de distribución simétrica, complicados con ulceración, en una paciente con artritis reumatoide de larga data, en actividad, la que se evidencia por el compromiso general (síndrome consuntivo), el compromiso pulmonar (fibrosis pulmonar) y los signos de vasculopatía (lesiones purpúricas de Bywaters en pulpejos y pliegues ungueales) evidenciados. La aparición de los Nódulos Reumatoideos podría reflejar asimismo la actividad de la enfermedad. Respecto a la evolución de la paciente, ésta fue favorable. Tras concluirse que todo el cuadro presentado correspondía a Artritis Reumatoide y a sus manifestaciones extra-articulares, continuó con Prednisona, Metotrexate, Acido fólico y Celecoxib. Actualmente ha logrado recuperar peso (subió 9 kilogramos en 2 meses), las lesiones purpúricas (excepto dos de ellas) han desaparecido, la cicatrización en la zona de escisión fue muy buena y la lesión contralateral está en remisión parcial (la paciente prefirió observación y no la remoción quirúrgica al comprobar carácter benigno de lesiones auriculares).

Finalmente, vale decir que pese a existir tres categorías de enfermedades asociadas con la formación de nódulos: inflamatorias o reactivas, infecciosas, y neoplásicas; estas categorías pueden ser además subdivididas y, en conjunción con las características clínicas de las lesiones (aparición, número y síntomas asociados), conllevar a un diagnóstico diferencial. Aunque la apariencia microscópica de los nódulos es frecuentemente imprescindible para el diagnóstico definitivo, el uso de claves clínicas puede llevar a la identificación de la enfermedad subyacente.

aparición, número y síntomas asociados), conllevar a un diagnóstico diferencial. Aunque la apariencia microscópica de los nódulos es frecuentemente imprescindible para el diagnóstico definitivo, el uso de claves clínicas puede llevar a la identificación de la enfermedad subyacente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sayah A, English J. Rheumatoid arthritis: A review of the cutaneous manifestations. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:191-209.
2. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988;31:315-24.
3. Kaye BR, Kaye RL, Bobrove A. Rheumatoid nodules. Review of the spectrum of associated conditions and proposal of a new classification, with a report of four seronegative cases. *Am J Med.* 1984;76:279-92.
4. O'Gradaugh D, Watts RA, Scott DG. Extraarticular features of rheumatoid arthritis. In: Firestein GS, Panayi GS, Wollheim FA, editors. *Rheumatoid arthritis: frontiers in pathogenesis and treatment.* New York: Oxford University Press; 2000. p 229-32.
5. Ahmed SS, Arnett FC, Smith CA, et al. The HLA-DRB1*0401 allele and the development of methotrexate-induced accelerated rheumatoid nodulosis: a follow-up study of 79 caucasian patients with rheumatoid arthritis. *Medicine* 2001;80:271-8.
6. Salaffi F, Carotti M, Sartini A, et al. A prospective study of the long-term efficacy and toxicity of low-dose methotrexate in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 1995;13:23-8.
7. Filosa G, Salaffi F, Bugatti L. Accelerated nodulosis during methotrexate therapy for refractory rheumatoid arthritis. A case report. *Adv Exp Med Biol.* 1999;455:521-4.
8. Couret M, Combe B, Chuong VT, et al. Rheumatoid nodulosis: report of two new cases and discussion of diagnostic criteria. *J Rheumatol.* 1988;15:1427-30.
9. Muhlbaver JE. Granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol.* 1980;3:217-30.
10. Howard A, White CR. Non infectious granulomas. Chapter 93. In: *Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, et al. Dermatology.* Falta ciudad: Elsevier 2004. P 1455-691.
11. Cronquist SD, Stashower ME, Benson PM. Deep dermal granuloma annulare presenting as an eyelid tumor in a child, with review of pediatric eyelid lesions. *Pediatr Dermatol.* 1999;16:377-80.
12. Barksdale SK, Pernicario C, Halling KC, et al. Granuloma annulare in patients with malignant lymphoma: Clinicopathologic study of thirteen new cases. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31:42-8.
13. Wong WR, Yang LJ, Kuo TT, et al. Generalized granuloma annulare associated with granulomatous mycosis fungoides. *Dermatology.* 2000;200:54-6.
14. Ono H, Yokozeki H, Katayama I, et al. Granuloma annulare in a patient with malignant lymphoma. *Dermatology.* 1997;195:46-7.
15. Munnoch DA, Herbert KJ, Morris AM. Chondrodermatitis nodularis chronica helicis et antihelicis. *Br J Plast Surg.* 1996;49:473-6.
16. Tovart DM, Sau P. Cutaneous deposition diseases: part II. *J Am Acad Dermatol.* 1998;49:527-45.
17. Rodríguez C, Khachemoune A. Man with whitish papules on ear. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:186-90.
18. Fam AG. Gout in the elderly. Clinical presentation and treatment. *Drugs Aging* 1998;13:229-43.
19. McCormack CJ, Kelly JW, Dorevitch AP. Differences in age and body site distribution of the histological subtypes of basal cell carcinoma A possible indicator of differing causes. *Arch Dermatol.* 1997;133:593-6.
20. Grimaldi G, Tesh R, McMahon-Pratt D. A review of the geographic dis-



- tribution and epidemiology of leishmaniasis in the new world. *Am J Trop Med Hygien.* 1989;41:697-723.
21. Sánchez L, Sáenz E, Pancorbo J, et al. Leishmaniasis. *Dermatol Peru.* 2004;14:82-98.
 22. Tincopa-Wong O, Sánchez-Saldaña L. Tuberculosis cutánea. *Dermatol Peru.* 2003;13:195-215.
 23. Gawkrödger DJ. Mycobacterial infections. In: Rook-Wilkinson-Ebling *Textbook of Dermatology.* Falta ciudad:Blackwell Science. 1998;1181-1214.
 24. Ziff M. The rheumatoid nodule. *Arthritis Rheum.* 1990;33:761.
 25. Fukase M, Koizumi F, Wakaki K. Histopathological analysis of sixteen subcutaneous rheumatoid nodules. *Acta Pathol Jpn.* 1980;30:781.
 26. Taylor R. Palisading granulomas. In: Farmer E, Hood A (eds). *Pathology of the Skin.* Norwalk: Appleton and Lange. 1990. p. 235-48.
 27. Patterson J. Rheumatoid nodule and subcutaneous granuloma annulare: A comparative histologic study. *Am J Dermatopathol.* 1988;10:1-8.
 28. Oelzner S, Elsner P. Bilateral chondrodermatitis nodularis chronica helicis on the free border of the helix in a woman. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:720-2.
 29. Sexton M, Jones DB, Maloney ME. Histologic pattern analysis of basal cell carcinomas. Study of a series of 1039 consecutive neoplasms. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23:1118-26.
 30. Ramdial P, Path FC, Mosam A, et al. Papulonecrotic tuberculid in a 2-years old girl with emphasis on extent of disease and presence of leucocytoclastic vasculitis. *Ped Dermatol.* 1998;15:450-55.
 31. Weedon D. Infecciones bacterianas y por rickettsias: Patrones histológicos. En: Weedon D. *Piel: Patología.* Falta ciudad Marban Libros. 2002. p. 519-42.
 32. Evangelisto A, Werth V, Schumacher R. What is that Nodule? A Diagnostic approach to evaluating subcutaneous and cutaneous nodules. *J Clin Rheumatol.* 2006;12:230-40.
 33. Arnold C. The management of rheumatoid nodules. *Am J Orthop.* 1996;25:706-8.
 34. Magro CM, Crowson AN. The spectrum of cutaneous lesions in rheumatoid arthritis. a clinical and pathological study of 43 patients. *J Cutan Pathol.* 2003;30:1.
 35. Lynch JM, Barrett TL. Collagenolytic necrobiotic granulomas (part II): The "red" granulomas. *J Cutan Pathol.* 2004; 31:409-18.
 36. Elkayam O, Brazowski E, Caspi D. Rheumatoid nodules in a patient with primary antiphospholipid (Hughes) syndrome. *Lupus.* 1998;7:488.
 37. DuBois EL, Friou GJ, Chandor S. Rheumatoid nodules and rheumatoid granulomas in systemic lupus erythematosus. *JAMA.* 1972;220:515.
 38. Miyaska N, Sato K, Yamamoto K, et al. Immunological and immunohistochemical analysis of rheumatoid nodules. *Ann Rheum.* 1989;48:220.
 39. Cunnane G, Warnock M, Fye KH, et al. Accelerated nodulosis and vasculitis following etanercept therapy for rheumatoid arthritis. *Falta revista.* 2002;47:445.
 40. Bernhard G. Extraarticular rheumatoid arthritis: clinical features and treatment overview. In: Utsinger PD, Zvaifler NJ, Ehrlich GE, editors. *Rheumatoid arthritis: etiology, diagnosis, management.* Philadelphia: JB Lippincott Co; 1985. p. 331-50.
 41. Shapiro RF, Resnick D, Castles JJ, et al. Fistulization of rheumatoid joints. Spectrum of identifiable syndromes. *Ann Rheum Dis.* 1975;34:489-98.
 42. Taccari E, Teodori S. Rheumatoid chyliform bursitis: pathogenetic role of rheumatoid nodules. *Arthritis Rheum.* 1984;27:221-6.
 43. Nihei Y. Cutaneous mucinous nodules associated with proliferating synovitis of rheumatoid arthritis. *J Dermatol.* 1999;26:229-35.
 44. Stevens MB. Rheumatoid nodules. In: Utsinger PD, Zvaifler NJ, Ehrlich GE, editors. *Rheumatoid arthritis: etiology, diagnosis, management.* Philadelphia: JB Lippincott Co; 1985. p. 487-94.
 45. Zuckner J. The progression of rheumatoid arthritis in relationship to prognostic factors. In: Utsinger PD, Zvaifler NJ, Ehrlich GE, editors. *Rheumatoid arthritis: etiology, diagnosis, management.* Philadelphia: JB Lippincott Co; 1985. p. 309-16.
 46. Gordon DA, Stein JL, Broder I. The extraarticular features of rheumatoid arthritis. A systematic analysis of 127 cases. *Am J Med.* 1973;54:445-52.
 47. Calin A. *Diagnosis and management of rheumatoid arthritis.* Menlo Park [CA]: Addison-Wesley Publishing Co; 1983.