

## ORIGINAL

# Enfermedad granulomatosa periorificial de la infancia. Estudio clínico de 10 casos

Diana Elizabeth Medina Castillo,  
J. Esteban Orozco La Roche, Angelica Beirana Palencia  
y Lourdes Alonzo-Romero Pareyon

Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua (CDP).  
Ciudad de México DF. México.

**INTRODUCCIÓN:** La enfermedad granulomatosa periorificial de la infancia es una erupción papulosa, micronodular, ocasionalmente pustulosa, que suele afectar con más frecuencia al área perioral, pero en los casos infantiles puede afectar también al área perinasal y periocular.

No tiene predominio de raza, y el grupo de edad en que aparece son los escolares y adolescentes, aunque se han descrito casos en menores de un año.

La gran mayoría de los pacientes tiene historia de haber utilizado esteroides tópicos; sin embargo, hay otras sustancias que parecen estar implicadas en la fisiopatología de esta enfermedad.

Los estudios histopatológicos han evidenciado diversas imágenes, que van desde un patrón de dermatitis subaguda hasta infiltrados granulomatosos.

En México, como en diversas partes del mundo, la automedicación y la indiscriminada prescripción de esteroides tópicos han llevado al incremento en la aparición de esta enfermedad tanto en niños como en adultos.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio prospectivo, longitudinal y observacional que incluye a pacientes con diagnóstico clínico de dermatosis periorificial de la cara, menores de 18 años de edad y con antecedentes o no de uso de esteroides tópicos durante un periodo de 2 años.

**RESULTADOS:** Presentamos 10 casos de niños con enfermedad granulomatosa periorificial de la infancia, cuyos hallazgos clínicos fueron similares; predominaba el sexo masculino y la media de edad era de 7,6 años; todos presentaron una adecuada respuesta al tratamiento con metronidazol en gel (MetroGel®).

**Palabras clave:** Dermatitis perioral. Rosácea granulomatosa. Enfermedad granulomatosa periorificial de la infancia. Tetraciclinas. Eritromicina. Metronidazol tópico.

Correspondencia: Dra. E. Medina Castillo.  
Vértiz #464 Col. Buenos Aires. CP 06780. México DF. México.  
Correo electrónico: elderdy@yahoo.com.mx

## Granulomatous periorificial dermatitis. Clinical observations in 10 patients

Granulomatous periorificial disease of childhood is a condition with papules, micro-nodules and occasionally pustules that usually affects the perioral area. In children it may involve perinasal and periocular area.

This condition affects children and teenagers of all races although there have been reports on children under a year of age.

Most of these patients have already used topical steroids, however there are other substances that seem to be implicated in the physiopathology of the disease.

Many histologic descriptions referred a subacute dermatitis pattern and/or granulomatous infiltrate.

In México, as in other countries, the indiscriminate prescription of topical steroids have been increasing the incidence of this condition in children and adults.

**MATERIAL AND METHODS.** A prospective, longitudinal and observational study that includes patients with clinical diagnosis of periorificial dermatosis of the face, under the age of 18 years, with or without the use of topical steroids in the past two years was performed.

**RESULTS.** Ten children with granulomatous periorificial disease of childhood presented similar clinical findings. It affected mainly males with an average age of 7.6 years. All the patients prescribed satisfactory response to treatment with metronidazole gel (MetroGel®).

**Key words:** Perioral dermatitis. Granulomatous rosacea. Periorificial granulomatous disease of childhood. Tetracycline. Erythromycin. Topical metronidazole.

La dermatitis perioral es una erupción constituida de eritema, pápulas y pústulas, que se localizan alrededor de los labios. Frumess y Lewis, en 1957, la denominaron «seborrides sensibles a la luz», y en 1965 Kaufman describe una «dermatitis facial de causa desconocida»; las subsecuentes publicaciones sobre la dermatitis perioral resaltan que el uso de esteroides desempeña un papel importante en la exacerbación de la enfermedad, sobre todo con el uso de esteroides tópicos fluorinados. Es más frecuente en adultos, principalmente en mujeres, y cuando afecta a los niños puede extenderse a las zonas periorbitarias y perinasales; de ahí que algunos autores han preferido denominarla enfermedad granulomatosa periorificial de la infancia (EGPOI)<sup>1,2</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo longitudinal y observacional donde se evaluó clínicamente a un grupo de pacientes menores de 18 años de edad y con dermatosis que afectaba a las regiones periorificiales de la cara, con o sin antecedentes de uso de esteroides tópicos y sistémicos, en un periodo de 2 años. Los pacientes fueron atendidos en los Servicios de Dermatología Pediátrica y Dermatosis Reaccionales del Centro Dermatológico Pascua, provenientes de la consulta de dermatología general.

## RESULTADOS

Encontramos un total de 10 niños de raza mestiza con diagnóstico clínico de enfermedad granulomatosa de la infancia, con predominio del sexo masculino en una relación 3:1. Las edades variaron de 6 a 11 años, siendo la media de 7,6 años (tabla I).



**Figura 1.** Notable disposición periorificial de la enfermedad.

La dermatosis predominó en el área perioral y periorcular. La morfología más observada fue los micronódulos. La evolución de la dermatosis sobrepasó un mes en la mayoría de los casos. Sólo un caso tuvo antecedente de dermatitis atópica; el resto de los pacientes estaban sanos. El 60% de los pacientes usaron esteroides tópicos de mediana y alta potencia, y el 40% usó cremas cosméticas y pomadas homeopáticas. El diagnóstico clínico se sospechó en la mayoría de los pacientes, y el primer caso observado representó el motivo de nuestro estudio.

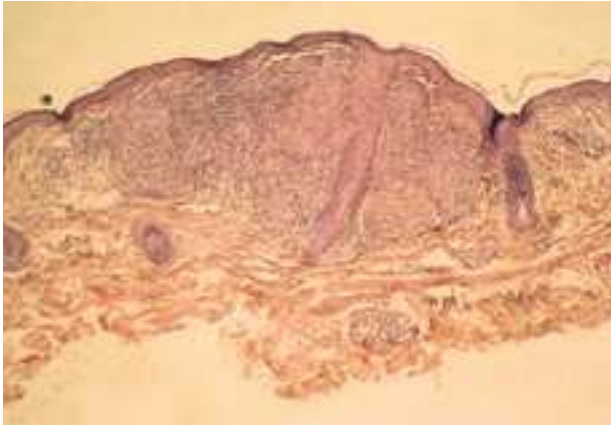
Dos casos presentaron signos evidentes de uso de corticoides porque, además de la EGPOI, tenían otras lesiones, como escama, liquenificación, atrofia y telangiectasias.

En algunos pacientes se administró eritromicina 40 mg/kg/día durante 7 días, con lo que se observó una remisión parcial del cuadro clínico. Todos nuestros pacientes usaron metronidazol en gel al 0,75% dos veces al día durante 4-6 semanas, con remisión total de la dermatosis (tabla I).

**TABLA I. Resumen clínico y de tratamiento de 10 casos con EGPOI**

N.º	SEXO	EDAD	TOPOGRAFÍA	MORFOLOGÍA	TRATAMIENTO PREVIO	DURACIÓN DEL TRATAMIENTO PREVIO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	TRATAMIENTO ACTUAL
1	M	6	Perioral, perinasal y periocular	Micronódulos	Hidrocortisona al 1% en crema	2 semanas	Tuberculosis micronodular frente a EGPOI	Eritromicina sistémica y metronidazol tópico <sup>a</sup>
2	M	6	Perioral, perinasal y frontal	Micronódulos	Pomada de caléndula	2 meses	EGPOI	Metronidazol tópico
3	M	7	Perioral, perinasal y periocular	Micronódulos y algunas pústulas	Mometasona y propionato de clobetazol crema	4 meses	Alteraciones relacionadas al uso de corticoides y EGPOI	Metronidazol tópico
4	M	8	Perioral y perinasal	Pápulas y pústulas	Acetonilo de fluocionolona, pomadas árnica tepezcohuite <sup>b</sup> durante un mes	Un mes	EGPOI	Metronidazol tópico
5	M	8	Perioral y párpado inferior derecho	Pápulas, pústulas y liquenificación	Propionato de clobetazol	Un mes	EGPOI	Metronidazol gel
6	M	7	Perioral, perinasal y periocular	Eritema y escama con escasos micronódulos	Mometasona crema	Un año	Dermatitis seborreica y alteraciones relacionadas al uso de corticoides Posteriormente EGPOI	FM eritromicina sistémica metronidazol tópico
7	M	6	Perioral y mejillas	Pápulas y pústulas	Vaselina crema cosmética	Una semana	EGPOI	Eritromicina sistémica y metronidazol tópico
8	M	10	Cara, regiones periorificiales y región presternal del tórax	Micronódulos, atrofia y telangiectasias	Propionato de clobetazol	5 meses	Alteraciones relacionadas al uso de corticoides y EGPOI	Eritromicina sistémica y metronidazol tópico
9	F	11	Perioral y párpados inferiores	Micronódulos, eritema y escama	Clindamicina tópica	Una semana	EGPOI	Eritromicina sistémica y metronidazol tópico
10	F	7	Párpados	Micronódulos	Sin tratamiento		EGPOI	Metronidazol tópico

<sup>a</sup>Vehículo de gel al 0,75% dos veces al día de 4 a 6 semanas. <sup>b</sup>Pomadas homeopáticas. EGPOI: enfermedad granulomatosa periorificial de la infancia. FM: fórmula magistral antiseborreica.



**Figura 2.** Biopsia de piel del párpado, en la que se aprecian infiltrados granulomatosos (HE).



**Figura 4.** Curación posterior al tratamiento con metronidazol en gel.

## DISCUSIÓN

La EGPOI, también conocida como dermatitis perioral tipo Gianotti<sup>3</sup>, dermatitis perioral de la infancia, erupción semejante a la rosácea en niños, FACE (siglas en inglés de erupción facial infantil afrocaribeña)<sup>4,5</sup>, fue descrita por primera vez por Gianotti en 1970 en 5 niños italianos, de 2,5 a 7 años, con una erupción cutánea alrededor de la boca. Existen aproximadamente unos 87 casos reportados en la bibliografía, pero seguramente es más frecuente de lo que se piensa.

Afecta igual a todas las razas, sin preponderancia por ningún sexo (aunque parecen existir más casos reportados en la raza negra). La edad fluctúa entre los 7 meses y los 13 años, con una mediana situada en el período prepuberal. Aún no se sabe si estos niños padecerán rosácea en la edad adulta<sup>6</sup>.

Clínicamente, se caracteriza por presentar una dermatosis localizada en la cabeza, y afecta a la cara en las regiones perioral, perinasal y periocular, de manera bilateral y simétrica. Los párpados inferiores están más afectados que los superiores, raramente se localiza en el cuello y el tórax. Está constituida por pápulas eritematosas o por pequeños nódulos de aspecto papuloso, vesículas o pústulas que, al curarse, pueden dejar ocasionalmente una pigmentación residual. La superficie



**Figura 3.** Mayor aumento, donde se demuestra la presencia de granulomas tuberculoides (HE).



**Figura 5.** Micronódulos en las regiones frontal y perioral.

sobre la que se asientan puede tener una base eritematosa o eritemato-escamosa, sobre todo si se aplicaron esteroides tópicos con antelación. En general, es asintomática, pero puede existir ardor o prurito de manera variable.

La etiopatogenia es incierta aunque, como en la dermatitis perioral, más de la mitad de los casos habían utilizado corticoides tópicos de mediana y alta potencia.

La EGPOI probablemente aparezca como una respuesta idiosincrásica a sustancias exógenas (p. ej., los corti-





**Figura 6.** Predominio perioral de micronódulos.



**Figura 7.** Topografía atípica en las mejillas y el párpado superior derecho.

coides tópicos) y posiblemente a sustancias utilizadas para hacer gomas de mascar, cremas, cosméticos (p. ej., lápiz labial) o pasta de dientes que contenga pirofosfatos o fluoruros para el control del sarro; sin embargo, estas teorías no han sido bien sustentadas. Las pruebas epicutáneas sólo han sido aplicadas cuando se sospecha una dermatitis por contacto a esteroides y no se ha encontrado información relevante.

Entre los factores endógenos relacionados con la EGPOI, se han observado casos de dermatitis seborreica previa o diátesis atópica con uso excesivo de cremas<sup>7</sup>.



**Figura 8.** Paciente con enfermedad granulomatosa periorificial de la infancia (EGPOI) de predominio perioral, sin antecedentes de tratamiento con esteroides.

La búsqueda de *Demodex folliculorum* y otros microorganismos, como micobacterias u hongos, ha sido infructuosa<sup>2,8,9</sup>, así como las pruebas cutáneas para valorar la hipersensibilidad a aeroalérgenos<sup>10</sup>.

Otros autores sugieren que las causas de dermatitis perioral en la infancia pueden ser una dermatitis por contacto, y hacen mención de un caso positivo para la colofonia, contenida en la goma de mascar<sup>11,12</sup>.

Para algunos autores la dermatitis perioral de la infancia es similar a la rosácea del adulto y podría tener un origen genético<sup>13,14</sup>.

Los hallazgos histológicos no son diagnósticos, pero se pueden observar diversas alteraciones, como espongirosis, atrofia o paraqueratosis, y acumulaciones de células epiteloides, histiocitos, células gigantes, linfocitos, células plasmáticas y algunos neutrófilos, que confluyen formando granulomas dérmicos foliculares o interfoliculares sin necrosis aparente<sup>9,15</sup>.

Recientemente, se observó una histología característica de sarcoidosis en una niña afrocaribeña con EGPOI<sup>16</sup>.

El diagnóstico diferencial se debe establecer con las siguientes entidades:

- Acné infantil; se establece porque en éste no existe eritema, sino principalmente comedones y pústulas, y no afecta a áreas periorificiales.

- Rosácea granulomatosa que se caracteriza por la presencia de *flushing* (enrojecimiento súbito), telangiectasias e hiperemia conjuntival, y se presenta normalmente en la edad adulta.

- *Lupus miliaris disseminatus faciei*, o tuberculosis micronodular de la cara, que involucra la región centrofacial; está constituida por nódulos eritematosos con granulomas que contienen necrosis caseosa central rodeada de linfocitos y plasmocitos<sup>17-19</sup>.

- *Granulosis rubra nasi*. Es una enfermedad infantil rara y se acompaña de hiperhidrosis, quistes, eritema y pápulas que involucran, principalmente, la punta nasal y la parte superior de los labios. Suele aparecer una dilatación capilar y un infiltrado inflamatorio mixto pero no granulomas<sup>20</sup>.

- Sarcoidosis. Cuando ésta se presenta en la infancia el cuadro clínico puede estar acompañado, generalmente, de manifestaciones sistémicas antes de que la afección cutánea se presente (20-49%); puede haber pérdida de peso, tos, fatiga y dolor articular y óseo<sup>21-23</sup>.
- Dermatitis facticia por mordedura de los labios.

Desde el punto de vista terapéutico, se recomienda la supresión de los esteroides y las sustancias oleosas, y administrar en los adultos tetraciclina<sup>22-25</sup>, 250 mg diarios, durante 4-6 semanas; si se realiza biopsia y el infiltrado es granulomatoso, se extiende el período de aplicación hasta 12 semanas.

Como prácticamente no se podían utilizar tetraciclinas en las edades de presentación de estos casos, se comenzó a utilizar eritromicina sistémica, con buenos resultados en algunos pacientes, pero en otros, como en el presente caso, no se observó ningún cambio a los 15 días de tratamiento.

El metronidazol tópico en gel o crema comporta una reducción significativa de la actividad de la enfermedad pero en forma más lenta que la tetraciclina, y aún no se conoce su mecanismo de acción, aunque existen trabajos que refieren que el metronidazol tópico tiene efectos inmunosupresores, antiparasitarios contra *Demodex folliculorum* y antimicrobianos por supresión de la flora bacteriana, y tiene una acción antiinflamatoria por reducción del peróxido de hidrógeno y radicales hidroxilo<sup>26-30</sup>.

Otras opciones de tratamiento son la solución de eritromicina al 2%, tetraciclina tópica, solución de clindamicina al 1%, hexaciclohexano y ácido fusídico en crema.

## CONCLUSIONES

El diagnóstico de la EGPOI es fundamentalmente clínico; por esta razón, de los casos observados y tratados en nuestra serie, sólo uno requirió biopsia para determinar el diagnóstico.

Esta denominación de la enfermedad nos parece adecuada porque clínicamente se presenta con micronódulos alrededor de la boca, la nariz y los párpados, y la histopatología demuestra la presencia de infiltrados granulomatosos que nos ayudan a identificar la enfermedad y diferenciarla de otras similares.

La denominación de «erupción facial infantil afrocaribeña» puede causar confusión, ya que la enfermedad no es privativa del Caribe ni de la raza negra.

Como se ha consignado desde hace muchos años, los esteroides tópicos siguen siendo un factor importante para la aparición de esta y otras corticodermias<sup>31</sup> y, sin lugar a dudas, debemos investigar el uso de cremas cosméticas.

Pese a que existen múltiples opciones terapéuticas, el tratamiento que en nuestros casos tuvo mejor acepta-

ción y tolerabilidad fue el metronidazol en gel o crema (MetroGel® o MetroCream®) usado dos veces al día durante un mínimo de 3-4 semanas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Savin JA, Alexander S, Marks R. A rosacea-like eruption of children. Br J Dermatol 1972;87:425-9.
2. Andry P, Teillac-Hamel D, Bodemer C, Amoré JC, Dupertius MC, Fraïtag S, et al. Dermate péricorale granuleuse de l'enfant: a propos de 3 observations [póster]. Journées Dermatologiques de Paris, 1993.
3. Gianotti F, Ermacora E, Benelli MG. Particulière dermatite péricorale infantile: Observations sur cinq cas. Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr 1970;77:344.
4. Williams HC, Ashworth J, Prembroke AC, Breathnach SM. FACE-facial Afro-Caribbean childhood eruption. Clin Exp Dermatol 1990;15:163-6.
5. Smith SJH, Das PK, Van Ginkel CJW. Granulomatous perioral dermatitis (facial Afro-Caribbean childhood eruption [FACE]). Ped Dermatol 1998;15:399.
6. Manders SM, Lucky AW. Perioral dermatitis in childhood. J Am Acad Dermatol 1992;5:688-92.
7. Hogan D. Perioral dermatitis by exogenous dermatology. Curr Prob Dermatol 1995;22:98-104.
8. Cochran REI, Thomson J. Perioral dermatitis: a reappraisal. Clin Exp Dermatol 1979;4:75-80.
9. Wilkinson DS, Kirton V, Wilkinson JD. Perioral dermatitis a 12 year review. Br J Dermatol 1979;101:245-57.
10. Boeck K, Abeck D, Werfel S, Ring J. Perioral dermatitis in children clinical presentation, pathogenesis-related factors and response to topical metronidazole. Dermatology 1997;195:235-8.
11. Georgouras K, Kocsard E. Micropapular sarcoid-like facial eruption in a child: Gianotti-type perioral dermatitis. Acta Derm Venereol 1978;58:433-6.
12. Grosieux C, Stalder JF. Dermatitis periorales de l'enfant. Ann Dermatol Venerol 1997;124:346-50.
13. Weston WS, Morelli JG. Identical twins with perioral dermatitis. Ped Dermatol 1998;15:144.
14. Laude T, Salvemini J. Perioral dermatitis in children. Sem Cut Med Surg 1999;18:206-9.
15. Frieden IJ, Prose N, Fletcher V, Turner M. Granulomatous perioral dermatitis. Arch Dermatol 1989;125:369-73.
16. Anthony FC, Buckley DA, Russell JR. Childhood granulomatous periorificial dermatitis in an Asian girl: a variant of sarcoid? Clin Exp Dermatol 2002;27:275-6.
17. Laymon CW. Lupoid rosacea. Arch Dermatol 1951;63:409-18.
18. Novales SCJ. Tuberculosis de la piel de PAC de dermatología: infecciones dermatológicas. 1.ª ed. México DF: Intersistemas, 2000; p. 40-52.
19. Hodak E, Trattner A, Feuerman H, Feinmesser M, Tsvieli R, Mitrani S, et al. Lupus miliaris disseminatus faciei the DNA of *Mycobacterium tuberculosis* is not detectable in active lesions by polymerase chain reaction. Br J Dermatol 1997;137:614-9.
20. Aram H, Mohagheghi AP. Granulosis rubra nasi. Cutis 1972;10:463-4.
21. Kending EL. The clinical picture of sarcoidosis in children. Pediatrics 1974;54:289-92.
22. El-Saad, El-Rifaie M. Perioral dermatitis with epithelioid granulomas in a woman. A possible new etiology. Acta Derm Venereol 1980;60:359-60.
23. Husz S, Korom I. Periorcular dermatitis. A micropapular sarcoid-like granulomatous dermatitis in a woman. Dermatologica 1981;162:424-8.
24. Fisher AA. Sarcoid-like periorcular dermatitis due to strong topical corticosteroids: prompt response to treatment with tetracycline. Cutis 1987;40:95-6.
25. Veien NK, Munkvad JM, Otkjaer NA, Niordson AM, Stahl D, Thormann J. Topical metronidazole in the treatment of perioral dermatitis. J Am Acad Dermatol 1991;24:258-60.
26. Bleicher PA. Topical metronidazole therapy for rosacea. Arch Dermatol 1987;109:609-14.
27. Manders SM, Lucky AW. Perioral dermatitis in childhood. J Am Acad Dermatol 1992;5:688-92.
28. Miller SR, Salita AR. Topical metronidazole gel (75%) for the treatment of perioral dermatitis in children. J Am Acad Dermatol 1994;31:847-8.
29. Bikowski JB. Topical therapy for perioral dermatitis. Cutis 1983;31:678-82.
30. Persi A, Rebora A. Metronidazole and *Demodex folliculorum*. Acta Derm Venereol (Stockh) 1981;61:182-3.
31. Latapi F. Corticomanía, un gran problema de salud pública. Memorias del VIII Congreso Mex Dermatol Morelia Mich. México 1973; p. 518-21.