

## Reporte de caso

# Granuloma anular en la infancia: serie de casos

Elizabeth Milena Arciniegas<sup>a</sup>, Agustina Acosta<sup>b</sup>

a. Residente de Dermatología. Unidad de Dermatología Pediátrica Centro Hospitalario Pereira Rosell – Catedra de Dermatología, Universidad de la República Montevideo, Uruguay.

b. Dermatóloga ex asistente. Unidad de Dermatología Pediátrica Centro Hospitalario Pereira Rosell – Catedra de Dermatología, Universidad de la República Montevideo, Uruguay

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 16 de mayo de 2020

Aceptado: 25 de julio de 2022

#### Editor Jefe

Fernando Suárez-Obando

#### Palabras clave:

Granuloma anular

Dermatología

Infancia

Acido valproico

Pediatria

#### Keywords:

Granuloma annulare

Dermatology

Childhood

Pediatrics

### R E S U M E N

**Antecedentes:** el granuloma anular (GA) es un trastorno inflamatorio benigno relativamente frecuente, de etiología desconocida a menudo autolimitado que puede afectar tanto a niños como a adultos. La condición se caracteriza por varias formas clínicas de presentación, la más común es una placa anular, con borde marcado, eritematosa y sin escamas, que predomina en las extremidades distales. El tratamiento está indicado para pacientes que tienen lesiones sintomáticas. **Reporte de casos:** en este artículo se presentan un aserie de 9 casos de GA en edad pediátrica. **Conclusiones:** El GA es una enfermedad inflamatoria benigna de origen desconocido, con asociaciones que aún no han sido fuertemente confirmadas, se da tanto en niños como en adultos y tiene diferentes morfologías, la más frecuente es la forma anular, eritematosa y sin escama.

#### Childhood granuloma annulare: Case series

### A B S T R A C T

**Background:** Granuloma annulare (GA) is a relatively common benign inflammatory disorder of unknown etiology, often self-limited, affecting children and adults. The condition is characterized by several clinical forms of presentation, the most common being an annular plaque, with a marked border, erythematous, and without scales, predominating in the distal extremities. Treatment is indicated for patients who have symptomatic lesions.

**Case report:** this article presents a series of 9 cases of GA in pediatric age. **Conclusions:** GA is a benign inflammatory disease of unknown origin, with associations that have not yet been confirmed; it occurs in children and adults and has different morphologies, the most frequent being the annular, erythematous, and scaleless.

\*Autor para correspondencia. Elizabeth Milena Arciniegas

Correo electrónico: emilena00@gmail.com

## Introducción

El granuloma anular (GA) es un trastorno inflamatorio benigno relativamente común. La prevalencia, se ha estimado en aproximadamente 0.1 a 0.4 % de los pacientes que acuden a dermatólogos.(1). Es más comúnmente reportado en las primeras tres a cinco décadas de vida, sin embargo, es importante tener en cuenta las diferencias demográficas según la variante clínica, así el granuloma anular localizado (GAL) se reporta más en niños, el generalizado (GAG) más en población anciana y el granuloma anular subcutáneo (GAS) se reporta casi exclusivamente en edad pediátrica.(2)

La forma más común es la localizada (75 % de casos), presentándose como una placa anular, con borde marcado, eritematosa y sin escamas, predomina en el sector distal de las extremidades. La etiología es desconocida aunque se plantean varios mecanismos desencadenantes como trauma, infecciones entre otros, suele ser autolimitada. El diagnóstico es clínico y el tratamiento está indicado para pacientes con lesiones sintomáticas. Se presentan en este artículo nueve casos de GA en niños vistos en el Hospital Pereira Rosell (CHPR) entre los años 2007 y 2019.

## Serie de casos

### Caso 1

Varón de diez años, con cuadro clínico de seis meses de evolución de dos placas anulares, sin escama en maléolos interno y

externo derechos, inicialmente tratadas con antimicóticos tópicos, sin mejoría, por lo cual, con planteo de GA, se realiza biopsia confirmando el diagnóstico. Sin otras medidas, a los 3 meses se encontraba sin lesiones (Ver figura 1.A).

### Caso 2

Varón de cuatro años, con cuadro clínico de ocho meses de evolución de lesiones anulares en dorso de pies y piernas, con planteo de GA se realiza biopsia que confirma el diagnóstico. En el control a los 3 meses sin lesiones, solo maculas hiperpigmentadas con secuela post inflamatoria (Ver figura 1.B).

### Caso 3

Niña de siete años, con cuadro clínico de ocho meses de evolución de lesión anular en dorso de pie izquierdo, se plantea GA y se inicia tratamiento con clobetasol tópico al 0.05%, a los dos meses de seguimiento lesión con mejoría escasa. No vuelve a control (Ver figura 1.C).

### Caso 4

Varón de ocho años, con cuadro clínico de diez y ocho meses de evolución de tres lesiones anulares localizadas en cara posterior de muslo derecho, cara lateral y posterior de muslo izquierdo y en tercio medio de cara posterior de pierna izquierda, hemograma, glicemia y perfil lipídico normales. Se realiza biopsia que informa GA, se inicia tratamiento con desonida tópica al 0.05 %, con mejoría paulatina, al seguimiento a los ocho meses, paciente solo con maculas hiperpigmentadas posinflamatorias (Ver figura 1.D).



**Figura1: Granuloma anular localizado.**

A: caso 1 lesiones anulares en maléolo interno derecho; B : caso 2 lesiones en dorso de pies; c: caso 3 lesiones en región posterolateral de muslos y posterior de piernas ; D: caso 4 lesión en dorso de pierna izquierda; E: caso 5 lesión en dorso de pierna izquierda; F: caso 6 lesión en maléolo externo izquierdo.

**Caso 5**

Niña de ocho años, con cuadro clínico de un año de evolución de lesión anular en dorso de pie izquierdo, con planteo de GA recibió tratamiento con clobetasol 0.05 % por un año sin mejoría, por lo cual se realiza biopsia confirmando el diagnóstico. Al mes mostró una evolución favorable con hiperpigmentación posinflamatoria (Ver figura 1.E).

**Caso 6**

Niña de cuatro años, con cuadro clínico de un año de evolución, de 3 lesiones anulares, en tercio distal anterior de pierna derecha, tercio medio de cara anterior de pierna izquierda y maléolo externo de pie izquierdo, recibió tratamiento con antimicótico tópico sin mejoría, se plantea GA y se inicia mometasona al 0.1 %, hemograma, glicemia, perfil tiroideo, anticuerpos para enfermedad celiaca normales, a los 2 meses de seguimiento persistía solo lesión en tobillo izquierdo (Ver figura 1.F).

**Caso 7**

Niña de cuatro años, con antecedente de diabetes mellitus (DM) tipo 1 e hipotiroidismo, cuadro de un año de evolución consistente en dermatosis diseminada topografiada en cabeza tronco y miembros caracterizada por pápulas color piel algunas con depresión central, placas eritematosas algunas con

escama y otras con costra. Se plantea pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda o pitiriasis liquenoide atípica. Hemograma, perfil lipídico, función renal y hepática, velocidad de eritrosedimentación (VES) y anticuerpos antinucleares (ANA) normales. Glicemia en 300 mg/dl, HbA1c 8.2 % y biopsia reportando GA. Recibió tratamiento tópico con fluticasona al 0.25 % con mejoría escasa. Tres años más tarde presenta una nueva dermatosis confirmando con biopsia una necrobiosis lipoídica (Ver figura 2.A, B y C).

**Caso 8**

Niña de seis años, con cuadro clínico de dos años de evolución de lesiones anulares sin escama, inicialmente en miembros inferiores que se diseminan a tórax y miembros superiores, se plantea GAG, recibió tratamiento con clobetasol tópico. Hemograma, VES, glicemia y perfil lipídico normales. Sin mejoría clínica, por lo cual se realizó biopsia que confirma GA. Al mes persistía con lesiones (Ver figura 2.D, E y F).

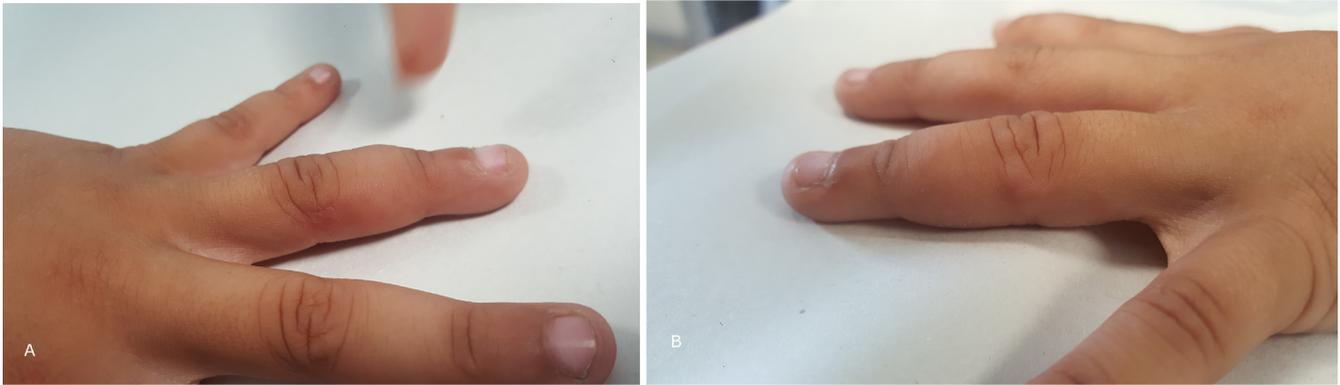
**Caso 9**

Niña de seis años, con cuadro clínico de un año de evolución de lesiones nodulares en cuarto dedo de mano izquierda, biopsia reporta GA, se inicia tratamiento con clobetasol tópico. No vuelve a control (Ver figura 3.A y B).



**Figura 2. Granuloma anular generalizado A,B y C.**

Caso 7: dermatosis diseminada topografiada en cabeza tronco y miembros caracterizada por pápulas color piel algunas con depresión central, placas eritematosas anulares algunas con escama en su superficie y otras con costra. D,E,F. Caso 8: placas anulares diseminada en tronco, axilas, miembros inferiores.



**Figura 3. Granuloma anular subcutáneo. A y B.**

Caso 9. Lesiones nodulares en 4to dedo de mano izquierda.

## Discusión

El GA es un trastorno inflamatorio, con una proporción mujer hombre 1:1 a 2:1. (2) proporción respetada en la serie de casos aquí reportada (5 niñas y 4 varones). Aunque se desconoce su etiología, son posibles factores de incitación: trauma, picaduras de insectos, pruebas cutáneas de tuberculina, vacunas, fármacos, inmunoterapia subcutánea para la enfermedad alérgica, infecciones bacterianas y virales (por ejemplo, hepatitis B, hepatitis C, virus de Epstein-Barr).

Es posible que el GA se desarrolle como una reacción de hipersensibilidad de tipo retardado en la que los linfocitos Th1 (o linfocitos T helper 1) estimulan a los macrófagos para que expresen citoquinas proinflamatorias y enzimas que degradan el colágeno (3).

La asociación más estudiada y referida en la literatura es con DM. La mayoría de los casos relacionados son formas generalizadas en adultos. Un estudio retrospectivo llevado a cabo con 66 niños con GA en una institución de España, no encontró ningún caso de DM (4), sin embargo Grogg y cols. informaron que dos de treinta y cuatro niños (5.9%) con GAS fueron afectados por DM. Otro estudio prospectivo en quince niños, encontró valores séricos bajos de insulina y tolerancia a la glucosa levemente alterada en pacientes con GA con más de cinco lesiones, por lo que dichos autores consideran podría estar justificado estudiar la glucemia y la concentración de insulina en pacientes con múltiples lesiones (5).

En adultos también se ha asociado GA con enfermedad tiroidea, pero solo hay tres informes en la literatura de casos descritos en la infancia. En dos casos incluyendo el caso 7, ya se tenía el diagnóstico de enfermedad tiroidea y DM previa a la aparición de lesiones de GA (6,7) destacando que además la paciente desarrolló posteriormente una necrobiosis lipóidica, asociación también ya reportada (8).

Hay cinco formas clínicas, localizada, generalizada, subcutánea, perforante y en parche. El GAL es el más frecuente y encontrado en la mayoría (6 de 9) de los pacientes de esta serie, que se presentaron como una placa asintomática, de color de la piel o eritematosa, anular o arciforme con un aclaramiento central. Se pueden observar pápulas discretas de hasta dos mm en la periferia de las lesiones, crecen lentamente en un patrón

centrífugo; la mayoría de las lesiones miden menos de cinco cm.

Las ubicaciones más frecuentes son muñecas, tobillos, región dorsal de manos y pies. Aproximadamente el 50% de los pacientes tendrá más de una lesión (2). En la presente serie, seis pacientes con esta presentación clínica, se topografiaron en miembros inferiores, cuatro de estos con más de una lesión y la localización más frecuente fue el dorso de los pies.

El GAG se puede presentar asintomático o con prurito, con pápulas y placas generalizadas, de color piel o eritematosas, que van desde milímetros hasta unos pocos centímetros de diámetro. Las placas anulares están hasta en dos tercios de los pacientes, y los sitios más afectados son el tronco y las extremidades (9), características observadas en dos de los casos presentados. El GAS se caracteriza por nódulos indoloros, dérmicos profundos o subcutáneos, únicos o múltiples, en cuero cabelludo o extremidades, suelen tener un tamaño inferior a cuatro cm y se ubican más comúnmente en la parte anterior de las piernas, manos, cabeza y glúteos (10). Uno de los pacientes lo presentó en un dedo de su mano.

El diagnóstico generalmente es clínico y las pruebas de laboratorio para evaluar presencia de otras enfermedades asociadas no son necesarias para la mayoría de los pacientes pediátricos a menos que presenten síntomas o signos sospechosos. Una biopsia es útil para presentaciones atípicas o cuando el diagnóstico está en cuestión. A siete de los pacientes se les realizó biopsia, todas confirmando el diagnóstico, además a dos pacientes se les resolvieron las lesiones después de la realización de la biopsia sin ningún otro tratamiento; esto último es controversial, Wells y Smith en 1963, realizaron un estudio controlado, obteniendo evidencia contra la asociación entre biopsia y resolución de GA, mientras que Levin y cols. consideran que dicho estudio presenta fallas metodológicas llevando a la posibilidad de diferencias en la efectividad entre los diversos tratamientos y de la biopsia y la posibilidad que el tamaño de la lesión, forma clínica, forma histológica, su ubicación, o el tiempo que ha estado presente puede ser relevante. Por lo tanto, la posible asociación entre biopsia y posterior resolución de las lesiones garantiza más investigación.

Los principales diagnósticos diferenciales son: tiña *corporis*, eritema migratorio y urticaria multiforme. La tiña *corporis* se presenta como lesiones eritemato-escamosas con borde de avance dejando un aclaramiento central. Su confirmación diag-

nóstica se realiza con un estudio micológico. En el eritema migratorio aparece un conjunto de anillos eritematosos concéntricos, siete a catorce días después del desprendimiento de una garrapata y se agranda progresivamente formando una lesión con apariencia de «ojo de buey». La urticaria multiforme ocurre principalmente en niños muy pequeños, con placas eritematosas anulares, habones pruriginosos con un claro central o centros azules oscuros, la duración de las lesiones individuales no supera las 24 horas, se trata con antihistamínicos. Otros diferenciales menos comunes son: el eritema anular centrífugo, lupus eritematoso cutáneo subagudo, liquen plano anular y sarcoidosis.

El tratamiento para GAL y GAS generalmente es expectante, puesto que usualmente son asintomáticos y autolimitados. Sin embargo, dado que las lesiones pueden persistir durante dos años o más y pueden ser angustiosas u ocasionalmente sintomáticas, en algunos pacientes se realiza tratamiento. La opción de primera línea son los corticoides tópicos de alta potencia, como el clobetasol al 0.05 % con aplicación una vez al día durante dos a cuatro semanas, una vez que se observa una mejora significativa, la frecuencia de la aplicación puede disminuirse, y suspenderse cuando no hay signos de actividad de la enfermedad.

Si no hay respuesta después de cuatro a ocho semanas de tratamiento, pueden considerarse inhibidores tópicos de la calcineurina (11), crioterapia (12) y corticoides intralesionales que no se prefiere en niños por ser procedimientos dolorosos. Otra opción, como se mencionó, es la realización de biopsia. En la presente serie, siete pacientes recibieron corticoides tópicos de los cuales tres obtuvieron una adecuada mejoría, dos no lo hicieron y en dos casos se desconoce la evolución definitiva. Además, dos de los nueve pacientes resolvieron sus lesiones luego de la biopsia.

El GAG tiene un curso crónico y sintomático, requiere comúnmente tratamientos sistémicos, actualmente no hay consenso sobre un tratamiento base dado que no hay evidencia suficiente en la literatura pediátrica, algunos tratamientos tópicos son corticoides e imiquimod, (13). Y existen casos reportados de éxito con cloroquina, hidroxiclороquina, baño con PUVA (del inglés: *Psoralen, ultraviolet light A*), vitamina E y dapsona (14). En esta serie dos pacientes con GAG no respondieron a la terapia tópica con corticoides.

El 50 % de los casos de GAL resuelve sin dejar cicatrices en dos años, la recurrencia es posible y suele ser en las mismas áreas que las lesiones originales. El 80 % de las lesiones recurrentes se resuelven en dos años. El GAS también es auto resolutivo generalmente dentro de dos a tres años y se observa recurrencias en el 19 % de los pacientes. El GAG puede persistir o desaparecer espontáneamente, el 25 % tiene un curso de la enfermedad de más de cinco años, y el 10 % una enfermedad persistente después de diez años. (15)

## Conclusiones

El GA es una enfermedad inflamatoria benigna de origen desconocido, relativamente frecuente, con asociaciones que aún no han sido fuertemente confirmadas, se da tanto en niños

como en adultos y tiene diferentes morfologías, la más frecuente es la forma anular, eritematosa y sin escama.

En general, GAL es una condición benigna que generalmente no requiere terapia dado que suele autolimitarse, al igual que el GAS, mientras que el GAG por tener un curso más crónico y sintomático, posiblemente requerirá un tratamiento sistémico, para lo cual se deberá remitir al especialista en el área.

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS

- Muhlbauer JE. Granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol*. septiembre de 1980;3(3):217-30.
- Piette EW, Rosenbach M. Granuloma annulare: Clinical and histologic variants, epidemiology, and genetics. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(3):457-65.
- Piette EW, Rosenbach M. Granuloma annulare: Pathogenesis, disease associations and triggers, and therapeutic options. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(3):467-79.
- Vera Casaño Á. Granuloma anular en la infancia. *Piel*. 2007;22(4):181-5.
- Kakourou T, Psychou F, Voutetakis A, Xaidara A, Stefanaki K, Dacou-Voutetakis C. Low serum insulin values in children with multiple lesions of granuloma annulare: a prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005;19(1):30-4.
- Moran J, Lamb J. Localized granuloma annulare and autoimmune thyroid disease. Are they associated? *Can Fam Physician*. 1995;41:2143-4.
- Maschio M, Marigliano M, Sabbion A, Morandi A, Schena D, Colato C, et al. A rare case of granuloma annulare in a 5-year-old child with type 1 diabetes and autoimmune thyroiditis. *Am J Dermatopathol*. 2013;35(3):385-7.
- Davison JE, Davies A, Moss C, Kirk JMW, Taibjee SM, Chizo Agwu J. Links Between Granuloma Annulare, Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum and Childhood Diabetes: A Matter of Time? *Ped dermatol*. 2010;27(2):178-81.
- Yun JH, Lee JY, Kim MK, Seo YJ, Kim MH, Cho KH, et al. Clinical and pathological features of generalized granuloma annulare with their correlation: a retrospective multicenter study in Korea. *Ann Dermatol*. 2009;21(2):113-9.
- Requena L, Fernández-Figueras MT. Subcutaneous granuloma annulare. *Semin Cutan Med Surg*. 2007;26(2):96-9.
- Gomez-Moyano E, Vera-Casaño A, Martínez S, Sanz A. Periorbital granuloma annulare successfully treated with tacrolimus 0.1% ointment. *Int J Dermatol*. 2014;53(2):e156-157.
- Blume-Peytavi U, Zouboulis CC, Jacobi H, Scholz A, Bisson S, Orfanos CE. Successful outcome of cryosurgery in patients with granuloma annulare. *Br J Dermatol*. 1994;130(4):494-7.
- Kuwahara RT, Naylor MF, Skinner RB. Treatment of granuloma annulare with topical 5% imiquimod cream. *Pediatr Dermatol*. 2003;20(1):90.
- Chia G, Ahmed L, Oligbu P, Odeigah L, Oligbu G. Are antibiotics of any use in the management of granuloma annulare in children? *Afr J Infect Dis*. 2019;13(2):1-12.
- S. WELLS R, Smith M. The Natural History of Granuloma Annulare. *British Journal of Dermatology*. 2006;75:199-205.