

# Minociclina en el tratamiento de la dermatitis periorifical granulomatosa en un niño de raza blanca, sin respuesta a otras tetraciclinas

Minocycline in the treatment of periorifical granulomatous dermatitis in a white child without response to other tetracyclines



MARÍA ALEJANDRA ZULUAGA-SEPULVEDA<sup>1</sup>, SOL BEATRIZ JÍMENEZ-TAMAYO<sup>2</sup>, ANA CRISTINA RUÍZ<sup>3</sup>  
Forma de citar: Zuluaga-Sepulveda MA, Jiménez-Tamayo SB, Ruíz AC. Minociclina en el tratamiento de la dermatitis periorifical granulomatosa, sin respuesta a otras tetraciclinas. Rev CES Med. 2013; 27(2):219-225

## RESUMEN

**L**a dermatitis periorifical granulomatosa es una entidad poco frecuente que fue inicialmente reportada en niños de raza negra, recibiendo el nombre de erupción facial de la niñez afroamericana. Posteriormente se encontró que dicha enfermedad puede presentarse en personas de todas las razas. El uso crónico de esteroides tópicos es el principal factor desencadenante, por lo que la suspensión de estos es la piedra angular en el tratamiento de esta entidad.

Reportamos el caso de un niño de 14 años, con un cuadro de ocho meses de evolución de pápulas eritematosas bien definidas, localizadas en párpados inferiores y surcos nasolabiales con descamación y eritema circundantes. Fue tratado con deflazacort, medrol, esteroides tópicos de alta potencia, dapsona, e isotretinoína oral, con poca mejoría. La biopsia de piel reportó granulomas no caseificantes

- 
- 1 Residente de dermatología primer año, Universidad CES
  - 2 Jefe del servicio de Dermatología, Universidad CES. Grupo de investigación Dermatología CES.
  - 3 Dermatopatóloga, Universidad CES

**Recibido:** abril 7 de 2013. **Revisado:** septiembre 2 de 2013. **Aceptado:** septiembre 16 de 2013.



compuestos por macrófagos epitelioides y un infiltrado inflamatorio linfocitario adyacente, haciéndose el diagnóstico de una dermatitis periorifical granulomatosa. El paciente fue tratado con minociclina oral y tacrolimus tópico, con desaparición de casi todas las lesiones después de un mes y medio de tratamiento.

## **PALABRAS CLAVE**

*Perioral*

*Granulomatosa*

*Esteroides*

*Minociclina*

## **ABSTRACT**

Periorifical granulomatous dermatitis is a rare entity that was first reported in black children. Because of this, it was called facial afro-caribbean childhood eruption. However, in later publications it was found that this disease can occur in people of all races. Chronic use of topical steroids is the major exacerbating factor and the suspension of these is the cornerstone of treatment.

We report the case of a 14 year-old boy with 8 months of well-defined erythematous papules located on his lower eyelids and nasolabial folds with surrounding erythema and desquamation. He was treated with deflazacort, medrol, high potency topical steroids, dapsona, and oral isotretinoin, with little improvement. Skin biopsy reported noncaseating granulomas composed of epithelioid macrophages and lymphocytic inflammatory infiltrate. The diagnosis of periorifical granulomatous dermatitis was made based on clinical history, physical examination and histology. Management was initiated with oral minocycline and topical tacrolimus, with almost complete disappearance of lesions after a month and a half of treatment.

## **KEY WORDS**

*Perioral*

*Granulomatous*

*Steroids*

*Minocycline*

## **INTRODUCCIÓN**

La dermatitis periorifical granulomatosa de la niñez es una erupción benigna de la cara, que afecta principalmente niños en edad prepuberal. Se caracteriza por pápulas monomorfas alrededor de los ojos, nariz y boca, aunque también se han reportado manifestaciones extrafaciales. Ha recibido múltiples nombres y debido a que inicialmente fue reportada solamente en niños de raza negra, se denominó erupción facial de la niñez afroamericana (1-6).

Sin embargo, con el pasar de los años se encontró una frecuencia similar en niños de otros tipos de piel (7-10). Son múltiples los factores etiológicos asociados, pero el más importante es la aplicación de esteroides fluorados como factor desencadenante de la enfermedad (11).

Reportamos el caso de niño de 14 años de edad, de raza blanca, con una dermatitis periorifical granulomatosa, quien después de haber sido tratado con una gran variedad de medicamentos, tuvo una respuesta exitosa a la minociclina oral y el tacrolimus tópico.

## **CASO CLÍNICO**

Se trata de un paciente de 14 años de edad, estudiante, con historia de múltiples pápulas y vesículas eritematosas puntiformes, pruriginosas, de ocho meses de evolución, que iniciaron en el área perioral y perinasal, diseminándose luego al surco nasolabial y áreas perioculares, espe-

cialmente párpados inferiores (fotos 1 y 2). Al paciente se le hizo un diagnóstico inicial de una dermatitis perioral, administrándole terapia con

eritromicina tópica, aceponato de betametasona y deflazacort, cada uno por separado y posteriormente de manera combinada.



**Foto 1.** Lesiones periorales



**Foto 2.** Lesiones pericoulares

Tras un mes de tratamiento el paciente no presentó mejoría por lo que se le cambió a doxiciclina 100 mgr diarios por tres semanas, mas tacrolimus al 0,03 %, con lo que tampoco se obtuvo respuesta. Al no mejorar se le administró limeciclina de 150 mgr más clobetasol tópico durante tres semanas sin buena tolerancia. Posteriormente, le adicionaron de nuevo deflazacort por seis semanas y luego doxiciclina más tacrolimus al 0,03 %, sin resultado positivo.

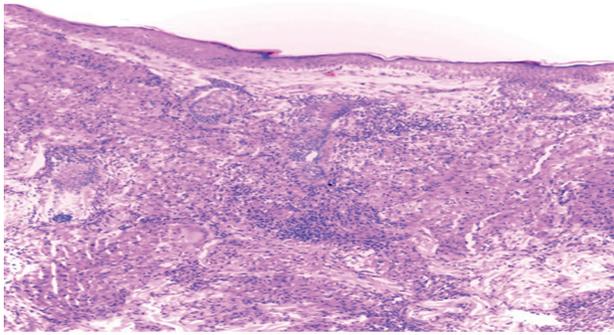
Se decide entonces tomar una biopsia de piel que reporta lupus miliar diseminado *faciei* y se solicita una prueba de tuberculina, la cual fue negativa. Basados en este diagnóstico se inicia manejo con esteroides sistémicos más isotretinoína oral en dosis de 20 mgr por día durante 20 días y debido a la falta de mejoría se empieza dapsona 50 mgr día más metronidazol tópico y lubricantes a base de ictiol.

El paciente consulta al servicio de dermatología de la Universidad CES y en la revisión niega síntomas constitucionales o pulmonares, tam-

co había antecedentes personales o familiares de importancia. En la evaluación física se encontró un paciente con facies cushinoides, obeso y las lesiones de descritas anteriormente en cara, por lo que se le suspendieron todos los medicamentos.

Se revisa la biopsia realizada anteriormente, por el servicio de dermatopatología, en la cual se encuentra epidermis sin cambios, toda la dermis estaba reemplazada por granulomas no caseificantes compuestos por macrófagos epitelioides con infiltrado inflamatorio linfocitario adyacente (foto 3), no se observó necrosis.

Se hace un diagnóstico de una dermatitis periorificial granulomatosa. Se inició manejo con minociclina 100 mgr/día por vía oral, en vista de la poca respuesta a las otras tetraciclinas, durante seis semanas y tacrolimus tópico. Las lesiones se resolvieron completamente a los 30 días sin cicatrices, dejando solo pigmentación violácea, la cual desapareció con ácido glicólico tópico. El paciente no ha presentado recaídas en el seguimiento a un año.



**Foto 3.** Histopatología del paciente. Se observa una epidermis normal. En la dermis se observan granulomas no caseificantes compuestos por macrófagos epitelioides con infiltrado inflamatorio linfocitario adyacente

## DISCUSIÓN

La dermatitis periorifical granulomatosa de la niñez afecta principalmente niños en la edad prepuberal, se manifiesta igual en ambos sexos, aunque un estudio realizado en 76 niños con dermatitis periorifical mostró que un 58 % de los pacientes eran de sexo femenino (7).

Hasta el momento se desconoce la etiología, aunque se han propuesto como factores implicados en la fisiopatogenesis ciertos contactantes como goma de mascar (8), formaldehído y soluciones antisépticas (9), el efecto oclusivo de humectantes y cosméticos (10,12), pero definitivamente los esteroides tópicos, especialmente los fluorados (11), son los principales factores desencadenantes de la enfermedad. También hay reportes de casos relacionados con esteroides inhalados y sistémicos en niños asmáticos (13-15).

Clínicamente, la dermatitis periorifical granulomatosa se caracteriza por pápulas cupuliformes amarillas o eritematosas de 1 a 3 mm, que en ocasiones pueden estar rodeadas de eritema y descamación y a diferencia de la dermatitis perioral, no hay presencia de pústulas o vesículas. La distribución de las lesiones es simétri-

ca, comprometiendo principalmente la cara en áreas periorificiales, como la oral, donde respeta el borde del bermellón; región nasal y ocular.

Aunque es raro, la dermatitis periorifical granulomatosa puede comprometer áreas extra faciales como cuello, tronco superior, área extensora de muñecas y genitales (16-18).

Los principales diagnósticos diferenciales son el *lupus miliaris disseminatus faciei* y la rosácea granulomatosa, junto con la sarcoidosis. Para confirmar el diagnóstico es necesario realizar una biopsia de piel, en la que es característica la presencia de granulomas no caseificantes y un infiltrado linfocítico perifolicular (19). Este hallazgo no es específico de la enfermedad ya que se puede presentar también en las enfermedades anteriormente mencionadas.

La sarcoidosis es poco frecuente en niños y generalmente se acompaña de síntomas como fatiga, fiebre, tos y disnea. Histológicamente, se caracteriza por "granulomas desnudos", sin infiltrado inflamatorio alrededor o dentro de los granulomas (20). La rosácea granulomatosa usualmente afecta mujeres en la tercera de década y compromete tercio medio de la cara, se acompaña de pústulas, edema, eritema y telangiectasias (21).

El *lupus miliaris disseminatus faciei*, que en este caso era el principal diagnóstico diferencial, hace parte de las enfermedades cutáneas granulomatosas, y se caracteriza por una erupción papular crónica que afecta el área central de la cara con predilección por los párpados. Se caracteriza por pápulas cupuliformes amarillas-café o eritematosas y se presenta usualmente en adultos. En la histología se observan granulomas bien formados con necrosis de caseificación, lo que lo distingue de la dermatitis periorifical granulomatosa (22).

La diferencia entre estas dos entidades puede ser un reto, debido a la similitud que hay tanto

en la clínica como en la histopatología. En Japón, la dermatitis periorificial granulomatosa de la niñez ha sido reportada como lupus *miliaris disseminatus faciei*, en niños (23).

El primer paso en el manejo de la enfermedad es la suspensión de los factores desencadenantes, en especial los esteroides tópicos o inhalados. A fin de evitar un rebrote con la suspensión abrupta de estos, se puede hacer desmonte con esteroides de menor potencia (9).

Si se trata de una enfermedad leve a moderada se puede manejar con medicamentos tópicos como antibióticos tipo eritromicina o metronidazol tópico e inhibidores de la calcineurina como el tacrolimus. Si el compromiso es severo o no hay respuesta a la terapia tópica, se requiere manejo sistémico con tetraciclinas como primera elección, y de estas la que ha demostrado mayor efectividad es la doxiciclina, debido a que disminuye de forma mas efectiva la formación de granulomas(24).

La eritromicina también está dentro de las opciones de manejo antibiótico oral. Para lograr una respuesta completa se recomienda dar tratamiento por dos a tres semanas (9,18). No está clara la poca respuesta del paciente a la doxiciclina, sin embargo puede estar explicada por resistencia al antibiótico debido a que ya había sido usado previamente o se puede explicar por una pobre adherencia al tratamiento.

Basados en nuestra búsqueda en *Pubmed*, hasta el momento solo hay un caso de dermatitis periorificial granulomatosa infantil manejada con minociclina. Misago *et al.* publicaron el caso de un niño japonés de 11 años, con dermatitis periorificial granulomatosa confirmado por biopsia, quien presentaba compromiso de la zona perioral, perinasal, párpados inferiores y glabella. El paciente fue manejado con tacrolimus tópico al 0,03 % y minociclina 100 mg/día, con resolución rápida de las lesiones, y sin cicatrices des-

pués de tres semanas de tratamiento. No hubo recaída en el seguimiento a dos meses (23).

En nuestro conocimiento este es el segundo caso de dermatitis periorificial granulomatosa manejado exitosamente con minociclina y tacrolimus tópico. En el momento hay un reporte de una paciente con la enfermedad quien fue tratada exitosamente con metronidazol oral durante un mes (25).

La dermatitis periorificial granulomatosa es una entidad benigna que se auto-resuelve, en un año en promedio, sin tratamiento y no se asocia con síntomas sistémicos.

La aparición de cicatrices es variable, sin embargo, se ha reportado en algunos casos, cicatrices atróficas superficiales después de la resolución de las pápulas, las cuales parecen estar relacionadas con el proceso inflamatorio (18).

## CONCLUSIÓN

La dermatitis periorificial granulomatosa es una entidad que no solo afecta personas de raza negra. Debido a que puede semejar enfermedades sistémicas severas como la sarcoidosis, es importante realizar un diagnóstico basado no solo en la clínica sino también en el estudio histopatológico. Aunque es una enfermedad auto-resolutiva, una vez se suspenden los factores desencadenantes como los esteroides, puede generar ansiedad en los pacientes y sus padres, por lo se hace necesario el manejo con terapia tópica y en algunos casos sistémica. El uso de esteroides sistémicos en niños puede producir efectos secundarios rápidos y severos, por lo que su administración debe hacerse muy controlada, y en esta enfermedad no solamente está contraindicada, si no que puede agravar el proceso. La minociclina se presenta como una alternativa terapéutica cuando no hay respuesta a otras tetraciclinas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Smitt JH, Das PK, Van Ginkel JW. Granulomatous perioral dermatitis (facial Afro-Caribbean childhood eruption [FACE]). *Br J Dermatol*. 1991; 125(4):399.
2. Hansen KK, McTigue MK, Esterly NB. Multiple facial, neck, and upper trunk papules in a black child. Childhood granulomatous perioral dermatitis with involvement of the neck and upper trunk. *Arch Dermatol*. 1992; 128(10):1396-7, 1399.
3. Marten RH, Presbury DG, Adamson JE, Cardell BS. An unusual papular and acneiform facial eruption in the negro child. *Br J Dermatol*. 1974; 91(4):435-8.
4. Frieden IJ, Prose NS, Fletcher V, Turner ML. Granulomatous perioral dermatitis in children. *Arch Dermatol*. 1989; 125(3):369-73.
5. Williams HC, Ashworth J, Pembroke AC, Breathnach SM. FACE-facial Afro-Caribbean childhood eruption. *Clin Exp Dermatol*. 1990; 15(3):163-6.
6. Knautz MA, Leshner JL Jr. Childhood granulomatous periorificial dermatitis. *Pediatr Dermatol*. 1996; 13(2):131-4.
7. Nguyen V, Eichenfield LF. Periorificial dermatitis in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55(5):781-5.
8. Georgouras K, Kocsard E. Micropapular sarcoid-like facial eruption in a child: Gianotti-type perioral dermatitis. *Acta Derm Venereol*. 1978; 58(5):433-6.
9. Hafeez ZH. Perioral dermatitis: an update. *Int J Dermatol*. 2003; 42(7):514-7.
10. Kalkoff KW, Buck A. Etiology of perioral dermatitis. *Hautarzt*. 1977; 28(2):74-7.
11. Fisher AA. Sarcoid-like periocular dermatitis due to strong topical corticosteroids: prompt response to treatment with tetracycline. *Cutis*. 1987; 40(2):95-6.
12. Fritsch P, Pichler E, Linser I. Perioral dermatitis. *Hautarzt*. 1989; 40(8):475-9.
13. Dubus JC, Marguet C, Deschildre A, Mely L, Le Roux P, Brouard J, *et al*. Local side-effects of inhaled corticosteroids in asthmatic children: influence of drug, dose, age, and device. *Allergy*. 2001; 56(10):944-8.
14. Held E, Ottevanger V, Petersen CS, Weismann K. Perioral dermatitis in children under steroid inhalation therapy. *Ugeskr Laeg*. 1997; 159(47):7002-3.
15. Adams SJ, Davison AM, Cunliffe WJ, Giles GR. Perioral dermatitis in renal transplant recipients maintained on corticosteroids and immunosuppressive therapy. *Br J Dermatol*. 1982; 106(5):589-92.
16. Ahmed I. Clinicopathologic challenge. Childhood granulomatous peri-orificial dermatitis with extra-facial lesions. *Int J Dermatol*. 2007; 46(2):143-5.
17. Gutte R, Holmukhe S, Garg G, Kharkar V, Khopkar U. Childhood granulomatous periorificial dermatitis in children with extra-facial involvement. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011; 77(6):703-6.
18. Urbatsch AJ, Frieden IJ, Williams ML, Elewski BE, Mancini AJ, Paller AS. Extrafacial and generalized granulomatous periorificial dermatitis. *Arch Dermatol*. 2002; 138(10):1354-8.
19. Kim YJ, Shin JW, Lee JS, Park Y-L, Whang K-U, Lee SY. Childhood granulomatous periorificial dermatitis. *Ann Dermatol*. 2011; 23(3):386-8.

20. English JC 3rd, Patel PJ, Greer KE. Sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol.* 2001; 44(5):725-743.
21. Kroshinsky D, Glick SA. Pediatric rosacea. *Dermatol Ther* 2006; 19(4):196-201.
22. El Darouti M, Zaher H. Lupus miliaris disseminatus faciei--pathologic study of early, fully developed, and late lesions. *Int J Dermatol.* 1993; 32(7):508-11.
23. Misago N, Nakafusa J, Narisawa Y. Childhood granulomatous periorificial dermatitis: lupus miliaris disseminatus faciei in children? *J European Acady Dermatol and Venereol.* 2005; 19(4):470-3.
24. Webster GF, Toso SM, Hegemann L. Inhibition of a model of in vitro granuloma formation by tetracyclines and ciprofloxacin. Involvement of protein kinase C. *Arch Dermatol.* 1994; 130(6):748-52.
25. Rodriguez-Caruncho C, Bielsa I, Fernandez-Figueras MT, Ferrándiz C. Childhood granulomatous periorificial dermatitis with a good response to oral metronidazole. *Pediatric Dermatology.* 2013;n/a-n/a.



