

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**

**DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

**SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
DERMATOLOGÍA**

**EFFECTIVIDAD DEL ETANOL ABSOLUTO EN EL TRATAMIENTO  
DEL GRANULOMA PIÓGENO CUTÁNEO RECIDIVANTE EN  
ADULTOS**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**ESTUDIO PRE- EXPERIMENTAL**



**PRESENTADO POR: DR. JUAN RAMÓN JOSÉ DE JESÚS TREJO ACUÑA  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

**DIRECTOR: DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ**  
**ASESORES DE TESIS: DRA. SONIA TORRES GONZÁLEZ**  
**DRA. MONICA VENCES CARRANZA**  
**DRA. MARIA LUISA PERALTA PEDRERO**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**Efectividad del etanol absoluto en el tratamiento  
del granuloma piógeno cutáneo recidivante en  
adultos**

**Dr. Juan Ramón José de Jesús Trejo Acuña**

**Vo. Bo.**

**Dr. Fermín Jurado Santa Cruz  
Profesor Titular del Curso de Especialización  
en Dermatología**

**Vo. Bo.**

**Dr. Antonio Fraga Mouret  
Director de Educación e Investigación**

**Efectividad del etanol absoluto en el tratamiento  
del granuloma piógeno cutáneo recidivante en  
adultos**

**Dr. Juan Ramón José de Jesús Trejo Acuña**

**Vo. Bo.**

**Dra. Sonia Torres González  
Adscrita a la clínica de Dermato - Oncología**

**Vo. Bo.**

**Dr. Daniel Alcalá Pérez  
Jefe de Enseñanza e Investigación**

**...así que no pierdas la confianza en ti mismo, será abundantemente recompensada; debes perseverar.**

**Para ti mamá**

Por llenar mis días de amor inmesurable.

Eres lo más grande en mi vida.

**A mis abuelos Josefina y Andoni**

Por su gran amor y admirable fortaleza.

**A mi tía “Juanita”**

Por la devoción y amor incondicional que ofreces día a día.



## **AGRADECIMIENTOS**

**Blanca Reyes, gracias por haberme acercado a la verdadera dermatología: la que se hace con “pasión y amor”.**

**Al Centro Dermatológico Pascua, por haber sido el recinto de mi formación como especialista en Dermatología.**

**Al Dr. Fermín Jurado Santa Cruz, gran visionario; por haber sido pieza clave en la adecuada planeación del protocolo de tesis.**

**A las doctoras Sonia Torres y Mónica Vences por su admirable profesionalismo. Gracias por su objetividad, orientación y apoyo.**

**A mis compañeros y amigos residentes, por su invaluable ayuda durante el reclutamiento de pacientes.**

**Al ingeniero Ángeles, por su gran ayuda durante la fase final de este trabajo.**

**A todos los pacientes que participaron en este estudio, por su confianza, apego y gran disposición.**

**A todos los que integran la gran familia del Centro Dermatológico Pascua, en especial a la Dra. Obdulia Rodríguez, por su admirable trascendencia.**

**A todas las personas que entraron en mi vida en el momento adecuado para alentarme a seguir adelante.**

## **RESUMEN**

El granuloma piógeno es considerado actualmente como una hiperplasia vascular reactiva y por lo tanto, benigna. A pesar de esto, suele afectar la calidad de vida de quienes lo padecen. Debido a esto se han intentado numerosas modalidades de tratamiento que van desde el rasurado de la lesión con electrocoagulación de la base, hasta el empleo de láser. Sin embargo es de capital importancia que cualquier modalidad de tratamiento permita la confirmación histopatológica del diagnóstico, en especial en lesiones *de novo*. La tasa de recidiva del granuloma piógeno oscila entre 0 y 43.5%. El arsenal terapéutico de las lesiones recidivantes es amplio. Proponemos el uso de etanol absoluto como agente esclerosante de bajo costo y fácil aplicación para el tratamiento de lesiones recidivantes de granuloma piógeno cutáneo en adultos.

En el periodo de octubre de 2010 a junio de 2011 se detectaron 7 casos de granulomas piógenos cutáneos recidivantes en el Centro Dermatológico Pascua. Todos curaron después de una aplicación de etanol absoluto en la base de la lesión, la dosis máxima requerida fue de 0.3 ml y el dolor estuvo presente en todos los casos. La cicatriz pos tratamiento fue cosméticamente aceptable y no hubo recidivas después de 3 meses de seguimiento.

El etanol absoluto es eficaz en el tratamiento del granuloma piógeno cutáneo recidivante en adultos.

**PALABRAS CLAVE:** Granuloma piógeno, cutáneo, recidivante, adultos, efectividad, etanol absoluto

## ÍNDICE

### Antecedentes

Definición e historia.....	3
Epidemiología.....	3
Fisiopatología.....	5
Cuadro clínico.....	6
Diagnóstico.....	9
Clínico.....	9
Dermatoscópico.....	10
Histopatológico.....	10
Inmunohistoquímica.....	13
Diagnósticodiferencial.....	13
Tratamiento.....	27
El granuloma piógeno recidivante.....	39
Tratamiento del granuloma piógeno recidivante.....	39

### PROTOCOLO DE ESTUDIO

Planteamiento del problema.....	50
Pregunta de investigación.....	51
Justificación.....	51
Hipótesis.....	51

Objetivos.....	52
Material y métodos .....	53
Definición de variables.....	53
Descripción general del estudio.....	57
Consideraciones éticas.....	59
Resultados... ..	60
Discusión .....	71
Conclusiones.....	75
Iconografía.....	77
Anexos....	81
Bibliografía.....	83

## **ANTECEDENTES**

### **DEFINICIÓN E HISTORIA**

El granuloma piógeno es una neoformación vascular proliferativa benigna de piel y mucosas, adquirida y de crecimiento rápido.<sup>1</sup>

La primera descripción data de 1879 y fue hecha por Rivolta. En el mismo año, Bollinger sugirió una causa parasitaria al atribuirlo a Botryomyces. En 1897 Poncet y Dox publican 4 casos de neoformaciones que denominaron Botryomicosis hominis y que probablemente correspondían a granulomas piógenos. En 1904 Hartzell lo consideró un proceso infeccioso con reacción granulomatosa y propuso el término de granuloma piógeno, que es el más empleado actualmente, sin embargo es un término inadecuado, ya que no cumple criterios histopatológicos para ser considerado un granuloma, y el infiltrado neutrofílico con formación de abscesos no es un hallazgo patognomónico; por otro lado, no se ha demostrado la participación de microorganismos piógenos en su etiopatogenia. También en 1904, Kütner lo denominó granuloma telangiectásico, sinónimo más conocido de la dermatosis.<sup>2, 3, 4</sup>

### **EPIDEMIOLOGÍA**

En México, se encuentra entre las primeras 30 patologías dermatológicas, ocupando entre el vigésimo y el trigésimo lugar. En un estudio realizado en el servicio de dermatología del Hospital Universitario “Dr. José E. González” de Nuevo León, el granuloma piógeno representó el 1.43% de todos los casos vistos de enero a diciembre de 1980, ocupando el lugar número 18 entre todas las dermatosis.<sup>5</sup>

La base de datos del Centro Dermatológico Pascua de la Ciudad de México tiene reportados 608 casos en el periodo que comprende del año 2000 al año 2008, de los

cuales el 79.1% se presentaron a partir de los 15 años de edad. Los registros histopatológicos de lesiones compatibles con granuloma piógeno sumaron 98 en el año 2008, y 18 en los 10 primeros meses del año 2010.

En las estadísticas en las que se ha considerado al granuloma piógeno como una neoformación, ocupa un lugar preponderante en el grupo de las neoformaciones vasculares. En un estudio retrospectivo realizado en el departamento de dermatología del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" de la ciudad de México en el que se analizaron los registros de especímenes histopatológicos analizados entre el año 2000 y 2006, el granuloma piógeno ocupó el primer lugar entre los tumores vasculares benignos, con un 58.6%.<sup>6</sup>

Con respecto a los pacientes pediátricos, representa el 0.5% de los tumores cutáneos de ese grupo de edades estadísticas americanas.<sup>5,7,8</sup>

Crowe considera que, en adultos, el granuloma piógeno predomina en mujeres debido al número de casos que se acumulan en mujeres gestantes, en quienes se sabe es más frecuente la aparición de granulomas piógenos.<sup>8</sup>

Las estadísticas mexicanas revisadas coinciden con lo estipulado por Crowe. En el estudio de Vences realizado en 2005 en el Centro Dermatológico Pascua, 44 de 75 casos se presentaron en mujeres con una relación mujer: hombre de 1.4:1. Vega y Mercadillo publicaron una serie de casos en 2002 en la que 62.2% de los casos fueron mujeres con una relación mujer: hombre de 1.6:1. En la serie de casos de Rodríguez publicada en 1982 62% de los casos correspondieron al sexo femenino.<sup>3, 4, 9</sup>

La edad de presentación varía desde menores de un año hasta pacientes de la décima década de la vida. De los 85 pacientes reportados por Vences en 2005 la mayoría correspondieron a la primera década de la vida, con un total de 17, seguidos por

pacientes de la cuarta y la quinta década con 15 pacientes en cada grupo. La media de edad fue de 33.9 años. En la serie de casos de Vega el mayor número de casos se presentó en pacientes de la quinta década de la vida seguidos por pacientes de entre 20 y 30 años de edad. El rango de edad predominante en la serie de Rodríguez de 1982 fue de 11 a 30 años con un promedio de 26 años.<sup>3, 4, 9</sup>

## **FISIOPATOLOGÍA**

Se considera una proliferación vascular reactiva más que una neoformación vascular. El desencadenante preciso se desconoce ya que, hasta la fecha, no se ha identificado una relación causal con las asociaciones descritas hasta el momento. Dichas asociaciones incluyen: traumatismo local y habitualmente reciente previo a la aparición de la lesión (rascado, quemaduras leves, picaduras de insectos, aplicación de vacuna, tratamiento con láser CO<sub>2</sub> en lesiones *de novo*, entre otros), fenómenos irritativos crónicos, niveles elevados de hormonas sexuales femeninas, infecciones bacterianas, oncogenes virales, malformaciones arteriovenosas subyacentes y tratamientos orales como retinoides, inhibidores de proteasas y quimioterapia.<sup>2,7, 8</sup>

El porcentaje de casos que tienen antecedente de traumatismo en la zona de aparición de la lesión es variable. Según Patrice, el 7% de los pacientes tiene este antecedente; en cambio en el estudio de Michelson, el 50% de los pacientes refirió antecedente de traumatismo.<sup>2,3</sup>

El papel de las hormonas sexuales se atribuye al desbalance que estas generan entre los factores favorecedores e inhibidores de la angiogénesis, y a la disminución de la tasa de apoptosis de células endoteliales. Sin embargo esta asociación sólo se ha demostrado cuando el granuloma piógeno se localiza en mucosa oral, de ahí la frecuente aparición en esta topografía en mujeres embarazadas o bajo tratamiento con anticonceptivos orales.

Los factores angiogénicos que parecen expresarse en respuesta a las hormonas sexuales femeninas son: el factor de crecimiento endotelial vascular, el factor básico de crecimiento de fibroblastos y la interleucina 1 b.<sup>2</sup>

Otra hipótesis de la aparición del granuloma piógeno en el embarazo es el aumento en la tortuosidad y grosor de los vasos sanguíneos periféricos inducido por progesterona.<sup>9</sup>

Según Kerr, el granuloma piógeno es el resultado de la producción de un factor angiogénico tisular o de citocinas tras un estímulo determinado. Es posible que la sobreexpresión de los factores de transcripción P-ATF2 y STAT3 participe en la génesis del granuloma piógeno. Para Nakamura, se trata de una neoformación con bajo índice de apoptosis que se relaciona con aumento de proteínas de la familia Bcl-2, las cuales generan crecimiento rápido de la lesión.<sup>3,7</sup>

## **CUADRO CLÍNICO**

La lesión elemental es una neoformación, la cual suele ser cupuliforme o pediculada, habitualmente de superficie costrosa, y en ocasiones ulcerada. 49.4% de las lesiones reportadas en la serie de casos de Vega en 2002 tenían costra sanguínea en su superficie y 3.8% estaban ulceradas. En el estudio de Vences del año 2005, 44 de 85 lesiones (58.6%) tenían superficie costrosa escamosa y 9 más (12%) eran ulceradas.<sup>3</sup>

El crecimiento de la lesión es rápido, en menos de un mes llega a medir de 1 y hasta poco más de 2 cm. En el estudio de Rodríguez realizado en 1982, el tiempo de evolución promedio fue de 83 días. Suele sangrar espontáneamente o después de traumatismo local mínimo, característica que se considera de utilidad para diferenciarlo de otras entidades. Según Crowe, la media de tiempo de evolución de la lesión al momento del diagnóstico es de 3 meses, y las lesiones de más de 6 meses de evolución tienen mayor probabilidad de corresponder a una lesión maligna, y no a un granuloma piógeno.<sup>3,4,8,9</sup>



En bibliografía anglosajona la topografía general predominante es la cabeza. En un estudio realizado por Mirshams en el año 2006, en el que evaluó la eficacia de la crioterapia con nitrógeno líquido, el 51.8% de las lesiones se localizaron en cabeza y cuello, y de estas el 46.7% en la cara. En tres publicaciones mexicanas (1982, 2002 y 2005) la lesión predominó en manos. En la más reciente se presentó con mayor frecuencia en el segundo dedo, seguido del primero, el cuarto y el tercero; el segundo lugar en frecuencia fue la cabeza y de esta la cara, predominando en región maxilar, seguido por frente, labio superior, nariz, labio inferior y mucosa nasal y oral. Le siguieron piel cabelluda, cuello, cara anterior de tórax y plantas en orden decreciente. Sin embargo la topografía se relacionó con la edad de presentación: en niños predominó en cabeza y en mayores de 15 años en miembros superiores, y de estos, en dedos de manos.<sup>1, 2, 3, 4, 7, 9</sup>

Mooney en 1995 describió 5 variantes clínicas:

- 1- Granuloma piógeno con lesiones satélites: Se trata de lesiones satélites que se presentan a una distancia mayor a 5 cm de un granuloma piógeno *de novo*, generalmente cuando este ya ha sido tratado. Dicho fenómeno se denomina síndrome de Warner y Wilson-Jones, del cual existen menos de 50 casos reportados hasta 2007. Ha sido descrito después del empleo de modalidades de tratamiento como láser de CO<sub>2</sub>. Las lesiones satélites suelen presentarse de una a 4 semanas después del tratamiento de la lesión original, pero se han descrito 4 y hasta 24 meses postratamiento. La entidad predomina en la región peri escapular. Se cree que el factor de crecimiento endotelial vascular está involucrado en la patogenia.<sup>10</sup>
  
- 2- Granuloma piógeno subcutáneo: La lesión no tiene la morfología habitual de un granuloma piógeno cutáneo, es de corta duración y predomina en miembros superiores. Existe un caso reportado de afección intravascular simultánea.<sup>11</sup>

- 3- *Gravidarum* o épulis del embarazo: El momento de aparición es variable, suele presentarse entre el segundo y el tercer trimestre del embarazo, sin embargo Crowe menciona que puede presentarse durante o justo después del primer trimestre. Las pacientes embarazadas con antecedente de uso de anticonceptivos orales también pueden presentar un granuloma piógeno durante el estado grávido. Predomina en la mucosa gingival a nivel de la papila interdientaria, y en la mucosa oral. La lesión suele ser única y friable, y puede presentarse como gingivitis hipertrófica hemorrágica. La hemorragia puede ser indicación de inducción de trabajo de parto.<sup>8</sup>
  
- 4- Intravenoso: Fue descrito en 1979, es poco frecuente, predomina en niños y adultos jóvenes; se asocia a manchas en vino de Oporto. Predomina en vasos de cara, cuello y miembros superiores. Suele diagnosticarse mediante técnicas de imagen como tomografía computarizada o ultrasonido. Simula un trombo y puede estar presente desde el nacimiento. Se considera que se presenta en respuesta a estímulos variados, principalmente irritación local crónica y lesiones traumáticas. Histológicamente se caracteriza por una “masa” polipoide adherida a la superficie luminal del vaso afectado a través de un pedículo fibrovascular o una base ancha; usualmente no se encuentran trombos, necrosis ni hemorragia. A diferencia del granuloma piógeno en otras localizaciones, carece de infiltrado inflamatorio y de edema, pero presenta capilares y vénulas prominentes y dilatados con células endoteliales aplanadas. El tratamiento de elección es la cirugía.<sup>12</sup>
  
- 5- Diseminado: Las lesiones son múltiples y se presentan de forma aislada desde el nacimiento o en asociación con dermatosis exfoliativas, hipogammaglobulinemia, enfermedad de Hodgkin, cirrosis hepática alcohólica, disminución de la relación linfocitos T cooperadores/supresores o disminución de IL-2.<sup>13</sup>

Sin embargo, una clasificación clínica más práctica en términos de topografía, y comúnmente reconocida, es la descrita por Lin en 2004, quien describe las siguientes variantes:<sup>2</sup>

1. Cutáneo
2. Mucoso o *granuloma gravidarum*
3. Satélite
4. Subcutáneo
5. Intravenoso
6. Congénito

## **DIAGNÓSTICO**

Para el diagnóstico del granuloma piógeno son útiles la sospecha clínica, la dermatoscopia, la histopatología e incluso la inmunohistoquímica. Cada una con ventajas y desventajas que se describen a continuación.

## **CLÍNICO**

El diagnóstico clínico es en general sencillo para el dermatólogo, exceptuando las variedades intravenosa, que requiere de estudios de gabinete para su diagnóstico, y subcutánea, cuya morfología no es la típica del granuloma piógeno cutáneo.

A pesar de la morfología característica ya mencionada, el granuloma piógeno cutáneo suele confundirse con otras dermatosis, de las cuales el melanoma amelanico es la más relevante en términos de pronóstico. Considerando la amplia variedad de diagnósticos

diferenciales, sobre todo en casos de presentación atípica, el estudio histopatológico se considera necesario para confirmar el diagnóstico.<sup>3</sup>

### ***DERMATOSCÓPICO***

La dermatoscopia es una herramienta útil en el diagnóstico de lesiones vasculares como el granuloma piógeno y se considera una técnica no invasiva, sencilla, rápida y de bajo costo que puede ser aplicada a la práctica clínica de la dermatología.<sup>5</sup>

De 70 lesiones diagnosticadas clínicamente como granuloma piógeno en el Centro Dermatológico Pascua en el año 2009, 96% fueron confirmadas mediante dermatoscopia. Las tres restantes correspondieron dermatoscópicamente a hemangioma en 2 casos y pápula fibrosa en el caso restante.

Los hallazgos dermatoscópicos encontrados en las lesiones clínicamente compatibles con granuloma piógeno y que fueron confirmadas mediante histopatología fueron: collarite queratósico en la base (81%), área rojiza homogénea (58%), ulceración (56%) y rieles blanquecinos (29%).

La sensibilidad de la dermatoscopia para el diagnóstico de granuloma piógeno fue de 84% y la especificidad de 4.3%.<sup>5</sup>

### ***HISTOPATOLÓGICO***

El aspecto histopatológico del granuloma piógeno a gran aumento es el de una neoformación de tejido angiomatosoy de aspecto polipoide, que suele limitarse a la dermis papilar, que protruye por encima de la piel circundante y cuya base suele estar rodeada por un collarite de epidermis acantósica. En mucosas, la neoformación capilar puede llegar hasta la capa muscular. En lesiones de aparición reciente la superficie suele estar ulcerada y tener un infiltrado neutrofílicoinespecífico.<sup>53</sup>

A mayor aumento sobresale la proliferación de capilares y vénulas con células endoteliales prominentes embebidas en un estroma de aspecto edematoso, denso o laxo, lo que depende del tiempo de evolución de la lesión. En ocasiones pueden observarse figuras mitóticas en las lesiones en desarrollo. El estroma que contiene las proliferaciones capilares está edematoso y no posee haces de colágena maduros, mientras que en lesiones menos recientes, pueden disponerse en bandas de fibrosis. En las áreas menos maduras de la neoformación suele haber agregados sólidos de células endoteliales. Pueden observarse pericitos, que son células ovales pequeñas numerosas entre los vasos que conforman la lesión.<sup>3, 14</sup>

Independientemente del tiempo de evolución, la configuración de las células endoteliales de los capilares y vénulas que conforman la lesión es característicamente lobular, es por eso que esta neoformación forma parte de los hemangiomas capilares lobulares, que incluyen los hemangiomas congénitos, el angioma en penacho y el angioma en ovillo; por ello es incorrecto considerar al término “hemangioma capilar lobular” como sinónimo de granuloma piógeno. Los vasos que conforman los lóbulos tienen lúmenes pequeños en su mayoría, y sólo algunos tienen lúmenes dilatados e irregulares.<sup>14</sup>

La angiomatosis bacilar y el sarcoma de Kaposi pueden confundirse histopatológicamente con el granuloma piógeno. En las tres entidades hay bandas fibrosas, sin embargo en el granuloma piógeno se disponen separando los lóbulos vasculares, en cambio en la angiomatosis bacilar y el sarcoma de Kaposi son escasas. El infiltrado inflamatorio también orienta al diagnóstico, en el granuloma piógeno suele ser neutrofílico y se presenta en la vecindad de las áreas ulceradas de lesiones recientes. En el caso de la angiomatosis bacilar el infiltrado neutrofílico se dispone tanto en las áreas ulceradas como

alrededor de los acúmulos de bacterias responsables de la lesión. Con respecto al sarcoma de Kaposi, los linfocitos y las células plasmáticas constituyen la mayor parte del infiltrado. De cualquier forma el contexto clínico del paciente ayudará a establecer una correlación clínico histopatológica adecuada.<sup>14</sup>

En la variedad intravenosa los hallazgos histopatológicos consisten en una neoformación de aspecto nodular constituida por células endoteliales bajo la cual yace una delgada capa de células de músculo liso; característicamente, puede encontrarse una proliferación lobular de capilares con edema intersticial. La lesión está adherida a la pared del vaso afectado mediante un pedículo fibrovascular.<sup>12</sup>

En el estudio de Vences y colaboradores del año 2005 hubo un 88.23% de correlación clínico-patológica entre dermatólogos y de 96.15% entre dermatooncólogos.<sup>3</sup>

En un estudio comparativo entre la certeza diagnóstica de la dermatoscopia y la histopatología realizado por Márquez Palencia en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” de la Ciudad de México en 2009, se considera al estudio histopatológico como “indispensable, insustituible y estándar de oro” en el diagnóstico del granuloma piógeno. Otros autores como Giblin en 2007, concuerdan con esta afirmación añadiendo que cualquiera que sea la técnica de tratamiento empleada, esta debe proporcionar material para su análisis histopatológico con el fin de asegurar la exclusión de otros diagnósticos.<sup>5, 15</sup>

Es importante mencionar nuevamente que el granuloma piógeno pertenece al grupo de las proliferaciones vasculares reactivas, y no al de neoformaciones vasculares. Además del granuloma piógeno, las entidades que pertenecen a dicho grupo son: la hiperplasia endotelial papilar, la angioendoteliomatosis reactiva, el hemangioma glomeruloide, el

hemangioma microvenular, la hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia y el hemangioma fusiforme. Encuadrar al granuloma piógeno en ese grupo de trastornos es más adecuado que considerarlo como un hemangioma adquirido.<sup>16</sup>

### **INMUNOHISTOQUÍMICA**

Se considera que en la inmunohistoquímica, el pericito constituye un componente celular hiperplásico útil en el diagnóstico del granuloma piógeno. La presencia de pericitos se evidencia mediante el marcaje con actina de músculo liso (SMA por sus siglas en inglés). Por otro lado, el factor VIII, así como CD31 y CD34 son positivos en las áreas del granuloma piógeno en las que hay células endoteliales.<sup>3, 16</sup>

### **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

El granuloma piógeno debe diferenciarse de numerosas lesiones benignas y malignas. Virtualmente cualquier lesión, única o múltiple, tratada de forma inadecuada mediante la aplicación de sustancias cáusticas, crioterapia u otras modalidades de tratamiento, puede confundirse con un granuloma piógeno.

En pacientes pediátricos es importante establecer el diagnóstico diferencial con hemangioma capilar de la infancia, xantogranuloma juvenil y nevo de Spitz. En pacientes adultos el angioma senil, el tumor glómico, el fibroqueratoma digital, el poroma ecrino, el angioqueratoma solitario, el acantoma de células claras e incluso la verruga viral traumatizada son diagnósticos diferenciales importantes.<sup>3, 8</sup>

A diferencia del granuloma piógeno, el hemangioma capilar de la infancia es una neoformación vascular proliferativa benigna y no una hiperplasia vascular

reactiva; también predomina en el sexo femenino y es clínicamente evidente en el primer año de vida. Constituye el tumor vascular más frecuente de la infancia y, en general, el tumor de partes blandas más frecuente en dicho grupo de edad. El curso clínico habitual tiene como complicación más frecuente la ulceración, que se presenta en el 5 y hasta el 13% de los casos y predomina en lesiones de labios y perianales. Las lesiones traumatizadas o infectadas son las que con mayor frecuencia se confunden clínicamente con un granuloma piógeno, en cuyo caso es útil el empleo de la dermatoscopia en búsqueda de áreas rojo azuladas con disposición sacular, costras y focos de pigmento oscuro que se relacionan con el traumatismo. En la histopatología se observan numerosos vasos neoformados que no se disponen en lóbulos.<sup>17</sup>

El xantogranuloma juvenil aparece durante el primer año de vida en el 75% de los casos y su topografía predominante es la cabeza y el cuello, aunque también puede presentarse en miembros superiores e inferiores; sin embargo, a diferencia del granuloma piógeno, se trata de neoformaciones de aspecto nodular, de superficie abovedada, bien delimitadas, que adquieren un tono amarillento con el paso del tiempo y que no tienen collarote queratósico en la base. Tiene dos variantes clínicas: la micronodular y la macronodular, esta última es la más frecuente, suele presentarse como lesión única y es la que más frecuentemente se confunde con granuloma piógeno. El diagnóstico definitivo es histopatológico y el hallazgo característico es la presencia de células de Touton; aunque puede haber áreas ulceradas como en el granuloma piógeno, el infiltrado histiocitario confirma el diagnóstico de xantogranuloma juvenil.<sup>16</sup>

El hemangioma senil, también llamado angioma en fresa o mancha de Campbell de Morgan, es la neoplasia vascular más frecuente en el adulto. Se presenta en ambos sexos, suelen aparecer en la tercera década de la vida y aumentar en número con la



edad. Predomina en tronco y tercio proximal de las extremidades, aunque pueden aparecer lesiones en cara, manos y pies. Son neoformaciones de aspecto papular, cupuliformes o hemiesféricas, de menos de 1 cm de diámetro. Cuando las lesiones se traumatizan puede existir confusión con granuloma piógeno. Incluso lesiones no traumatizadas pueden confundirse con un granuloma piógeno de reciente aparición, en especial cuando se trata de lesiones únicas. En el estudio histopatológico la imagen característica consta de vasos capilares y vénulas postcapilares dilatados y congestionados en dermis papilar que no están dispuestos en lóbulos, lo cual hace la diferencia sustancial con el granuloma piógeno.<sup>16</sup>

El fibroqueratoma es uno de los tumores del tejido fibroso que clínicamente puede confundirse con un granuloma piógeno, esto es debido a que predomina en dedos de manos de pacientes adultos y a que suele asociarse con antecedente de traumatismo. Clínicamente es característica la presencia de un collarete queratósico en la base pero la lesión no suele ser friable y su superficie suele ser lisa y del color de la piel o discretamente eritematosa, a diferencia del granuloma piógeno, que suele tener superficie rojo lechosa, friable, ulcerada y con costra. En la histopatología se hace evidente una neoformación exofítica dérmica rodeada por un collarete de epidermis acantósica con fibras de colágeno característicamente dispuestas en forma perpendicular al eje mayor de la epidermis, con numerosos vasos.

El poroma ecrino es un tumor benigno de glándulas sudoríparas (ecrinas o apocrinas), que predomina en palmas y plantas, y que carece de características morfológicas específicas; por lo que el diagnóstico clínico inicial suele ser incorrecto. Cuando las lesiones son eritematosas y presentan ulceración secundaria la confusión con granuloma piógeno es frecuente. En los 8 casos reportados por García y colaboradores en 2008, 2 casos fueron enviados a estudio histopatológico con el diagnóstico clínico de granuloma

piógeno; en ambos el diagnóstico final fue el de poroma ecrino dérmico clínicamente angioide; sin embargo, la variante histopatológica más frecuente es la yuxtaepidérmica (desde 51.1 hasta 94%), otras variantes histopatológicas son: epidérmico, intradérmico y mixto. Independientemente de la variante histopatológica, se encuentra una proliferación delimitada que consta de las llamadas células del poroma, que a diferencia de los queratinocitos son más pequeñas, con núcleos monomorfos y escaso citoplasma eosinófilo. El límite entre estas células y los queratinocitos puede delimitarse de forma nítida. El grado de diferenciación ductal es variable y puede confirmarse mediante tinción para antígeno carcinoembrionario.<sup>16, 18</sup>

El angioqueratoma solitario corresponde histopatológicamente a ectasias vasculares en dermis superficial asociadas a cambios epidérmicos. Clínicamente se presenta como una neoformación exofítica de forma irregular o hemiesférica, púrpura o azulada con aspecto queratósico en su superficie, características que pueden estar presentes en un granuloma piógeno traumatizado o de larga evolución.<sup>16</sup>

El acantoma de células claras es un tumor epidérmico benigno que predomina en extremidades inferiores de pacientes adultos; clínicamente la lesión elemental es una neoformación, usualmente única, de aspecto papular o tipo placa, rojiza o rosada, y en ocasiones con superficie de aspecto húmedo. El diagnóstico definitivo es histopatológico y característicamente la lesión está confinada a la epidermis y carece de componente vascular.<sup>19</sup>

Las verrugas virales son también diagnósticos diferenciales de granuloma piógeno, principalmente las plantares, debido a que el traumatismo constante y la maceración pueden dar la impresión clínica de un granuloma piógeno. La dermatoscopia en áreas no

traumatizadas puede evidenciar puntos negros que corresponden a vasos trombosados. La histopatología revela la presencia de coilocitos, papilomatosis e hiperqueratosis.

En lesiones subungueales, además de descartar una verruga viral traumatizada, es importante realizar el diagnóstico diferencial con melanoma maligno y tumor glómico. Este último es un hamartoma de células glómicas que predomina en mujeres de entre 30 y 50 años de edad y constituye del 1 al 2% de los tumores de la mano; está constituido por células neuromioarteriales y predomina en lechos ungueales de manos y en palmas. Si bien la presentación clínica típica corresponde a una mancha rojo azulada en el lecho ungueal que característicamente genera dolor paroxístico nocturno, e hipersensibilidad localizada al tacto y al frío, puede manifestarse como una neoformación exofítica eritematosa azulada o rojiza que puede simular tejido de granulación pero que generalmente tiene bordes bien definidos y carece de collarete de escama. En lesiones del lecho ungueal puede generar surcos en la lámina ungueal. La radiografía es de utilidad para confirmar el diagnóstico, principalmente en lesiones de dedos, ya que muestra áreas de osteólisis en la falange afectada. La histopatología establece el diagnóstico definitivo al evidenciar la presencia de una neoformación bien delimitada compuesta por células glómicas, las cuales son redondas o poligonales, con núcleo central y citoplasma eosinófilo pálido, dispuestas en collarete alrededor de un número variable de fibras nerviosas y vasos capilares revestidos por células endoteliales.<sup>16</sup>

Si bien es importante diferenciar al granuloma piógeno de numerosas lesiones benignas, el establecer un diagnóstico diferencial con entidades malignas es aún de mayor relevancia. Estas incluyen melanoma maligno, en especial la variante amelanica, y el sarcoma de Kaposi. De estos el que con mayor frecuencia se confunde con granuloma piógeno es el primero.

El melanoma maligno de localización subungueal, una variante de melanoma acral lentiginoso, merece especial atención con respecto al diagnóstico diferencial. Constituye el 2 a 3% de los melanomas en individuos de raza blanca, predomina entre la sexta y la séptima década de la vida, sin predominio de sexo. El 75% de los casos se presenta en dedo pulgar o primer dedo del pie. Si bien la presentación inicial es en forma de melanoniquia longitudinal, en cuyo caso el signo de Hutchinson ayuda a diferenciarla de una melanoniquia traumática o racial, es en etapas tardías cuando es frecuente la confusión con entidades como granuloma piógeno, ya que se presenta como una neoformación exofítica con aspecto vegetante o de tejido de granulación, lo que lleva a un diagnóstico tardío con mal pronóstico. Aún en estos casos la presencia de pigmento irregular sugiere fuertemente el diagnóstico de melanoma maligno, sin embargo 10 a 15% de los melanomas son amelánicos.<sup>20</sup>

Clínicamente, hay dos características importantes útiles en la distinción del melanoma amelánico de otras lesiones: asimetría en la forma y ulceración. Una lesión de color rosa es también importante clínicamente, ya que el típico melanoma amelánico o hipomelanótico es rosado o rojizo pero puede tener pigmentación discreta en la periferia.

En el análisis de 146 lesiones rosas de menos de 1 cm de diámetro realizado por Johr, nueve correspondieron a melanomas malignos en el reporte histopatológico y otras 23 lesiones correspondieron a otras entidades malignas: 13 carcinomas basocelulares, 8 carcinomas espinocelulares *in situ*, un carcinoma espinocelular invasivo y un porocarcinoma. En total, 22% de las lesiones rosas fueron malignas y de estas 6% fueron melanomas.<sup>21</sup>

La sensibilidad y especificidad de la observación clínica, sin dermatoscopia, para el diagnóstico de melanoma amelánico e hipomelanótico es de 65 y 88% respectivamente.

La dermatoscopia aumenta la sensibilidad y especificidad a 89 y 96% respectivamente.

Para verdaderos melanomas amelánicos el diagnóstico depende importantemente de los patrones vasculares, que sólo son observables mediante dermatoscopia.

Los hallazgos dermatoscópicos del melanoma incluyen: vasos lineales irregulares que corren a lo largo de la superficie, pequeños vasos que corren perpendiculares a la superficie y que aparecen como puntos rojos, y vasos con curvaturas finas en forma de horquilla. Los vasos en horquilla son los menos comunes y se presentan hasta en el 21% de los melanomas.<sup>22</sup>

En una serie de 9 melanomas amelánicos reportada por Argenziano et al en 2004, los puntos rojos estuvieron presentes en todos los casos y pudieran ser la única clave para el diagnóstico de estas lesiones. Cuando los patrones vascular lineal irregular y vascular punteado se presentan juntos en la misma lesión se considera un patrón vascular polimorfo, el cual se encuentra en 29.5% de los casos y tiene una especificidad de 84.7%.<sup>23</sup>

Las áreas rosadas o rojo lechosas representan complejos tumorales bien vascularizados y también son típicas de melanoma. Estas estructuras vasculares pueden ser también el único hallazgo dermatoscópico que oriente al diagnóstico de melanoma, especialmente en algunas lesiones de escaso grosor ("delgadas"). La sensibilidad reportada varía desde un 9.1% hasta un 50.5% y su valor predictivo positivo es alto. Se encuentran en el 50.5% y hasta el 54.5% de los casos de melanoma amelánico.<sup>22</sup>

El patrón vascular atípico, que se define como la presencia de vasos lineales, punteados o globulares distribuidos irregularmente, tiene una sensibilidad de 38.6% y una especificidad de 95% para el diagnóstico de melanoma.

Otras estructuras vasculares son los vasos en forma de coma en distribución regular, que están presentes hasta en el 1% de los melanomas. En los estudios de Pizzichetta y de Argenziano, ambos del año 2004, no estuvieron presentes en ningún caso de melanoma.<sup>23, 24</sup>

El modelo dermatoscópicopropuesto por Menzies y colaboradores en 2008 proporciona una guía para la distinción dermatoscópica entre lesiones malignas y lesiones benignas que carecen de pigmentación clínicamente significativa; lo que permite una sensibilidad del 96% para las primeras (95% para melanoma).<sup>22</sup>

Los vasos localizados en la periferia o en el centro de la lesión también tienen importancia diagnóstica, los primeros suelen estar presentes en lesiones benignas mientras que, según Menzies, la localización central es más común en el melanoma amelanítico o hipomelanítico. Los vasos centrales son más evidentes con dermatoscopia polarizada y menos evidentes en la dermatoscopia por contacto debido a la presión central que se ejerce con esta, la cual puede disminuirse con el empleo de una cantidad suficiente de gel para ultrasonografía, que ayuda a preservar la apariencia de los vasos.<sup>22,24</sup>

Siempre debe considerarse el grosor de la lesión. Los melanomas de menor grosor pueden carecer de las características dermatoscópicas que están presentes en melanomas de mayor grosor.

Según Pizzichetta y Menzies los hallazgos de mayor importancia en el diagnóstico dermatoscópico del melanoma son: patrón vascular irregular en puntos y glóbulos, estructuras de regresión, pigmentación irregular y velo azul blanquecino. Menzies además

agregó la presencia de vasos de distribución central y la presencia de más de una tonalidad de rosa.<sup>22, 24</sup>

Las 4 “V’s” dermatoscópicas de melanoma amelanítico e hipomelanótico propuestas por Menzies y Pizzichetta se resumen en la tabla 2.

<b>Hallazgos dermatoscópicos en el melanoma amelanítico según Menzies y Pizzichetta</b>	
<b>Signo</b>	<b>Descripción</b>
Vasos	Distribución irregular de vasos lineales, punteados y en horquilla; especialmente si se observan en combinación
Velo	Área azul irregular con una capa blanca suprayacente. El velo no cubre la totalidad de la lesión
Variación de tonos entre rojo y azul	Rosa, áreas rojo lechosas, decoloración blanquecina tipo cicatriz, azul y gris Especialmente si hay más de un tono. Las áreas grises pueden tener aspecto granular
Puntos y glóbulos de localización excéntrica (del inglés “vergelocation”)	Especialmente aquellos cerca del borde y de tamaño irregular

Tabla 2. Hallazgos dermatoscópicos en el melanoma amelanítico según Menzies y Pizzichetta

Fuente bibliográfica: Menzies SW, Kreusch J, Byth K et al. Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma. Arch Dermatol. 2008; 144 (9): 1120-1127

La presencia de todas las características a la vez es poco frecuente y la presencia de una de ellas se considera motivo de preocupación.

Otras características dermatoscópicas asociadas con melanoma incluyen hipopigmentación y vasos de pequeño diámetro. De acuerdo con Menzies, los pseudoquistes de milium sugieren benignidad, sobre todo cuando se encuentran cuatro o más.<sup>22</sup>

El juicio clínico requiere la combinación de otros factores para tomar la decisión de hacer una biopsia. Una consideración es la topografía de la lesión, por la posibilidad de un diagnóstico incorrecto en topografías como la cara y las plantas. El melanoma lentigo maligno amelánico en la cara y otras localizaciones puede aparecer como una placa de superficie lisa o eritematosa, escamosa y de aspecto eczematoso, o puede presentarse como una lesión eritematosa y edematosa mal definida.

Según Bystryns la finalidad fundamental de cualquier tecnología adjunta al diagnóstico clínico, como la dermatoscopia, no es diagnosticar melanoma sino determinar la necesidad de biopsia.<sup>22</sup>

En la serie de Fortin, el 20% de los melanomas plantares fueron hiperqueratósicos o escamosos. La morfología hiperqueratósica de las lesiones en plantas es la responsable de la alta frecuencia de diagnósticos incorrectos.<sup>25</sup>

En caso de confusión con verrugas virales plantares, las características dermatoscópicas de estas y la ausencia de signos de melanoma acral deben buscarse antes de iniciar el



tratamiento. Cualquier dato indicativo de la presencia de pigmento u otros signos de melanoma son indicativos de biopsia.<sup>22, 54</sup>

La dermatoscopia siempre debe combinarse con la información clínica proporcionada por el paciente, ya que esta aumenta la precisión del diagnóstico dermatoscópico. Dicha información incluye el antecedente de cambio en las características de la lesión, preocupación del paciente con respecto a la lesión, y una lesión que difiere de otras lesiones de las que se había percatado previamente; tal es el caso de un nevo displásico que acompaña a numerosos nevos melanocíticos (signo del “patito feo”).<sup>22</sup>

En el estudio de Pizzichetta todas las lesiones que correspondieron a melanoma amelanico cambiaron de tamaño y aparecieron en pacientes con múltiples lesiones pigmentadas o exposición solar excesiva; siendo en estos casos la información proporcionada por el paciente la que llevó a la extirpación de las lesiones.<sup>24</sup>

Aunque no todas las lesiones rosas requieren biopsia, aquellas que no tengan explicación, incluso aquellas que carecen de datos clínicos y dermatoscópicos sugestivos de melanoma, deben ser consideradas para biopsia.

El empleo de la dermatoscopia en el diagnóstico de lesiones no pigmentadas y de lesiones pigmentadas, conlleva un aumento en la detección de melanomas amelanicos en etapas tempranas.<sup>20</sup>

En general, las lesiones hipopigmentadas deben clasificarse en 3 grupos: lesiones sospechosas que requieren biopsia de inmediato, lesiones indeterminadas que algunas veces son apropiadas para seguimiento dermatoscópico y lesiones benignas. Las

lesiones de aspecto tumoral no son candidatas para manejo expectante mediante dermatoscopia.<sup>22</sup>

Con respecto al sarcoma de Kaposi, es importante mencionar que en el año 2000 Fukunaga describió una variante que denominó “granuloma piógeno sarcoma de Kaposi like”, sin embargo actualmente se considera como una variante de sarcoma de Kaposi y se denomina “sarcoma de Kaposi granuloma piógeno like”. Esta variante clínico histopatológica de sarcoma de Kaposi predomina en extremidades inferiores, sin embargo en 2008 Cabibi reportó tres casos en manos, que en adultos es una topografía frecuente de granuloma piógeno, lo cual dificulta el diagnóstico. Cabe mencionar que los 3 casos reportados por Cabibicorrespondieron a pacientes del sexo masculino de la octava década de la vida, negativos para VIH. Morfológicamente, las lesiones de esta variedad de sarcoma de Kaposi son neoformaciones de aspecto nodular, pediculadas, con collarete en la base y de superficie gruesa y ulcerada. Histopatológicamente se encuentra una neoformación que consta de capilares dispuestos en lóbulos separados por septos fibrosos con un vaso nutricio, lo cual genera confusión con granuloma piógeno, sin embargo, es posible encontrar células fusiformes escasas rodeadas de infiltrado inflamatorio, edema y eritrocitos extravasados así como leve atipia y escasas mitosis, de ahí el término con el que se conoce al tumor actualmente. Por otro lado, los casos de sarcoma de Kaposi en fase tumoral, típicamente se localizan en dermis y en contadas ocasiones son epidérmicos, además, se encuentran células fusiformes abundantes con apariencia sarcomatosa.<sup>16</sup>

Además de la histopatología, la inmunohistoquímica es de utilidad para diferenciar al sarcoma de Kaposi de un granuloma piógeno. En el caso del granuloma piógeno la actina de músculo liso (SMA por sus siglas en inglés) resalta los abundantes pericitos que

conforman la lesión; y las células endoteliales maduras que conforman los vasos expresan factor VIII, CD31 y CD34. Por el contrario, las células fusiformes que predominan en etapas avanzadas de sarcoma de Kaposi son negativas para factor VIII y SMA, debido a la ausencia de células endoteliales maduras y pericitos; y son positivas en forma difusa para CD31 y CD34. En casos de sarcoma de Kaposi granuloma piógeno like, puede sólo haber escasas áreas de células fusiformes positivas para CD31, CD34, factor VIII y SMA, lo cual es indicativo de inmunotinción con antígeno nuclear 1 anti latente (LNA-1 por sus siglas en inglés) en búsqueda de herpes virus humano tipo 8 (HHV-8), lo cual es considerado por Cabibi como importante para establecer el diagnóstico correcto en casos sarcoma de Kaposi granuloma piógeno like en extremidades superiores.<sup>26</sup>

En la tabla 1 se enlistan los principales diagnósticos diferenciales del granuloma piógeno.

<b>Diagnósticos diferenciales clínicos del granuloma piógeno</b>	
<b>Lesiones benignas</b>	<b>Lesiones malignas</b>
Hemangioma capilar de la infancia	Melanoma maligno (principalmente la variante amelánica)
Xantogranuloma juvenil	Sarcoma de Kaposi
Angioma senil	
Tumor glómico	
Fibroqueratoma digital	
Poroma ecrico	
Angioqueratoma solitario	
Verruga viral traumatizada	
Tejido de granulación	

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales clínicos del granuloma piógeno

Modificado de: Vences CM, Novales J, Martínez V, Medina A. Granuloma piógeno.

Correlación clínico-patológica. DermatolRevMex. 2005; 49: 101-108

## **TRATAMIENTO**

Los estudios enfocados al tratamiento del granuloma piógeno, suelen combinar datos de los resultados obtenidos en niños y adultos, reportar series de casos con un solo método de tratamiento o examinar múltiples métodos de tratamiento sin un método estadístico adecuado que los compare.<sup>27</sup>

Cualquiera que sea la técnica de tratamiento empleada, debe proporcionar material para análisis histopatológico con el fin de asegurar la exclusión de diagnósticos diferenciales.<sup>1,</sup>

15

### ***EXTIRPACIÓN CON CIERRE DIRECTO***

En una revisión sistemática hecha por Gilmore en enero de 2010 se compararon los resultados de dos estudios retrospectivos. En uno de ellos, 326 de 408 pacientes con diagnóstico de granuloma piógeno fueron tratados con cirugía y en el 3.7% la lesión recidivó; no hacen referencia a la presencia o ausencia de cicatriz después del tratamiento. En el segundo estudio 58 de 76 lesiones fueron tratados con cirugía, en ninguno de los casos hubo recidivas y el 55% de los casos presentaron una cicatriz discreta en el sitio tratado. En ninguno de los dos estudios mencionan en cuánto tiempo después del tratamiento se valoró la presencia de recidivas.<sup>15, 27</sup>

Por lo tanto, las tasas de recidiva van desde el 0% hasta el 3.7%, que para Giblin son las tasas de recidiva más bajas reportadas.<sup>15, 28</sup>

García y colaboradores en su reporte de un caso de granuloma piógeno oral consideran a la extirpación quirúrgica como el tratamiento de elección en esta topografía.<sup>29</sup>

## **CURETAJE**

Ghodsí en su estudio comparativo entre crioterapia con nitrógeno líquido y curetaje sin electrocoagulación encontró que este último requiere de una a dos sesiones (media de 1.03) mientras que la crioterapia requirió de una a 3 sesiones (media de 1.42). De 89 pacientes reclutados, 40 fueron tratados con crioterapia y 36 con curetaje sin electrocoagulación. El 57.5% de los pacientes tratados con crioterapia, y el 69% de los pacientes tratados con curetaje no presentaron cicatriz ni cambios pigmentarios. Concluye que tanto la crioterapia con nitrógeno líquido, como el curetaje son seguros y efectivos, y que el curetaje requiere un menor número de lesiones y resulta cosméticamente más aceptable que la crioterapia. Sugiere que el curetaje pudiera ser el tratamiento de primera línea para el granuloma piógeno. No hace mención de recidivas.<sup>30</sup>

## **CURETAJE MAS CAUTERIZACIÓN**

Ghodsí y colaboradores en 2006 consideraron al curetaje como tratamiento de primera línea. Para lesiones únicas es considerado el tratamiento de elección.<sup>8, 30</sup>

Requiere un menor número de sesiones que el tratamiento con crioterapia (una a dos sesiones vs una a cuatro sesiones).<sup>1, 8</sup>

En 1991, Patrice llevó a cabo un estudio retrospectivo de 178 pacientes con una media de edad de 6.7 años, de las cuales 23 se trataron mediante rasurado y cauterización o cauterización sola y la tasa de recidivas fue de 43.5%. No se hizo un apartado para distinguir diferencias entre cauterización sola y curetaje más cauterización. El curetaje con cauterización y la cauterización como método único se consideraron de forma global, sin mencionar las diferencias entre uno y otro procedimiento.<sup>28</sup>

Hasta en el 31% de los casos tratados puede haber cicatriz clínicamente evidente.<sup>27</sup>

Pagliai en 2004 publicó un estudio retrospectivo en 128 niños con diagnóstico de granuloma piógeno tratados entre 1999 y 2001. El tratamiento más empleado fue el rasurado con cauterización, sin recidivas en ningún caso.<sup>31</sup>

### ***CRIOTERAPIA CON NITRÓGENO LÍQUIDO***

Mirshams en su estudio prospectivo de 2006, en el que trató 135 lesiones de granuloma piógeno con crioterapia a base de nitrógeno líquido, considera al tratamiento como simple y efectivo. La media de sesiones de crioterapia requeridas fue de 1.58, con un rango de 1 a 4 sesiones. El seguimiento se hizo cada 3 semanas y a los 3 meses de la primera sesión. Al final del periodo de seguimiento la resolución fue completa, es decir, no hubo recidivas en ninguno de los casos tratados. En el 11.8% se presentó una cicatriz “plana” imperceptible de menor dimensión que la lesión tratada. En un solo caso de los 135 tratados se presentó una cicatriz hipotrófica de 3 mm de diámetro, sin embargo no reportan el tamaño de la lesión original. En 5.1% de los casos hubo hipopigmentación residual.<sup>1</sup>

Wang y Goldberg mencionan como desventaja el hecho de que el empleo de varias sesiones de crioterapia únicamente logra que la neoformación disminuya su tamaño, sin llegar a destruir por completo lesiones profundas.<sup>32</sup>

### ***CRIOTERAPIA CON ÓXIDO NITROSO***

Gupta y Gupta publicaron en 2007 una serie de 20 pacientes con un total de 22 lesiones compatibles con granuloma piógeno que fueron tratadas con crioterapia a base de óxido nitroso. Doce de los casos fueron mujeres y 8 fueron hombres, la edad osciló entre los 6 y

los 56 años de edad. La topografía predominante fue la cara (5 en nariz, 5 en mejilla, 2 en párpados, una en frente, una en piel cabelluda y una en pabellón auricular. Del resto de las lesiones 3 estaban en dedos y una en pie, palma, abdomen y tórax. Las lesiones tenían entre 5 días y 6 años de evolución, teniendo la mayoría entre 1 y dos semanas.

Se emplearon de uno a 3 ciclos de congelación descongelación con óxido nitroso, incluyendo 1 a 2 mm de piel normal circundante. De los 20 pacientes, 5 requirieron dos sesiones de crioterapia con intervalos de 10 a 14 días entre cada una.

De los 15 pacientes que sólo requirieron una sesión de tratamiento se perdió el seguimiento de 8 de ellos y en los 7 restantes no hubo cicatriz. En cambio de los 5 pacientes que requirieron dos sesiones de crioterapia se perdió el seguimiento de 3 y en los 2 restantes no hubo cicatriz.

De lo anterior se deduce que no hubo cicatriz en el sitio tratado en ninguno de los nueve pacientes en los que se logró el seguimiento completo. Del total de pacientes tratados dos desarrollaron infección en el sitio tratado, la cual remitió con antibióticoterapia sistémica.

Concluyen que el rango de días entre la aplicación de nitrógeno líquido y la curación fue de 9 a 14 días, sin embargo en caso de infección secundaria la curación se prolonga a 4 ó 5 semanas. En los pacientes en quienes hubo resolución completa de la lesión, no se presentaron recidivas a los 3 meses de seguimiento.<sup>33</sup>

Por lo tanto uno de los posibles efectos adversos de la crioterapia es la infección en el sitio tratado, que suele requerir tratamiento antibiótico sistémico.

De acuerdo con los autores, si se realiza adecuadamente, todas las lesiones de granuloma piógeno pueden desaparecer por completo con crioterapia a base de NO<sub>2</sub> sin cicatriz ni hiperpigmentación residuales. Según Ghodsi dicho tratamiento es fácil de



transportar, es de fácil disponibilidad, más barato que el nitrógeno líquido y sin riesgo de quemadura para el operador, lo cual se observa ocasionalmente con nitrógeno líquido cuando se emplea directamente con hisopo.<sup>30</sup>

### **CAUTERIZACIÓN CON NITRATO DE PLATA**

Quitkin en 2003 publica un reporte de casos de 13 hemangiomas capilares lobulares, todos localizados en manos y tratados mediante cauterización con nitrato de plata. El promedio de tiempo de evolución de la lesión fue de 2 meses. El tratamiento consistió en el corte directo de las lesiones con presión en la periferia para ejercer hemostasia, y cauterización de la lesión con aplicadores con nitrato de plata.

Se revaloró a los pacientes cada 2 semanas. La resolución completa se logró en el 85% de los casos, con un promedio de 1.6 tratamientos (rango de 1 a 3).

Consideran el tratamiento a base de cauterización mediante nitrato de plata como simple, efectivo y de fácil aplicación en el consultorio.<sup>34</sup>

No hacen referencia al porcentaje de cicatriz después del tratamiento, ni al seguimiento en búsqueda de recidivas.

## **LASER**

Con el empleo de láser en general, si la penetración es escasa en el tejido afectado es posible la recidiva de la lesión. La profundidad de penetración del láser es directamente proporcional a la longitud de onda, aproximadamente 1 mm para una longitud de onda de 1 mm para una longitud de onda de 585 nm.<sup>35</sup>

### ***LASER DE COLORANTE PULSADO***

El láser de colorante pulsado se recomienda para granulomas piógenos pequeños. Kirschner y Low reportaron una tasa de curación de 85% cuando emplearon rasurado de la lesión seguido inmediatamente por aplicación de láser de colorante pulsado. Sud y Tan en 2010 recomiendan tratar a los granulomas piógenos menores de 5 mm con láser de colorante pulsado únicamente; y para lesiones mayores de 5 mm recomiendan el rasurado de la lesión con aplicación inmediata de láser de colorante pulsado en la base.<sup>36</sup>

En 1992 Glass y Milgraum reportaron el empleo de láser de colorante pulsado en tres niños con granuloma piógeno. Las edades de los pacientes eran 4, 9 y 17 años respectivamente. La longitud de onda empleada fue de 585 nm y la duración del pulso de 450 microsegundos con halo perilesional de 3 a 5 mm. El seguimiento se realizó a intervalos de tres semanas, con reaplicación en caso necesario. El criterio empleado para valorar la respuesta al tratamiento fue la disminución del tamaño de la lesión. El número de sesiones requeridas fue de 2 a 3; siendo las lesiones más grandes las que requirieron más sesiones de tratamiento. La resolución fue completa después de la última sesión de tratamiento y en ningún caso se observó cicatriz, atrofia, hipo o hiperpigmentación. Concluyen que el empleo de láser de colorante pulsado es una alternativa eficaz para el

tratamiento del granuloma piógeno, sin embargo no hacen mención de seguimiento en búsqueda de recidivas.<sup>37</sup>

En el estudio de González y colaboradores del año 1996 se requirieron de una a cuatro sesiones (media de 1.8) para la resolución de 16 de 18 casos y las dos lesiones restantes fueron tratadas mediante curetaje y electrodesecación.<sup>38</sup>

En otro estudio hecho por Tan en 1997 la media de tratamientos requeridos fue de 2.25 para un total de 20 lesiones, con un mínimo de una y un máximo de 6. Sólo 5 lesiones se resolvieron con una sola sesión de tratamiento. Dos lesiones no mostraron respuesta y se trataron quirúrgicamente. No hacen mención de recidivas en las lesiones curadas.<sup>35</sup>

Con el láser de colorante pulsado pueden permanecer en la dermis elementos vasculares con potencial de proliferación que llevan a recidiva de la lesión. Debe tenerse en mente que el daño térmico causado por el láser puede ser suficientemente importante para causar cicatriz.<sup>37, 39</sup>

Chea en 2009 reportó el caso de un hombre de 73 años en el que se empleó láser de colorante pulsado para tratar un hemangioma en cereza en la cara anterior del muslo derecho, y que cinco semanas después del procedimiento presentó un granuloma piógeno que fue confirmado histopatológicamente. La lesión fue tratada con curetaje más electrocoagulación.<sup>40</sup>

### ***LASER de CO<sub>2</sub>***

Existen casos aislados del empleo de láser de CO<sub>2</sub> en el tratamiento del granuloma piógeno. Esta modalidad de láser induce daño tisular no selectivo mediante liberación de factores que participan en la reparación de heridas, lo anterior ocurre después de la ablación de la epidermis y de la dermis superficial.

No se ha reportado la recidiva de la lesión original, sin embargo se han reportado casos de granulomas piógenos satélites 5 meses post tratamiento. Es por eso que se considera a la luz intensa pulsada como una mejor opción en relación al láser CO<sub>2</sub>, debido a que genera coagulación vascular selectiva sin destrucción de epidermis y sin liberación de factores proangiogénicos.<sup>10</sup>

### **IMIQUIMOD**

En el año 2007 Fallah trató cinco casos de granuloma piógeno en cara con imiquimod al 5% en crema. Todos los pacientes eran niños. La resolución completa de las lesiones se logró en un periodo de 2 a 4 semanas. Sólo se observó eritema y escama en el sitio de aplicación durante el tratamiento, así como manchas eritematosas e hipopigmentadas después de la resolución de la lesión. Hasta el momento de la publicación de los casos no se presentaron recidivas.<sup>41</sup>

Tritton en 2007 publicó una serie de 10 niños con granuloma piógeno que fueron tratados con imiquimod al 5% en crema, con una media de edad de 2.5 años. El régimen de tratamiento en cuanto a frecuencia de aplicación y duración varió de acuerdo a la respuesta clínica. En tres casos la resolución fue completa sin cambios en la pigmentación ni cicatriz. Cinco casos presentaron manchas hipopigmentadas o eritematosas en el sitio tratado. Un caso no respondió al tratamiento a pesar de un curso prolongado, y se optó por la extirpación quirúrgica de la lesión. En este último caso no se menciona la duración del tratamiento con imiquimod ni tampoco si hubo o no confirmación histopatológica de la lesión extirpada. En ninguno de los casos hubo recidivas a los 9.6 meses de seguimiento. Por lo anterior Tritton considera al tratamiento con imiquimod como seguro, costo efectivo y clínicamente efectivo para el tratamiento de granuloma piógeno.<sup>42</sup>

### **LIGADURA DE LA BASE**

En 2003 Harbe propone la ligadura de la base del granuloma piógeno como un procedimiento simple, rápido y útil en niños. El mecanismo que propone es la necrosis de la lesión con pérdida de la misma. Recomienda la ligadura de la base de la lesión con material de sutura absorbible. Reporta el caso de una niña de 10 años de edad con un granuloma piógeno en el párpado inferior derecho que fue tratada con el procedimiento mencionado mostrando desaparición de la lesión en 5 días. Una desventaja del procedimiento es la imposibilidad de confirmación histopatológica y la posible recidiva de la lesión en caso de que la ligadura no logre la compresión completa del vaso nutricio.<sup>43</sup>

### **ESCLEROTERAPIA CON TETRADECIL SULFATO DE SODIO**

El tetradecil sulfato de sodio pertenece al grupo de los agentes esclerosantes detergentes. Causa daño endotelial y obliteración de la luz del vaso o vasos tratados.

En dermatología, se ha empleado en el tratamiento de venas varicosas y telangiectasias. Las concentraciones para venas varicosas de miembros inferiores varían de 0.3 a 0.5%, de 0.25 a 0.5% para venas reticulares, y de 0.1 a 0.2% para microinyección de telangiectasias. Las concentraciones de 0.5% en adelante conllevan mayor riesgo de necrosis, es decir, la necrosis cutánea es dosis dependiente y menos probable si el esclerosante se administra diluido.<sup>44</sup>

El éxito de su empleo depende de la aplicación a concentraciones adecuadas en relación con el diámetro del vaso a tratar, lo cual reduce efectos adversos.<sup>44</sup>

Genera vasoespasmo inmediatamente después de su aplicación, lo cual genera hemostasia y es una forma objetiva de evaluar su efectividad, ya que al retirar la aguja del sitio de punción no hay hemorragia cuando la administración es adecuada.<sup>44</sup>

Además de la necrosis cutánea, las úlceras cutáneas, la anafilaxia se ha reportado como efecto adverso, con una incidencia de 1 en 700 a concentración de 3%; sin embargo, las bajas concentraciones que suelen emplearse en el tratamiento de várices y telangiectasias hace que este efecto adverso sea poco probable. Como efectos secundarios se ha reportado la presencia de dolor, el cual suele ser de baja intensidad si se emplean concentraciones de 0.10 a 0.2%, e hiperpigmentación en el área tratada. Se recomienda que el manejo del dolor sea base presión local con algodón fijado con tela adhesiva o mediante la aplicación de hielo local.<sup>44</sup>

En 2005, Moon trató con tetradecil sulfato de sodio 14 pacientes con un total de 15 granulomas piógenos. El rango de edad osciló entre los 22 y los 59 años, con una media de 35 y con igual distribución de sexos. La distribución topográfica de las lesiones fue la siguiente: 6 en mano, 5 en piel cabelluda y 4 en cara, con dimensiones de entre 3 y 15 mm.

El tetradecil sulfato de sodio se empleó diluido en agua destilada a concentración de 0.5% y fue aplicado en la base de la lesión a tratar sin emplear anestesia. La aplicación se detenía hasta observar blanqueamiento uniforme. El seguimiento se realizó a intervalos de 1 a 2 semanas. Sólo un paciente presentó edema inmediatamente después de la aplicación y dolor durante la aplicación, el cual fue severo; sin embargo sólo requirió de una sesión de tratamiento para la curación del granuloma piógeno.

De los 14 pacientes tratados, se perdió el seguimiento de uno. De las 14 lesiones tratadas a las que se les dio seguimiento, 12 curaron, requiriendo entre 1 y 5 aplicaciones del agente esclerosante, con volúmenes de entre 0.15 y 2 ml por sesión.

Ninguno de los casos presentó necrosis ni cambios pigmentarios en el área tratada. Dos pacientes presentaron neovascularización escasa después de 2 sesiones de tratamiento, la cual se resolvió con el uso de láser de CO<sub>2</sub>. No se reportaron recidivas.

Los autores concluyen que el tetradecil sulfato de sodio es superior al tratamiento con extirpación y cierre directo debido a que es de fácil aplicación, carece de efectos adversos y no deja cicatriz; sin embargo requiere de varias sesiones de tratamiento. Consideran además que es una mejor opción de tratamiento para lesiones grandes y en áreas de difícil acceso para cirugía.<sup>44</sup>

En la tabla 3 se resumen las modalidades de tratamiento que se han empleado para el tratamiento del granuloma piógeno *de novo*.

<b>MODALIDADES DE TRATAMIENTO EMPLEADAS EN EL TRATAMIENTO DEL GRANULOMA PIÓGENODE NOVO</b>				
<b>Tratamiento</b>	<b>Número de sesiones o aplicaciones</b>	<b>Resolución completa (%) con la primera sesión o ciclo de tratamiento</b>	<b>Recidiva (%) / tiempo en el que se observó la recidiva</b>	<b>Cicatriz (%)</b>
<b>Extirpación con cierre directo</b>	1	100	0-3.7/no reportado	55
<b>Curetaje</b>	1 a 2	No reportado	No reportado	31%
<b>Curetaje más electrocoagulación</b>	1 a 2	100	0-43/no reportada	25-31
<b>Crioterapia con nitrógeno líquido</b>	1 a 4	63	0/.	11.8-32.5
<b>Crioterapia con óxido nitroso</b>	1 a 3	75	0/-	0
<b>Cauterización con nitrato de plata</b>	1 a 3	85	No reportada	No reportada
<b>Láser de colorante pulsado</b>	1 a 4	25-89	No reportada	0
<b>Láser CO<sub>2</sub></b>	1	100	100/5 meses	No reportada
<b>Imiquimod</b>	Variable	-	0/9.6 meses	0
<b>Ligadura de la base</b>	1	100	0/-	No reportada
<b>Escleroterapia con tetradecil sulfato de sodio</b>	1 a 5	35.7	0/-	0

Tabla 3. Comparación de las diferentes modalidades terapéuticas para el granuloma piógeno



## **EL GRANULOMA PIÓGENO RECIDIVANTE**

Las tasas de éxito con las distintas modalidades de tratamiento mencionadas son variables. No existe hasta el momento ninguna revisión sistematizada o meta análisis que evalúe los factores que influyen en la recidiva con uno u otro método de tratamiento.

La tasa de recidiva del granuloma piógeno varía desde 0 hasta 43.5%, dependiendo de la serie revisada, sin embargo el tiempo en el que se presenta la recidiva no es mencionado por ninguno de los autores que las reportan.

De los 388 pacientes (408 granulomas piógenos en total) analizados por Giblin, el 80% de las lesiones habían sido tratadas mediante extirpación con cierre directo y el 20% restante mediante curetaje, rasurado o cauterización, como tratamiento único o en combinación. La tasa de recidiva en general fue de 5%, y la tasa de recidivas más baja la tuvo la extirpación con cierre directo, modalidad de tratamiento considerada como el método más efectivo para el autor mencionado.

Para Wang y Goldberg las recidivas se atribuyen a la extirpación inadecuada o bien a la destrucción incompleta de la neoformación.<sup>15, 32</sup>

## **TRATAMIENTO DEL GRANULOMA PIÓGENO RECIDIVANTE**

Los tratamientos que se han empleado para el tratamiento del granuloma piógeno recidivante son: extirpación con cierre directo, extirpación con control de corte por congelamiento, imiquimod al 5% en crema, oleato de etanolamina y etanol absoluto. A continuación se describen los reportes disponibles que mencionan el empleo de cada una de ellas.

### ***EXTIRPACIÓN CON CONTROL DE CORTE POR CONGELAMIENTO***

En 2008, Wang y Goldberg reportan el caso de una mujer de 55 años de edad con un hemangioma capilar recidivante por segunda ocasión. Los tratamientos que se habían empleado fueron: crioterapia con nitrógeno líquido como tratamiento inicial, y rasurado con electro cauterización para el tratamiento de la primera recidiva. La dermatosis en la segunda recidiva consistía en una neoformación localizada al tercio lateral derecho del labio inferior, parcialmente ulcerada y pediculada, de 1.2 x 0.9 cm. Fue tratada mediante extirpación con control de corte por congelamiento y enviaron la pieza quirúrgica a análisis histopatológico, cuyo reporte fue compatible con granuloma piógeno y mostraba infiltrado inflamatorio que se extendía hasta el tejido muscular del labio. En un segundo tiempo quirúrgico extirparon el tumor residual. El defecto quirúrgico midió 1.8 x 1.5 cm y fue lineal. No se encontró recidiva de la lesión a los 18 meses de seguimiento y no especifican las características de la cicatrización del área tratada.

Proponen la modalidad de extirpación con control de corte por congelamiento para hemangiomas capilares lobulares grandes con involucro de tejidos profundos, argumentando que ello asegura el retiro completo de la lesión. Afirman que la extirpación con control de corte por congelamiento reduce la tasa de recidiva.<sup>32</sup>

### ***IMIQUIMOD***

Goldenberg en 2006 reporta el caso de un hombre de 58 años de edad con granuloma piógeno recidivante histopatológicamente confirmado después del tratamiento con rasurado y electro cauterización de la base en dos ocasiones. La neoformación era periungueal, y se localizaba en el tercer dedo de la mano derecha; tenía aspecto de placa, medía 0.6 x 0.2 cm, era dolorosa y presentaba ulceración, escama y eritema. El

tratamiento que emplearon en la segunda recidiva fue imiquimod en crema al 5% dos veces por semana. A las 8 semanas reportaron gran mejoría y a las 14 semanas desaparición de la lesión, con buena tolerancia del tratamiento y sin efectos adversos. La cicatriz al término del tratamiento se reportó como “virtualmente ausente”. Se consideró al imiquimod tópico como un tratamiento efectivo y seguro que debe ser una opción en pacientes que no responden a la terapia destructiva de la lesión o que prefieren una alternativa médica de tratamiento.<sup>45</sup>

La utilidad del imiquimod en el tratamiento del granuloma piógeno se atribuye a las propiedades antiangiogénicas del fármaco.

## **ESCLEROTERAPIA**

La finalidad de la escleroterapia es producir daño endotelial para generar fibrosis y obliteración del vaso tratado. Las características que debe tener un agente esclerosante para ser considerado como ideal son: un mecanismo de acción altamente específico, ausencia de efectos adversos y nula capacidad de producir reacciones alérgicas. Dentro de los muchos agentes esclerosantes empleados, ninguno cumple con todas las características mencionadas.

Los agentes esclerosantes que se han empleado en el tratamiento del granuloma piógeno recidivante son el oleato de etanolamina y el etanol absoluto.<sup>39, 46</sup>

### **OLEATO DE MONOETANOLAMINA**

En dermatología, el oleato de monoetanolamina se ha empleado en el tratamiento de malformaciones venosas de bajo flujo y linfáticas. Es un agente esclerosante del grupo de los detergentes. Los agentes detergentes, como grupo, actúan específicamente en el endotelio vascular, al cual dañan vía interferencia con los lípidos de la membrana celular.

En general, los agentes esclerosantes de base oleosa generan un proceso necroinflamatorio. El oleato de monoetanolamina incluye elevación de fibrinopéptidos aunada al desarrollo de un proceso inflamatorio agudo con alteración de los niveles de prostaciclina y tromboxano A<sub>2</sub>. Matsumoto propone que en el granuloma piógeno, el oleato de monoetanolamina lesiona la mayor parte de las células endoteliales que conforman la lesión, lo que induce necrosis de la misma.<sup>39</sup>

Los componentes del oleato de monoetanolamina son: ácido oleico, monoetanolamina y alcohol bencílico en agua destilada.<sup>47</sup>

En 2009 Matsumoto trató a nueve pacientes con diagnóstico de granuloma piógeno recidivante con solución de oleato de monoetanolamina en agua, en proporción 2:1. El tratamiento que se había empleado en las lesiones *de novo* fue la criocirugía. La solución se inyectó en la base de la neoformación y la aplicación se detuvo en el momento en que la solución comenzaba a filtrarse a través de la superficie de la lesión o cuando el paciente refería dolor. La dosis aplicada varió de 0.1 a 2 ml.

El dolor al momento de la aplicación sólo ocurrió en una paciente cuya lesión se encontraba en la palma, lo que se atribuyó a la penetración de la solución en la dermis normal antes de su filtración a través de la superficie. El dolor y la hiperpigmentación postinflamatoria persistieron durante 4 semanas. Para evitar tal complicación

recomiendan que la dosis total de oleato de etanolamina no sobrepase los 0.5 ml. No hacen referencia a si esta dosis máxima está o no en relación con el tamaño de la lesión.

El seguimiento de los pacientes se hizo a intervalos de una semana hasta la necrosis completa y desprendimiento de la lesión.

Se logró el 100% de curación en los 9 pacientes en un transcurso de 2 semanas, con respuesta incluso de lesiones grandes que mostraron poca o ninguna respuesta al tratamiento conservador con criocirugía.<sup>39</sup>

Las complicaciones de tipo insuficiencia renal aguda y trombo embolismo pulmonar se han reportado con el empleo del oleato de etanolamina para el tratamiento de várices esofágicas, y se atribuyen a hemólisis intravascular por altas dosis, sin embargo el flujo sanguíneo dentro del granuloma piógeno es bajo y tales complicaciones ni se anticiparon ni se observaron en los pacientes tratados.<sup>47</sup>

Según Matsumoto la escleroterapia no permite la confirmación histopatológica del diagnóstico. A pesar de que puede establecerse un diagnóstico correcto basado en la clínica y el interrogatorio, recomienda biopsia para cualquier lesión en la que se tenga una mínima sospecha de malignidad por la posibilidad de tumores malignos como el melanoma amelánico. De los 9 pacientes tratados, sólo se realizó biopsia para estudio histopatológico en dos, confirmando el diagnóstico de granuloma piógeno. No se hace mención de si tras la biopsia la lesión se extirpó por completo o si requirió aplicación de oleato de etanolamina.

Recomiendan excluir la posibilidad de malignidad antes de la aplicación del tratamiento así como aplicar cuidadosamente la cantidad apropiada del agente esclerosante.

Consideran a la aplicación de oleato de etanolamina como una alternativa para el tratamiento del granuloma piógeno, especialmente para lesiones grandes.<sup>47</sup>

### **ETANOL ABSOLUTO**

Se trata de un agente esclerosante líquido cuyo mecanismo de acción propuesto es la deshidratación y necrosis de las células en el área tratada, que se acompaña de trombosis de pequeños vasos y finalmente isquemia. La trombosis vascular que genera el etanol absoluto se debe a desnaturalización de las proteínas sanguíneas en el área tratada, denudación del endotelio y fractura de la pared vascular a nivel de la lámina elástica. Dicho mecanismo fue propuesto en 1993 por Shiina, quien empleó etanol para el tratamiento de carcinoma hepatocelular mediante aplicación transcutánea. En 1996 Nakayama empleó exitosamente etanol absoluto en un caso de melanoma maligno. En 2003 Lee lo usó en el tratamiento de malformaciones venosas. En general, el uso de etanol absoluto en malformaciones venosas se considera de bajo costo pero agresivo, ya que suele generar complicaciones debido a la falta de control de la dosis aplicada, lo cual se debe a que la acción endovascular del agente es irregular y a la incapacidad para calcular una concentración específica ya que el agente se diluye y se inactiva al contacto con el torrente sanguíneo. La dosis máxima de etanol absoluto para el tratamiento de malformaciones vasculares es de 1.2 ml para un paciente de 70 kilogramos de peso. En general, el uso de este agente se prefiere para lesiones pequeñas.<sup>46, 48, 49, 50</sup>

Los efectos secundarios más frecuentes incluyen dolor intenso, edema y formación de ampollas. El dolor intenso es la causa por la que suele recomendarse anestesia general para el tratamiento de malformaciones vasculares de gran tamaño.<sup>51</sup>

Los efectos adversos reportados con el uso de etanol absoluto en el tratamiento de malformaciones venosas incluyen atrofia muscular, hemólisis, daño severo a nervios sensitivos y motores mayores.

Por otro lado, la incidencia de necrosis de piel y tejidos blandos secundaria a la escleroterapia de malformaciones venosas es alta (20%). Esta se atribuye al reflujo del agente desde las venas superficiales hasta los lechos capilares, sin embargo podría ser el resultado de la aplicación del etanol absoluto en el tejido celular subcutáneo. El tratamiento recomendado incluye compresión manual del área afectada y cirugía reconstructiva como manejo definitivo.

En malformaciones vasculares que afectan la lengua puede causar compromiso de la vía aérea y requerir traqueotomía; es por eso que su empleo en mucosa oral debe evitarse. Otros efectos adversos incluyen hipertensión pulmonar y colapso cardiovascular asociados a una elevada concentración de etanol absoluto después de la aplicación percutánea.<sup>51</sup>

Ichimiya y colaboradores en el año 2004 emplearon etanol absoluto en 5 casos de granuloma piógeno que recidivaron después del uso de crioterapia. En la tabla 2 se resumen las características de los pacientes tratados.

<b>Características de los pacientes con granuloma piógeno recidivante tratados con etanol absoluto por Ichimiya et al en 2004</b>					
<b>Paciente</b>	<b>Sexo</b>	<b>Edad (años)</b>	<b>Topografía</b>	<b>Tamaño (mm)</b>	<b>Dosis de etanol absoluto (ml)</b>
<b>1</b>	F	7	Labio superior	6x6	0.14
<b>2</b>	F	67	Canto lateral	4x4	0.1
<b>3</b>	M	48	Dedo	10x8	0.12
<b>4</b>	F	47	Dedo	5x5	0.1
<b>5</b>	F	22	Pie	5x5	0.1

Tabla 2. Características de los pacientes con granuloma piógeno tratados con etanol absoluto por Ichimiya et al en 2004.

Fuentebibliográfica: Ichimiya M, Yoshikawa Y, Hamamoto Y, Muto M. Successful treatment of pyogenic granuloma with injection of absolute ethanol. J Dermatol. 2004; 31: 342-344



Antes de la aplicación de etanol absoluto realizaron una exploración dermatológica completa y obtuvieron consentimiento informado del paciente, que incluía la recomendación de biopsia en caso necesario. En los 2 casos en los que la lesión se localizó en un dedo, no se especificó la topografía exacta. Tampoco especificaron si la lesión que se localizó en un pie lo hizo en el derecho o en el izquierdo.

En opinión de los autores, sólo una paciente de 22 años requería biopsia para descartar melanoma amelanótico, pero optó por la aplicación de etanol absoluto sin confirmación histopatológica, lo que resultó en la desaparición de la lesión. A pesar de no haber realizado biopsia en ningún caso, consideran muy importante hacer un diagnóstico diferencial con melanoma amelanótico.

La concentración de etanol absoluto fue de 99.5%, la aplicación se realizó sin anestesia local con una aguja calibre 26 en la base de la lesión y se detuvo cuando la lesión palideció por completo, para lo cual se requirieron entre 0.1 y 0.14 ml.

El tamaño de las lesiones tratadas osciló entre 4x4 mm para la más pequeña, y 10x8 mm para la más grande.

El seguimiento se llevó a cabo semanalmente. En todos los casos hubo dolor y edema, que fueron severos en la única paciente pediátrica tratada y se resolvieron en menos de una semana. No hacen mención de si el dolor y el edema se presentaron durante la aplicación o después de la aplicación del etanol absoluto, sin embargo en todos los casos se logró la evaluación semanal del efecto del esclerosante. En ninguno de los casos hubo necrosis de piel normal circundante después del tratamiento.

La resolución completa se observó en un periodo de 3 semanas en los 5 casos, sin cicatriz y sin recidiva al momento de la publicación. En todos los casos se requirió de una sola aplicación.

Consideran al tratamiento con etanol absoluto como simple, efectivo y barato. Esta última ventaja la mencionan en comparación con el oleato de etanolamina y el polidocanol.<sup>12</sup>

Comparada con la extirpación quirúrgica con cierre directo, el curetaje más cauterización y la crioterapia, la cicatriz observada tras la escleroterapia con etanol absoluto se reporta como imperceptible.<sup>27, 46</sup>

En resumen, la tasa de curación fue del 100% en ambos reportes de casos en los que se empleó un agente esclerosante (oleato de etanolamina y etanol absoluto).

El uso de agentes esclerosantes en general debe evitarse en ancianos y pacientes con hábito tabáquico, ya que pueden tener una perfusión cutánea disminuida coexistente, lo cual aumenta el riesgo de necrosis cutánea postescleroterapia. Por otro lado, el tabaquismo puede aumentar la posibilidad de la presencia de dolor en relación con la concentración del agente, lo cual se atribuye al daño endotelial crónico y al aumento de la permeabilidad endotelial por nicotina y monóxido de carbono.<sup>52</sup>

El dolor que genera la aplicación de agentes esclerosantes como el etanol absoluto o el tetradecil sulfato de sodio, el cual no se ha empleado en el tratamiento de granulomas piógenos recidivantes, es una desventaja, sin embargo suele ser de corta duración (minutos).<sup>52</sup>

En la tabla 3 se resumen las modalidades de tratamiento empleadas en el tratamiento del granuloma piógeno recidivante.

<b>MODALIDADES DE TRATAMIENTO EMPLEADAS EN EL TRATAMIENTO DEL GRANULOMA PIÓGENO RECIDIVANTE</b>				
Tratamiento	Número de sesiones o aplicaciones	Resolución completa (%) con la primera sesión o ciclo de tratamiento	Recidiva (%)/tiempo en el que se buscó la recidiva	Cicatriz (%)
<b>Extirpación con cierre directo</b>	1	100	No reportado	No reportado
<b>Extirpación con control de corte por congelamiento</b>	2	0	0/18 meses	100
<b>Imiquimod 5% crema</b>	2 al día por 14 semanas	100	0/-	0
<b>Oleato de etanolamina</b>	1	100	0/-	0
<b>Etanol absoluto</b>	1	100	0/-	0

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El aspecto clínico y la friabilidad del granuloma piógeno son los aspectos que suelen llevar al paciente a solicitar atención médica, y a pesar de que no pone en riesgo la vida, la expectativa del paciente es la desaparición de la lesión. Después de emplear un tratamiento invasivo o semiinvasivo, lo que tiene mayor repercusión es el número de tratamientos empleados, la recidiva de la lesión y la presencia o ausencia de cicatriz.

El curetaje con electrocoagulación de la base de la lesión se considera actualmente como el tratamiento de elección para el granuloma piógenode *novo*, sin embargo las recidivas reportadas con este método de tratamiento van del 0% hasta el 43.5%, con un promedio de 21.5%. De las modalidades de tratamiento empleadas hasta la fecha para el tratamiento del granuloma piógeno recidivante, la extirpación con cierre directo, la extirpación con control de corte por congelamiento y el curetaje con electrocoagulación requieren anestesia y suelen dejar una cicatriz visible.

Con respecto a los agentes esclerosantes, el etanol absoluto tiene como ventajas sobre el oleato de etanolamina su bajo costo y la ausencia de cicatriz después del tratamiento. Con ambos agentes esclerosantes el número de sesiones requeridas reportado es de una, sin requerir anestesia.

En el reporte de casos en los que la aplicación de etanol absoluto fue exitosa, no se realizó confirmación histopatológica en ningún caso, lo que conlleva implicaciones éticas. A la fecha el empleo de etanol absoluto sólo se ha empleado en casos recidivantes, por lo que consideramos que será de utilidad valorar la efectividad de su empleo en lesiones recidivantes que hayan sido previamente confirmadas por histopatología.

En base a lo anterior surge la siguiente pregunta de investigación:

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿El etanol absoluto intralesional aplicado en la base del granuloma piógeno cutáneo recidivante de pacientes adultos, logrará la desaparición del 100% de las lesiones a las 3 semanas de la aplicación, con cicatriz apenas perceptible y sin nueva recidiva al menos por 3 meses?

### **JUSTIFICACIÓN**

Basamos la necesidad de llevar a cabo un estudio pre experimental que evalúe la efectividad del etanol absoluto para el tratamiento del granuloma piógeno cutáneo recidivante en adultos, en el hecho de que se trata de una modalidad terapéutica que parece prometedora en términos de fácil aplicación, bajo costo e impacto positivo en el sistema de Salud Pública y, más importante aún, en la calidad de vida del paciente.

### **HIPÓTESIS**

La aplicación de etanol absoluto intralesional logra la curación del 100% de los granulomas piógenos cutáneos recidivantes en pacientes adultos.

## **OBJETIVOS**

### **GENERAL**

Evaluar la efectividad del etanol absoluto en el tratamiento del granuloma piógeno cutáneo recidivante en adultos de la Consulta Externa del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”

### **ESPECÍFICOS**

1. Determinar el promedio de tiempo en el que se logra la desaparición completa del granuloma piógeno cutáneo recidivante después de la aplicación de etanol absoluto.
2. Determinar el porcentaje de pacientes que presentan cicatriz después de la curación del granuloma piógeno cutáneo recidivante
3. Determinar las características de la cicatriz pos tratamiento.
4. Cuantificar el número de pacientes en los que se presenta una nueva recidiva de la lesión a los 3 meses de seguimiento

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Sitio de estudio**

Servicio de Consulta Externa del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”

### **Periodo de estudio**

El comprendido entre octubre de 2010 y julio de 2011

### **Diseño del Estudio**

Estudio pre experimental

### **Población de estudio**

Pacientes mayores de 18 años de edad que acudan a la Consulta Externa del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” y en quienes se establezca el diagnóstico de granuloma piógeno cutáneo recidivante después de un máximo de 12 semanas de haber empleado cualquier modalidad de tratamiento y que cuenten con reporte histopatológico confirmatorio de la lesión tratada.

\*\* Muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

### **Tamaño de la muestra**

Por diseño del estudio no aplica cálculo de tamaño de muestra.

## **Criterios de selección**

### **Criterios de inclusión**

- 1) Acepte consentimiento verbal y escrito
- 2) Pacientes de 18 años de edad en adelante
- 3) Granuloma piógeno cutáneo recidivante que cuente con diagnóstico histopatológico confirmatorio previo.

### **Criterios de exclusión**

No aplica por diseño

### **Criterios de no inclusión**

- 1) Granuloma piógeno cutáneo en párpados y límites cutáneo mucosos
- 2) Embarazo
- 3) Tabaquismo
- 4) Diabetes mellitus
- 5) Antecedente de alergia a agentes esclerosantes
- 6) Patología vascular periférica conocida



## DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Valor
Mililitros de etanol absoluto en la base	Independiente (de intervención) Cuantitativa	Cantidad en mililitros de etanol absoluto aplicado en la base de la lesión	Total de mililitros aplicados en la base de la lesión, aplicados con jeringa de insulina de 1 ml	Razón	Continuo(mililitros)
Dolor	Relacionada con el tratamiento	Efecto inherente al tratamiento, no deseable y sin trascendencia clínica, caracterizado por una experiencia subjetiva desagradable con componente sensitivo y emocional que se asocia a una lesión real o potencial del tejido tratado	Referido por el paciente	Razón Continua	Escala del 1 (mínimo) al 10 (máximo)
Edema	Relacionada con el tratamiento	Efecto inherente al tratamiento, no deseable y sin trascendencia clínica; caracterizado por aumento de volumen en la zona tratada secundario al aumento de la permeabilidad capilar	Observación por el médico.	Nominalpolitémica	Ausente  Leve  Moderado  Severo
Necrosis cutánea	Relacionada con el tratamiento	Efecto del tratamiento, no deseable y con trascendencia clínica, caracterizado por la presencia de escara	Observación por el médico	Nominal dicotómica	Sí No
Curación de la lesión recidivante	Relacionada con el tratamiento	Efecto benéfico del tratamiento empleado clínicamente evidente	Observación por el médico, quien registra si la lesión desapareció o no por completo.	Nominal dicotómica	Sí No

Efectividad del etanol absoluto en el tratamiento del granuloma piógeno cutáneo recidivante en adultos

Tiempo en el que desaparece la lesión	Relacionada con el tratamiento	Días que tarda la lesión en desaparecer por completo	El paciente reporta verbalmente el tiempo en el que observó la desaparición completa de la lesión tratada	Cuantitativa	Días
Cicatriz residual	Relacionada con el tratamiento	Grado de fibrosis en el sitio tratado, 3 semanas después del tratamiento	Observación por el médico. Presencia de fibrosis.	Nominal dicotómica	Si, no
Tipo de cicatriz	Relacionada con el tratamiento	Calidad de la fibrosis residual después de la desaparición de la lesión	Observación por el médico.	Nominal politómica	Ausente Eutrófica (normal) Hipertrofica Atrófica Queloides
Recidiva de la lesión recidivante tratada	Relacionada con el tratamiento	Reaparición de la lesión clínicamente curada en el transcurso de 3 meses	Reportada por el paciente y corroborada por el médico	Nominal dicotómica	Si, no
Tiempo en el que se presenta la recidiva	Relacionada con el tratamiento	Número de días en los que aparece nuevamente la lesión clínicamente curada después de la aplicación de etanol absoluto	Reportada por el paciente y corroborada por el médico	Cuantitativa	Días
Efectividad	Dependiente (de resultado) Cuantitativa	% de lesiones que desaparecen por completo, sin ser comparados con un grupo control	Cuantificación del número de granulomas piógenos recidivantes que desaparecen después del tratamiento, calculando el porcentaje equivalente	Cualitativa	%

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para el análisis de las variables cualitativas se utilizaron frecuencias, y para las cualitativas medidas de tendencia central. Para su descripción se utilizaron tablas y gráficas.

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

Se captaron a todos los pacientes de 18 años de edad en adelante que acudieron a la consulta externa del Centro Dermatológico Pascua con diagnóstico clínico de granuloma piógeno cutáneo recidivante en cualquier topografía excepto párpados y límites cutáneo mucosos.

Se consideró recidivante a toda lesión sugestiva clínicamente de granuloma piógeno cutáneo, que haya aparecido en el sitio de una lesión previamente tratada, en un periodo máximo de 12 semanas postratamiento, y confirmada histopatológicamente como granuloma piógeno o compatible con el mismo. En casos de duda diagnóstica clínica se realizó dermatoscopia.

La técnica de aplicación se desglosa en el anexo 2.

Se registraron de forma intencionada dolor y edema como efectos secundarios. El primero se evaluó mediante escala numérica del 0 al 10, donde 0 corresponde a la ausencia de dolor y 10 a dolor de máxima intensidad, según lo referido por el paciente (escala subjetiva). La presencia de dolor después de la aplicación de etanol absoluto se trató mediante la aplicación de compresión en el sitio tratado. Así mismo, se hizo énfasis en procurar mantener el segmento corporal afectado en movimiento constante.

La presencia de edema en el sitio tratado fue evaluada por el médico tratante inmediatamente después de la aplicación del agente esclerosante, y se reportó como leve, moderado o severo. El manejo del edema fue expectante.

Se buscó intencionadamente la presencia de los siguientes efectos adversos: necrosis cutánea, alteraciones sensitivas y alteraciones motoras en el área tratada. Todas se reportaron como presentes o ausentes.

Antes de la aplicación se tomó control iconográfico de la lesión a tratar y se registraron por escrito: tratamiento previo así como tiempo de evolución y tamaño de la lesión recidivante.

El seguimiento de los pacientes se realizó de forma ambulatoria con la indicación de evitar el traumatismo y la manipulación de la lesión tratada con etanol absoluto.

Todos los pacientes fueron revalorados inmediatamente después de haber notado la desaparición de la lesión; Los hallazgos se reportaron en función de la desaparición de la lesión como lesión curada o no curada. El periodo de tiempo que se consideró pertinente para clasificar a una lesión como no curada fue de 6 semanas. Se obtuvo control iconográfico de todos los pacientes tras la desaparición de la lesión. En todos los casos curados se registró la presencia o ausencia de cicatriz, así como las características de la misma: normal (eutrófica), atrófica, hipertrófica o queloide.

Las lesiones que no hubieran curado después de 6 semanas de la aplicación de etanol absoluto, habrían sido tratadas mediante extirpación con cierre directo para envío de la pieza a estudio histopatológico.

Todos los casos en los que hubo curación fueron revalorados 3 meses después en búsqueda de una nueva recidiva.

La efectividad del tratamiento fue reportada en función del porcentaje de lesiones tratadas en las que se logró la curación después de un máximo de 6 semanas después de la aplicación de etanol absoluto.

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Todos los pacientes fueron informados verbalmente sobre la intención del tratamiento y firmaron una carta de consentimiento informado en la que se especificó de forma clara y precisa el tratamiento propuesto, así como los posibles efectos secundarios y adversos (Anexo 1).

Se hizo énfasis en que la confirmación histopatológica de la lesión *de novo* era indispensable para descartar entidades malignas como el melanoma, y entidades benignas que requirieran de un manejo terapéutico distinto.

## RESULTADOS

En el periodo comprendido entre octubre de 2010 y junio de 2011 se captaron un total de 69 pacientes adultos (18 años de edad en adelante) con diagnóstico clínico sugestivo de granuloma piógeno cutáneo. Dos pacientes acudieron con una lesión sugestiva de granuloma piógeno cutáneo, que había sido tratada por un médico particular y enviada a estudio histopatológico, del cual se cuenta con reporte escrito que confirma el diagnóstico de granuloma piógeno. Las lesiones de ambos pacientes se reclutaron como recidivantes, uno de ellos había sido tratado mediante extirpación y cierre directo y el otro mediante rasurado y electrocoagulación de la base.

De todas las lesiones clínicamente sugestivas de granuloma piógeno, se confirmó el diagnóstico mediante histopatología en 63 casos (91.3%). Los 6 restantes correspondieron a: hematoma, fibroma, tumor glómico, sarcoma de Kaposi, poroma ecrino e hidradenoma de células claras.

De los 63 casos confirmados histopatológicamente como granuloma piógeno, 5 presentaron recidiva. En la tabla 1 se resumen sexo y edad de los pacientes que presentaron recidiva, así como topografía y tamaño de la lesión, y resultados postratamiento.

**Características clínicas y respuesta al tratamiento**

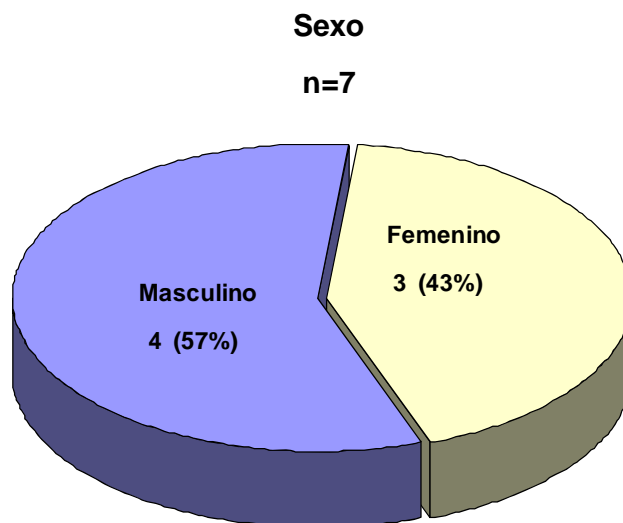
Paciente	Sexo/edad	Topografía	Tamaño	Curación	Cicatriz postratamiento	Recidiva 3 meses postratamiento (Si/No)
1	F/56	Meñique derecho	8x5 mm	Sí/1	Ausente	No
2	M/18	Palma derecha	7x7 mm	Sí/1	Eutrófica	No
3	F/50	Índice derecho	9x8 mm	Sí/1	Eutrófica	No
4	M/18	Mejilla izquierda	5x5 mm	Sí/1	Eutrófica	No
5	M/40	Planta derecha	9x6 mm	Sí/1	Eutrófica	No
6	F/40	Dedo medio izquierdo	6x5 mm	Sí/1	Eutrófica	No
7	M/25	Palma izquierda	1x9 mm	Sí/1	Eutrófica	No

### **Características sociodemográficas**

#### **Sexo**

En este estudio las lesiones recidivantes de granuloma piógeno predominaron en hombres (Gráfica 1).

Descripción	Casos	%
Masculino	4	57.1%
Femenino	3	42.9%



Fuente: Consulta externa del CDP

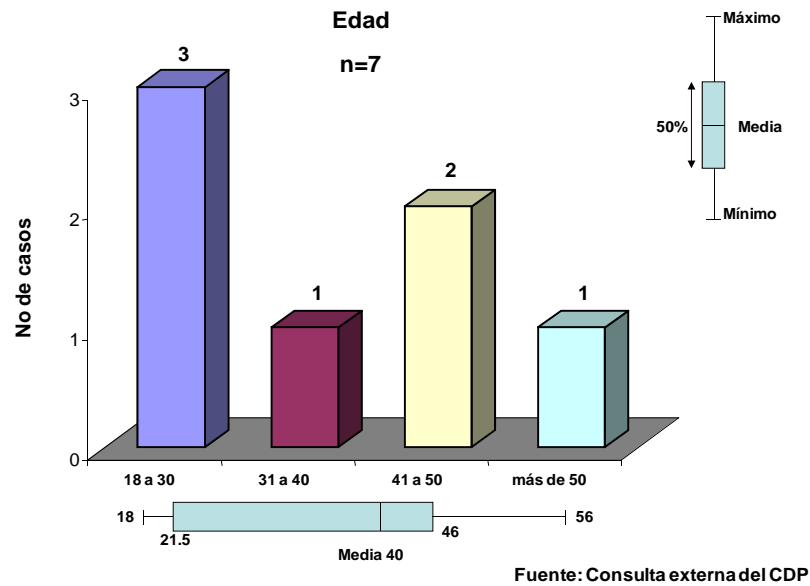
Gráfica 1. Distribución por sexo



### Edad

La edad de presentación fue variable, afectando predominantemente a individuos entre la segunda y la tercera década de la vida (Gráfica 2).

Descripción	Casos (n=7)	%
18 a 30	3	43%
31 a 40	1	14%
41 a 50	2	28.6%
más de 50	1	14.3%
Mínimo – máximo	18 -56	
Q25	21.5	
Q50	40	
Q75	46	
Promedio -DS	35.5±15.3	



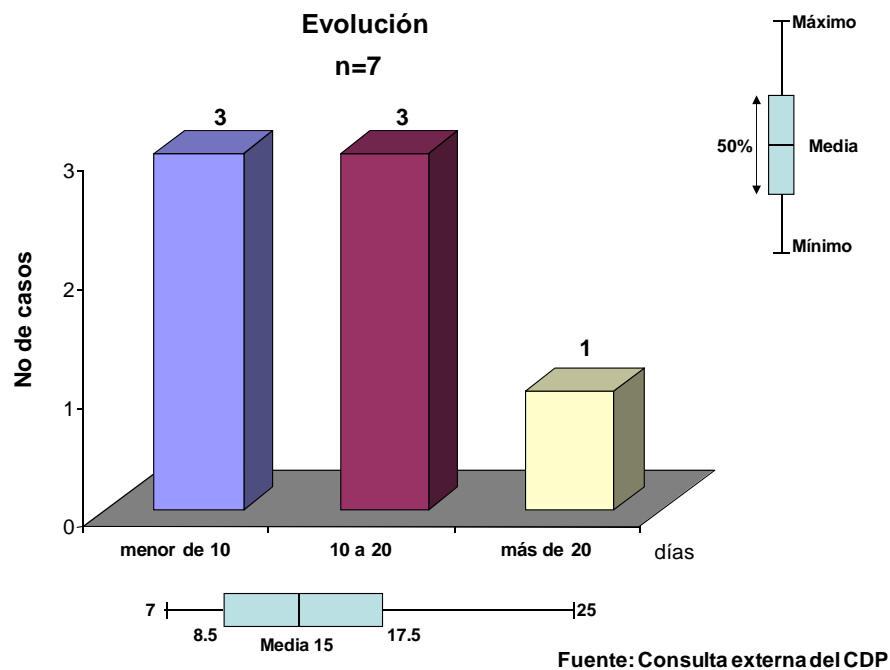
Gráfica 2. Distribución por edad

## Características clínicas

### Tiempo de evolución

Todas las lesiones reaparecieron antes de un mes después de haber sido tratadas, la mayoría dentro de los 20 días postratamiento (Gráfica 3).

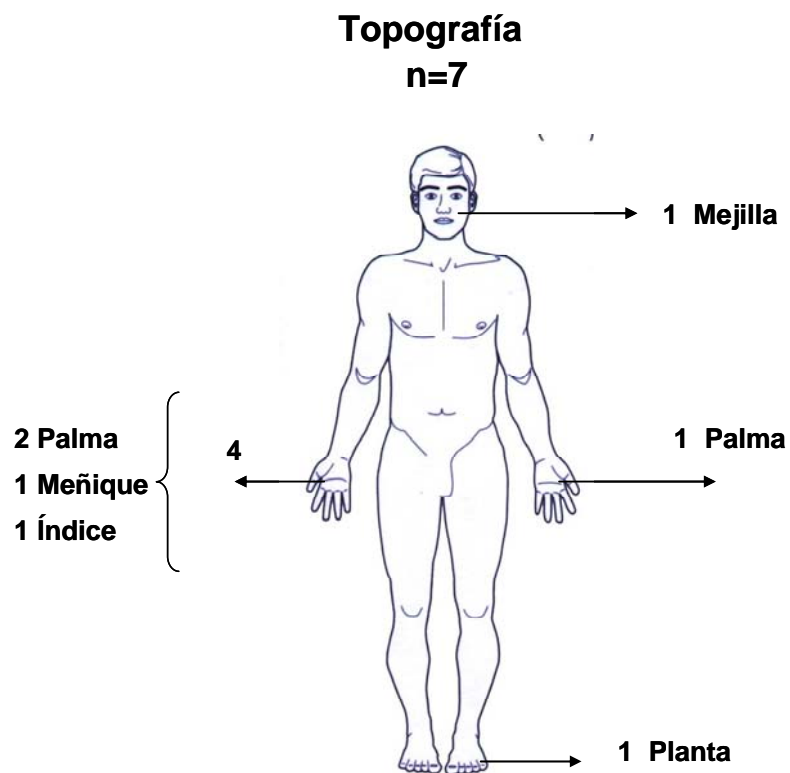
Descripción	Casos (n=7)	%
menor de 10 días	3	42.9%
10 a 20 días	3	42.9%
más de 20 días	1	14.3%
Mínimo - Máximo	7	
Q25	8.5	
Q50	15	
Q50	17.5	
Promedio - DS	14.14 ±6.74	



Gráfica 3: Tiempo de evolución

### **Topografía**

El segmento corporal más afectado fueron las extremidades superiores, predominando en la derecha, afectando la mano(Gráfica 4).

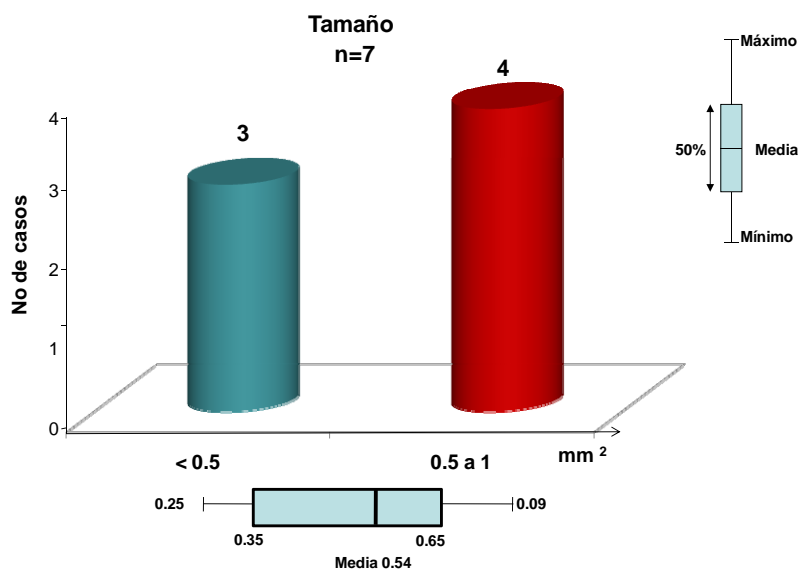


**Fuente: Consulta externa del CDP**

Gráfica 4: Topografía de los granulomas piógenos cutáneos recidivantes

### ***Tamaño de las lesiones***

Todas las lesiones fueron pequeñas, con un diámetro máximo de 1 centímetro (Gráfica 5).



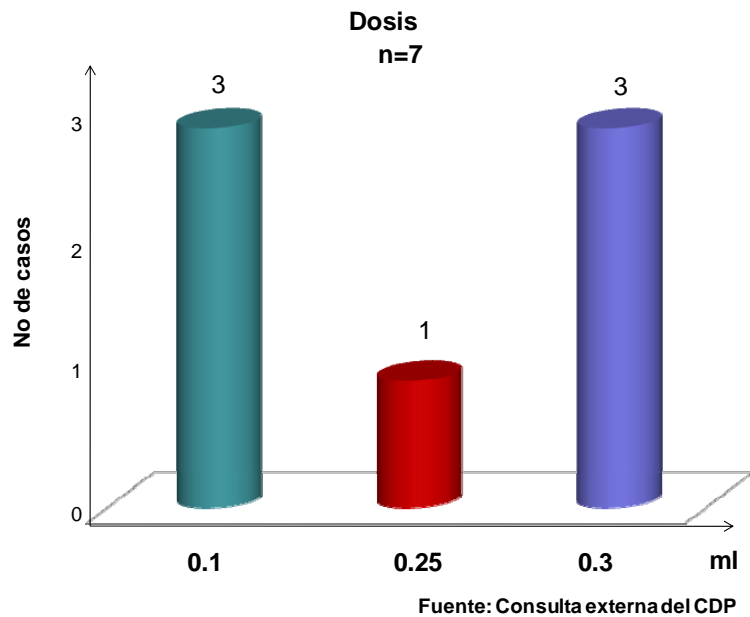
Gráfica 5: Tamaño de los granulomas piógenos cutáneos recidivantes

## Resultados del tratamiento

### *Dosis de etanol absoluto*

En 4 pacientes la dosis aplicada sobrepasó los 0.1 ml. En ningún caso se requirió aplicar más de 0.3 ml (Gráfica6).

Dosis ml	Casos n=7	%
0.1	3	42.9%
0.25	1	14.3%
0.3	3	42.9%

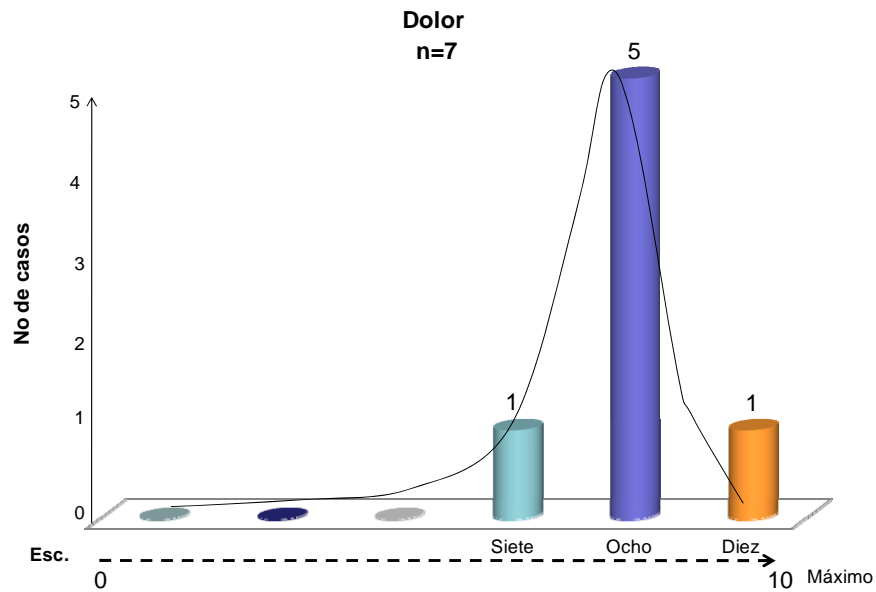


Gráfica 6: Dosis total de etanol absoluto administrada

### **Dolor**

En todos los pacientes hubo dolor durante la aplicación del agente esclerosante. En un caso fue de intensidad máxima, y en el resto la intensidad osciló entre 7y8en la escala numérica de evaluación del dolor(Gráfica 7)

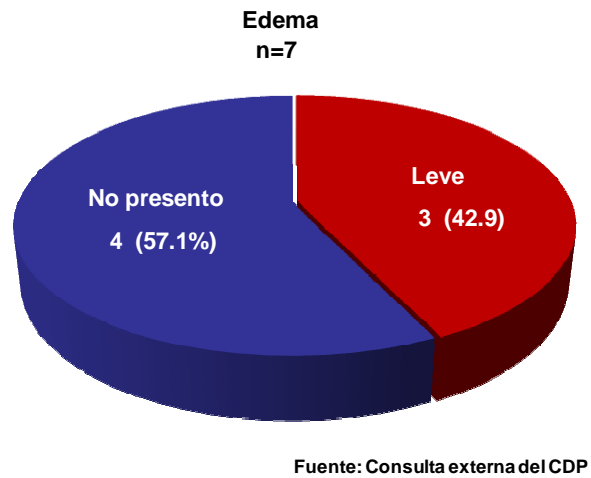
Dolor	Casos n=7	%
Siete	1	14%
Ocho	5	71%
Diez	1	14%



Gráfica 7: Intensidad del dolor durante la aplicación de etanol absoluto (escala numérica de evaluación del dolor)

### **Edema**

El edema no fue un efecto secundario de relevancia, en los 3 casos en los que se presentó fue leve (Gráfica 8).



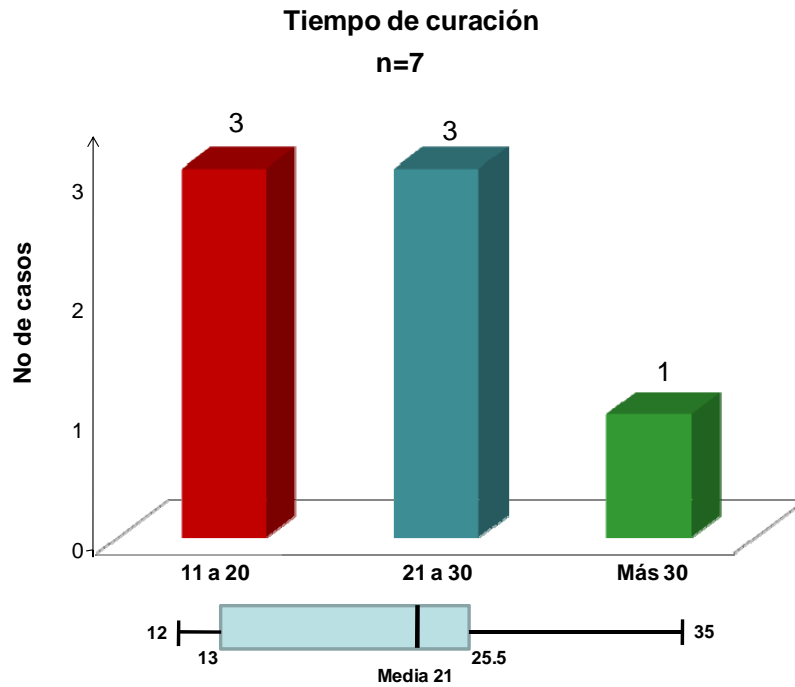
Gráfica 8: Edema pos tratamiento

Todos los pacientes refirieron que la friabilidad de la lesión cedió después de la aplicación de etanol absoluto.

Ningún paciente presentó necrosis cutánea. Tres pacientes reportaron parestesias 24 horas después de la aplicación de etanol absoluto; dicho efecto permaneció hasta la desaparición de la lesión en todos los casos.

### **Tiempo de curación**

La lesión tratada curó en el 100% de los casos en un tiempo máximo de 5 semanas (Gráfica 9).



Gráfica 9: Tiempo de curación de las lesiones tratadas con etanol absoluto

Uno de los 7 pacientes no presentó cicatriz visible. Los 6 pacientes restantes presentaron una cicatriz eutrófica discretamente eritematosa.

Después de 3 meses de seguimiento, ningún paciente presentó una nueva recidiva.



## DISCUSIÓN

Si bien el granuloma piógeno es una proliferación vascular reactiva, y por lo tanto benigna, el aspecto y el comportamiento de la lesión suelen afectar la calidad de vida de quienes lo padecen.

El diagnóstico clínico, basado en edad de presentación, topografía, morfología y tiempo de evolución, suele ser sencillo. Sin embargo, numerosas entidades de etiologías y pronósticos diversos, pueden semejar clínica, e incluso histopatológicamente, un granuloma piógeno.

Por ello es ideal que toda lesión sugestiva de granuloma piógeno sea confirmada histopatológicamente, en especial cuando existe la mínima duda diagnóstica.

El 8.7% de las piezas histopatológicas enviadas con diagnóstico clínico de granuloma piógeno resultaron ser entidades distintas, entre ellas poroma ecrino y sarcoma de Kaposi.

Es el último diagnóstico el que ejemplifica claramente la necesidad del estudio histopatológico. La lesión pertenecía a un varón de la tercera década de la vida que presentaba una dermatosis localizada a cabeza de la que afectaba ala nasal izquierda, constituida por una neoformación hemiesférica de 8 mm,eritematoviolácea, de base ancha, con discreto collarete de escama en la base y discreta escama en la superficie, friable. Al momento del rasurado de la lesión el paciente no presentaba ninguna otra lesión. Meses después las lesiones se extendieron a pies y otras topografías. Actualmente el paciente cuenta con el diagnóstico definitivo de sarcoma de Kaposi asociado a VIH y se

encuentra bajo terapia antiretroviral en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Este caso corresponde entonces a la entidad denominada “sarcoma de Kaposi granuloma piógeno-like”, que predomina en miembros inferiores, sin embargo existen otros reportes aislados de presentación en cara.

El total de granulomas piógenos cutáneos recidivantes que fueron tratados con etanol absoluto en el periodo de estudio fue de 7. Atribuimos el reducido tamaño de la serie al diseño del estudio. Lo anterior tiene varias ventajas con respecto al único reporte de casos publicado en el que se empleó al etanol absoluto como tratamiento de granuloma piógeno hasta el mes de junio del presente año.

En dicho reporte de casos no se establecieron criterios de inclusión estrictos. No se hizo distinción entre población pediátrica y población adulta, a pesar de que el tratamiento con etanol absoluto como agente esclerosante está contraindicado en niños. Si bien sólo uno de los 5 pacientes tratados era pediátrico, fue este el que presentó el dolor más severo durante la aplicación, asociado a un componente emocional importante.

Por otro lado, los autores no consideraron necesario el estudio histopatológico en ninguno de los casos, si bien todos eran recidivantes de lesiones de novo que habían sido tratadas con crioterapia, método que no permitió la confirmación histopatológica de la lesión original.

Al igual que Ichimiya y colaboradores decidimos no emplear anestesia local durante el procedimiento. La presencia de dolor ocurre en el momento de la aplicación de etanol absoluto en la base de la lesión; dicho efecto secundario también se presenta con el uso de agentes esclerosantes con propiedades anestésicas intrínsecas como el polidocanol.

El tetradecil sulfato de sodio ha sido empleado en el tratamiento de granuloma piógeno, y la ausencia de dolor en la mayoría de los casos fue una de las ventajas del empleo de dicho esclerosante, sin embargo la accesibilidad del mismo no es comparable a la del etanol absoluto, no es efectivo en el 100% de los casos y requiere de hasta 5 sesiones de tratamiento.

Si bien el dolor durante la aplicación de etanol absoluto es una limitante, ya que la intensidad del mismo oscila entre 8 y 10 en una escala total de 10, consideramos que dicho efecto secundario no está relacionado con la cantidad de agente esclerosante administrado si no, probablemente, con el tiempo que dura la administración del fármaco, el cual es variable y no es directamente proporcional al tamaño de la lesión, si no al efecto visual de palidez de la misma, tras la cual se detiene la administración del esclerosante.

La ausencia de efectos adversos de relevancia después de la aplicación de etanol absoluto la atribuimos al área en la que actuó el agente esclerosante. Si bien no es posible determinar con precisión la dosis administrada ni el sitio preciso de administración, los vasos que conforman el granuloma piógeno cutáneo característicamente se localizan en dermis superficial, e incluso profunda, y se disponen en lóbulos que se circunscriben a las dimensiones de la lesión. Probablemente por ello, efectos adversos como necrosis cutánea, que pueden ocurrir en el manejo de malformaciones arteriovenosas, son poco probables con el uso de etanol absoluto en el tratamiento del granuloma piógeno.

Al igual que en el reporte de casos de Ichimiya, se logró curación completa en el 100% de los casos tratados en nuestro estudio. Con el 100% de efectividad obtenida, consideramos adecuado que la utilidad del etanol absoluto en el tratamiento del granuloma piógeno cutáneo recidivante sea evaluada en estudios de mayor peso estadístico. El motivo de haber llevado a cabo un estudio pre experimental, es que la evaluación de la efectividad del etanol absoluto no se había evaluado de forma adecuada

hasta antes del presente estudio, por los motivos expuestos anteriormente. Sin embargo, el saber que el tratamiento empleado fue efectivo en los 7 casos tratados, puede dar pie al diseño de ensayos clínicos controlados que evalúen la eficacia del etanol absoluto en comparación con el rasurado y la electrocoagulación de la base, procedimiento que para la mayoría de los autores se considera como el de elección.

Por otro lado, en caso de haber llevado a cabo un ensayo clínico controlado en lesiones recidivantes habría dado un total aproximado de 3 a 4 pacientes tratados con el agente esclerosante estudiado, lo cual no habría sido estadísticamente significativo al compararlo con un número similar de pacientes tratados empleando el tratamiento de elección.

A pesar de lo anterior, no recomendamos que dicha eficacia se evalúe en lesiones de novo, ya que no permitirá la confirmación histopatológica de las lesiones tratadas.

Consideramos que el efecto cosmético después de la curación de las lesiones es superior al del tratamiento con otras modalidades terapéuticas, en especial la extirpación con cierre directo. En un caso no se apreció cicatriz alguna y en el resto la cicatrización fue normal (eutrófica), aunque discretamente visible. Sin embargo, creemos que el eritema propio de una cicatriz reciente es la causa de la discreta notoriedad de la lesión, efecto que eventualmente desaparecerá dando como resultado una cicatriz prácticamente imperceptible.

A diferencia del tratamiento con rasurado y electrocoagulación de la base, las lesiones tratadas y curadas con etanol absoluto no presentan recidiva, al menos después de 3 meses de seguimiento. Aparentemente dicho efecto no depende del médico tratante si no del efecto esclerosante del etanol absoluto. La dosis ideal de etanol absoluto a administrar no se conoce, y hasta el momento se basa en la apreciación subjetiva de palidez uniforme

de la lesión, que es indicativa de que el agente esclerosante se distribuyó adecuadamente en la totalidad de la lesión, aunque no necesariamente de forma homogénea.

Quizá el principal acierto del presente trabajo de investigación, radica en haber evaluado una modalidad de tratamiento accesible, de fácil aplicación y bajo costo tomando como base el establecimiento de criterios de inclusión estrictos que permitieran la confirmación histopatológica del diagnóstico para proceder a tratar la lesión recidivante, lo cual es de capital importancia para una entidad que tiene una amplia variedad de diagnósticos diferenciales.

## **CONCLUSIONES**

El etanol absoluto es efectivo en el tratamiento del granuloma piógeno cutáneo recidivante en adultos.

El efecto secundario más frecuente de la aplicación de etanol absoluto intralesional es el dolor.

La cicatriz postratamiento es cosméticamente aceptable.

La tasa de recidiva a 3 meses es de 0%.

## ICONOGRAFÍA



Paciente 1. Antes del tratamiento



Después del tratamiento



Paciente 2. Antes del tratamiento



Después del tratamiento



Paciente 3:. Antes del tratamiento



Después del tratamiento



Paciente 4. Antes del tratamiento



Después del tratamiento





Paciente 5. Antes del tratamiento



Después del tratamiento



Paciente 6: Antes del tratamiento



Después del tratamiento



Paciente 7. Antes del tratamiento



Después del tratamiento

ANEXO 1

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

México D.F. a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_

A quien corresponda:

Por medio de la presente hago constar que he sido informado satisfactoriamente sobre mi padecimiento y deseo que la lesión que presento (granuloma piógenorecidivante) sea tratado por medio de la aplicación de la sustancia denominada: etanol absoluto. Estoy consciente de que los efectos secundarios que pueden presentarse son: dolor, equimosis (“moretones”), edema (“inflamación”) e hiperpigmentación (“oscurecimiento de la zona tratada”). Así mismo se me ha informado de que las complicaciones posibles incluyen la presencia de necrosis del área tratada (ausencia de oxigenación y pérdida irreversible de la piel en el área tratada), alteraciones en la sensibilidad (hormigueo, sensación de quemazón) y alteraciones en la movilidad en el área tratada, así como atrofia (adelgazamiento) muscular.

De conformidad en que dicho procedimiento servirá para solucionar mi padecimiento y haciendo pleno uso de mis facultades mentales, deslindo de toda responsabilidad a el (los) médico (s) y demás personal de esta Institución por los riesgos o complicaciones que pudieran ocurrir en mi organismo durante o como consecuencia del tratamiento, el cual autorizo voluntariamente.

**Atentamente**

**Nombre del paciente** \_\_\_\_\_ **Edad** \_\_\_\_\_

**Firma del paciente**

**Testigo** \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

### TÉCNICA DE APLICACIÓN DEL ETANOL ABSOLUTO

1. Previa asepsia se administrará etanol absoluto en la base de la lesión con aguja de insulina calibre 26s de 1 ml.
2. A un ángulo de 45° de la superficie de la piel y con el bisel dirigido hacia arriba, la aguja se dirigirá al centro de la base de la lesión y se iniciará la administración lenta del agente esclerosante. La aplicación se detendrá cuando la lesión palidezca de forma uniforme.
3. Después de retirar la aguja se hará compresión suave de la base de la lesión en el sitio puncionado.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Mirshams M, Daneshpazhooh M, Mirshekari A, et al. Cryotherapy of pyogenic granuloma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2006; 20: 788-790
2. Lin RL, Janniger CK. Pyogenic granuloma. *Cutis*. 2004; 74: 229-233
3. Vences CM, Novales J, Martínez V, Medina A. Granuloma piógeno. Correlación clínico-patológica. *Dermatol Rev Mex*. 2005; 49: 101-108
4. Vega MO, Mercadillo PP, Peniche RJ, Andrade MR. Granuloma telangiectásico. Aspectos clínicos e histopatológicos de 180 casos. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2002; 65(3): 144-148
5. Marquez PC. Granuloma piógeno: certeza diagnóstica de la dermatoscopia vs histopatología. Tesis. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina. División de Estudios de Posgrado e Investigación. 2009
6. Karam OM, Fonte AV, Domínguez CJ. Frecuencia de tumores benignos durante el periodo de 2000-2006 en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González". *Gaceta Médica de México*. 2007; 143: 371-376
7. Pierson JC, Tam CC. Pyogenic Granuloma (Lobular Capillary Hemangioma). Consultado: Agosto 2010. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/1084701-overview>
8. Crowe M, Pyogenic Granuloma. Consultado: Agosto 2010. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/910112-overview>
9. Rodríguez AM, Ancer JR, Welsch O, et al. Granuloma piógeno. Correlación clínico-patológica. *Dermatol Rev Mex*. 1982; 26 (1): 28-43

10. Parabela S, Del Pozo J, Martínez W, et al. Pyogenic granuloma satellitosis after carbon dioxide laser vaporization resolved with an intense pulsed light system. *Dermatol Surg.* 2007; 33: 104-108
11. Barr KL, Vincek V. Subcutaneous intravascular pyogenic granuloma: a case report and review of the literature. *Cutis* 2010; 86(3):130-13251.
12. Wu Z, Cheng W, Wang S et al. Pyogenic granuloma in the internal jugular vein. *Eur Heart J* (2011) 32 (6): 772-773
13. Mooney MA, Janniger CK. Pyogenic granuloma. *Cutis.* 1995; 55: 133-136
14. Grant, KJ. Color atlas of dermatopathology. *Dermatology: Clinical and Basic Science Series.* 2007; 21: 319-320
15. Giblin AV, Clover AJP, Athanassopoulos A, et al. Pyogenic granuloma, the quest for optimum treatment: audit of treatment of 408 cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2007; 60: 1030-1035
16. Bologna J, Jorizzo J, Rapini R. *Dermatología. España, 2004. Vol. 2. Neoplasias anexiales.* 1746-1747
17. Mireles RH. *Dermatoscopía. Ediciones Medicina Cultura 1996; La dermatoscopia en la patología cutánea: 83*
18. García R, Paredes O, Figueroa Y et al. Las caras del poroma. *Folia dermatol. Peru* 2008; 19 (2) 55-62
19. Grant KJ. Color atlas of dermatopathology. *Dermatology: Clinical and basic science series. Informa Healthcare USA 2007. Chap 13: Benign epithelial neoplasms and cysts.* 176.

20. Silva PP, Vera KC, Kolbach RM et al. Sospecha de patologías sistémicas a través de alteraciones ungueales. Rev Med Chile 2006 134 (2)
21. Johr RH. Pink lesions. Clin Dermatol. 2002; 20 (3): 289-296
22. Menzies SW, Kreusch J, Byth K, et al. Dermoscopic evaluation of amelanotic and hypomelanotic melanoma. Arch Dermatol. 2008; 144 (9): 1120-1127
23. Argenziano G, Zalaudek I, Corona R, et al. Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. Arch Dermatol. 2004;140(12):1485-1489
24. Pizzicheta MA, Argenziano G, Grandi G, et al. Morphologic changes of a pigmented Spitz nevus assessed by dermoscopy. J Am Acad Dermatol. 2001; 47: 137-139
25. Fortin PT, Freiberg AA, Rees R, et al. Malignant melanoma of the foot and ankle. J Bone Joint Surg Am. 1995; 77 (9): 1396-1403
26. Cabibi. Pyogenic granuloma-like Kaposi's sarcoma on the hands: immunohistochemistry and human herpesvirus-8 detection. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009; 23: 587-587
27. Gilmore A, Kelsberg G, Safranek S. What's the best treatment for pyogenic granuloma. J Fam Pract. 2010; 59 (1): 40-42
28. Patrice SJ, Wiss K, Mulliken JB. Pyogenic granuloma (lobular capillary hemangioma): a clinicopathologic study of 178 cases. Pediatr Dermatol. 1991; 8: 267-276
29. García C, Mejía C. Granuloma piógeno: reporte de 1 caso. Rev CES Odontol. 2002; 15 (1): 33-38

30. Ghodsi SZ, Raziei M, Taheri A, et al. Comparison of cryotherapy and curettage for the treatment of pyogenic granuloma: A randomized trial. *Br J Dermatol.* 2006; 154: 671-675
31. Pagliai KA, Cohen BA. Pyogenic granuloma in children. *Pediatr Dermatol.* 2004; 21: 10-13
32. Wang SQ, Goldberg LH. Treatment of recurrent pyogenic granuloma with excision and frozen section control. *Dermatol Surg* 2008; 34: 1115-1116
33. Gupta R, Gupta S. Cryotherapy in pyogenic granuloma. *Ind J Dermatol, Venereol Leprol.* 2007; 73: 141
34. Quitkin HM, Rosenwasser MP, Strauch RJ. The efficacy of silver nitrate cauterization for pyogenic granuloma of the hand. *J Hand Surg Ann* 2003; 28: 435-438
35. Tan OT, Murray S, Kurban AK. Action spectrum of vascular specific injury using pulsed irradiation. *J Invest Dermatol.* 1989; 92: 868-871
36. Sud AR, Tan ST. Pyogenic granuloma—treatment by shave-excision and/or pulsed-dye laser. *Int J Surg Rec* 2010. 63 (8): 1364-1368
37. Glass AT, Milgraum S. Flashlamp pumped pulsed dye laser treatment for pyogenic granuloma. *Cutis.* 1992; 49: 351-353
38. González S, Vibhagool C, Falo LD Jr, et al. Treatment of pyogenic granulomas with the 585 nm pulsed dye laser. *J Am Acad Dermatol.* 1996; 35:428-431
39. Matsumoto K, Nakanishi H, Seike T, et al. Treatment of pyogenic granuloma with a sclerosing agent. *Dermatol Surg.* 2001; 27: 521-523



40. Cheah S, DeKoven J. Pyogenic granuloma complicating pulsed-dye laser therapy for cherry angioma. *Australas J Dermatol.* 2009; 50(2):141-143
41. Fallah H, Fischer G, Zagarella S. Pyogenic granuloma in children: treatment with topical imiquimod. *Australas J Dermatol.* 2007; 48 (4): 217-220
42. Tritton SM, Smith S, Wong LC, et al. Pyogenic granuloma in ten children treated with topical imiquimod. *Pediatr Dermatol.* 2009; 26 (3): 269-272
43. Hölbe HC, Frosch PJ, Herbst RA. Surgical pearl: ligation of the base of pyogenic granuloma. An atraumatic, simple and cost effective procedure. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 49 (3): 509-510
44. Moon SE, Hwang EJ, Cho KH. Treatment of pyogenic granuloma by sodium tetradecyl sulfate sclerotherapy. *Arch Dermatol.* 2005; 141: 644-646
45. Goldenberg G, Krowchuk DP, Jorizzo JL. Successful treatment of a therapy-resistant pyogenic granuloma with topical imiquimod 5% cream. *J Dermatol Treat.* 2006; 17:121-123
46. Ichimiya M, Yoshikawa Y, Hamamoto Y, Muto M. Successful treatment of pyogenic granuloma with injection of absolute ethanol. *J Dermatol.* 2004; 31: 342-344
47. Poquet JJE, Gangoso FAB, Hernández TS, et al. Utilización del oleato de etanolamina como esclerosante de várices esofágicas. *Farm Hosp.* 1998; 22 (3): 145-149
48. Shiina S, Tagawa K, Niwa Y. Percutaneous ethanol injection therapy for hepatocellular carcinoma: results in 146 patients. *Am J Roentgenol.* 1993; 60: 1023–1028
49. Nakayama J, Kokuba H, Toyofuku K, et al. A case of malignant melanoma treated with echo-guided direct injection of absolute ethanol. *Jpn J Dermatol.* 1996; 106:1219–1225

50. Cabrera J, Redondo P. Tratamiento esclerosante de las malformaciones vasculares. An. Sist. Sanit. Navar. 2004; 27 (1): 117-126
51. Zochowski CG, Salgado CJ, Jamali AA. Extensive muscle necrosis and infection following treatment of a lower extremity vascular malformation with sotradecol and absolute ethanol. 2010, Vol. 21 (5): 480-486
52. Thibault PK. Sclerosing agents. Consultado: Agosto 2010. Disponible en: <http://www.conferencematters.co.nz/pdf/ThibaultSCLEROSING%20AGENTS%20and%20their%20mechnism%20of%20action.pdf>
53. Kapadia SB, Heffuer DK. Pitfalls in the histopathologic diagnosis of pyogenic granuloma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 1992; 249 (4): 195-200
54. Soon SL, Solomon AR Jr, Papadopoulos D, et al. Acral lentiginous melanoma mimicking benign disease: the Emory experience. J Am Acad of Dermatol. 2003;48(2):183-188
55. Maloney D, Schmidt J, Duvic M: alitretinoin gel to treat pyogenic granuloma. J Am AcadDermatol. 2002; 47: 969-970