

como resultado que ambos poseían la reestructuración (delección de los exones 4-10) más frecuente observada en estos casos.

La revisión de los casos de *incontinentia pigmenti* realizada por Scheuerle⁵ presenta 28 pacientes masculinos que cumplen los criterios diagnósticos de *incontinentia pigmenti*. El análisis citogenético no se realizó en todos los pacientes, pero al menos cinco de ellos presentaban síndrome de Klinefelter (47,XXY). Este síndrome implica la inactivación al azar del cromosoma X que produce un fenotipo similar al que tiene lugar en mujeres afectadas por *incontinentia pigmenti*. Todo ello, junto con el reciente descubrimiento del gen implicado en la patogénesis de la enfermedad, que había sido ligado genéticamente a Xq28 y que se trata del gen *NEMO*⁶, esencial para la actividad del factor de transcripción NF-κB, podría explicar la supervivencia de los varones en los que coexiste la *incontinentia pigmenti* con un genotipo 47,XXY y supone un avance importante para la confirmación del diagnóstico clínico.

Agradecimientos

Se agradece la colaboración del Dr. Requena del Servicio de Dermatología de la Fundación Jiménez Díaz, así como la labor técnica de Carmen Gacituaga, Fernando Infantes y Ascensión Giménez.

**I. Lorda-Sánchez^a, M. de Paula^{a,b}, T. Bardaro^c,
R. Martín^d, C. Villegas^e y C. Ayuso^a**

^aServicio de Genética. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

^bServicio de Bioquímica.

Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

^cInternational Institute of Genetics and Biophysics.

Area di Ricerca del CRN di Napoli. Nápoles. Italia.

^dServicio de Anatomía Patológica.

Hospital de la Zarzuela. Madrid.

^eCentro Médico Millenium. Madrid.

Correspondencia: Dra. I. Lorda Sánchez.
Servicio de Genética.
Fundación Jiménez Díaz.
Avda. Reyes Católicos. 28040 Madrid.
Correo electrónico: ilorda@fjd.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Garrod AE. Peculiar pigmentation of the skin in an infant. *Trans Clin Soc Lond* 1906; 39: 216-219.
2. Carney R Jr. *Incontinentia pigmenti*. A world statistical analysis. *Arch Dermatol* 1976; 112: 535-542.
3. Ormeroz AD, White MI, McKay E. *Incontinentia pigmenti* in a boy with Klinefelter's syndrome. *J Med Genet* 1987; 24: 439-441.
4. García-Dorado J, de Unamuno P, Fernández-López E, Salazar-Veloz J, Armijo M. *Incontinentia Pigmenti*: XXY male with a family history. *Clin Genet* 1990; 38: 128-138.
5. Scheuerle AE. Male cases of *incontinentia pigmenti*: case report and review. *Am J Med Genet* 1998; 77: 201-218.
6. The International *Incontinentia Pigmenti* (IP) Consortium. Genomic rearrangement in NEMO impairs NF-κB activation and is a cause of *incontinentia pigmenti*. *Nature* 2000; 405: 466-472.

Granuloma anular diseminado. A propósito de 2 casos

(*An Esp Pediatr* 2001; 55: 178-180)

Sr. Editor:

El granuloma anular generalizado constituye una rara modalidad de granuloma anular con interesantes particularidades clínicas y genéticas. Se describen 2 casos.

Caso 1. Niña de 5 años que, desde los cuatro, presentaba lesiones anulares y papulares ampliamente distribuidas. Ausencia de antecedentes familiares o personales de interés.

Durante la exploración física se aprecian en el tronco incontables pápulas marrónáceas; en extremidades y cuello, 18 formaciones anulares con borde granuloso y centro liso y violáceo (fig. 1). Todas las investigaciones analíticas (incluyendo metabolismo hidrocarbonado) resultaron normales. Estudio genético HLA: A3, A4, B7, B44, Bw4, Bw6, Cw3 y Cw7. El estudio histológico mostró acumulaciones dérmicas con células epiteloides y células gigantes multinucleadas, rodeados de linfocitos y células plasmáticas y en relación con zonas de degeneración incompleta del colágeno melánico. Evolución (corticoterapia tópica breve): las pápulas desaparecieron casi en su totalidad a la edad de 7 años; a los 15 años persistían 12 lesiones anulares y escasas pápulas.

Caso 2. Varón de 7 años que, desde los seis, presentaba lesiones anulares en tobillos, áreas pretibiales, manos, muñecas y antebrazos (en total, 14); respetaban el tronco y no se asociaban a pápulas. Las determinaciones analíticas fueron normales. La biopsia resultaba característica de granuloma anular. Evolución (corticoterapia tópica breve): a los 9 años el proceso había remitido totalmente.

El granuloma anular es una dermatosis benigna, por lo general autolimitada, caracterizada por pápulas dérmicas necrobióticas que, a menudo, asumen una configuración anular¹. Puede constituir un fenómeno reactivo a varios agentes infecciosos y diversas circunstancias traumáticas, pero no existe ningún estudio controlado que haya validado estas asociaciones^{2,3}. Se considera posible su relación con factores genéticos (familiaridad, pertenencia a determinados fenotipos HLA)³. De las cinco modalidades de granuloma anular^{3,4} el generalizado reviste especial interés por su rareza, relaciones genéticas y posibles asociaciones patológicas. Estas peculiaridades podrían justificar considerarlo entidad distinta al granuloma anular localizado^{4,6} (tabla 1).

El granuloma anular generalizado viene definido por el hallazgo de diez o más lesiones papulares, tendentes a la configuración anular, con características histológicas propias de la entidad^{1,3,7}. Es habitual encontrar numerosísimas pápulas individuales del color de la piel, de 1 a 2 mm de diámetro, con tendencia a la agrupación anular. Junto a ellas pueden verse máculas y nódulos³. Las lesiones anulares suelen ser violáceas y de diámetro inferior a 5 cm. Se describen formas predominantemente anulares (caso 2) y formas predominantemente papulares ("no anulares") (caso 1). La distribución suele ser simétrica. Para algunos autores, la localización truncal es definitoria de la forma generalizada⁶. Las lesiones también son comunes en el cuello y



Figura 1. Se aprecian múltiples pápulas en tronco y extremidades superiores sin tendencia a la formación de anillos o arcos.

las zonas de extensión de los codos^{1,4} e infrecuentes en la cara, áreas palmoplantares y mucosas^{1,2}. No es raro que se concentren en las zonas expuestas al sol^{3,6}. El proceso puede remitir espontáneamente en 3 o 4 años o mantenerse activo más de una década^{3,8,9}.

El granuloma anular generalizado supone sólo del 8,5 al 15% del total de los granulomas y se considera excepcional en la infancia. En una serie de 100 casos de granuloma anular generalizado sólo dos se manifestaron antes de los 10 años de edad y sólo ocho antes de los 20⁶.

Se ha descrito asociado significativamente al HLA-B35 y, en menor grado, al HLA-A31⁵ pero la inmensa mayoría de los casos son esporádicos^{2,3}. El fenotipo HLA de nuestro primer paciente no se corresponde con los hipotéticamente relacionados con la enfermedad³.

Aunque se discute la posible asociación del granuloma anular generalizado con la diabetes mellitus y las hiperlipemias, los casos infantiles suelen suceder en ausencia de cualquier enfermedad³ y, entre ellos, no parece confirmarse la predominancia del sexo femenino hallada en los adultos^{3,5}.

El diagnóstico no suele plantear problemas. El examen histológico se reserva para las formas clínicas atípicas. La imagen anatomopatológica (granuloma en empalizada) es la misma para

TABLA 1. Comparación clínica entre granuloma anular localizado y granuloma anular generalizado

	Localizado	Generalizado
Sexo	M > V	M > V
Edad	2/3 < 30 años	80% de 40 a 70 años 8% < 20 años 2% < 10 años
Topografía	Dorso de manos Dorso de pies Codos Rodillas	Tronco Extremidades
Aspecto	Anular	1/3 diseminado "no anular" 2/3 diseminado anular
Resolución espontánea	Frecuente	Rara

las diversas modalidades de la enfermedad. Los tests de laboratorio suelen ser normales, por lo que, en ausencia de otros síntomas, es innecesario cualquier procedimiento diagnóstico que vaya más allá de una simple anamnesis y la investigación de glucosa en orina^{1,3}.

En el diagnóstico diferencial deben considerarse múltiples enfermedades. Los síntomas y, en su caso, la histología, suelen ser definitivas^{1-3,9}.

El granuloma anular es, habitualmente, una enfermedad estética sin consecuencias médicas y con clara tendencia a la resolución espontánea. Se han descrito variadísimas opciones terapéuticas^{1,3,10} pero pocos ensayos clínicos incluyen un número suficiente de niños para otorgarles validez³.

Respecto al pronóstico, no es peor que el del granuloma anular localizado, pero la resolución es menos probable en pacientes de edad media con formas ampliamente diseminadas de tipo generalizado^{1,3}.

**J. Guerrero Fernández^a, M.V. Guiote Domínguez^b,
J. Guerrero Vázquez^c y F. Russo de la Torre^c**

Servicios de Pediatría. ^aHospital Infantil La Paz. Madrid.

^bHospital Ramón y Cajal. Madrid.

^cHospital Punta de Europa. Algeciras.

Correspondencia: Dr. J. Guerrero Fernández.
Isla Paragua, 19, 1º B. 28034 Madrid.
Correo electrónico: jguerrero@iname.com

BIBLIOGRAFÍA

- Dahl MV. Granuloma annulare. En: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg I, Austen KF, eds. Dermatology in General Medicine, 4ª ed. Nueva York: McGraw-Hill, 1998; 1187-1191.
- Fond L, Michel JL, Gentil-Perret A, Montelimard N, Perrot JL, Chalencon V et al. Granulome annulaire de l'enfant. Arch Pédiatr 1999; 6: 1017-1021.
- Kennedy C. Granuloma annulare. En: Harper J, Oranje J, Prose N, eds. Textbook of Pediatric Dermatology. Oxford: Blackwell Science, 2000; 1883-1843.
- Krasovec M, Frenk E. Granulome annulaire généralisé. Ann Dermatol Veneerol 1994; 121: 170-174.

5. Friedman-Birnbaum R, Gideoni O, Bergman R, Pollack S. A study of HLA antigen association in localized and generalized granuloma annulare. *Br J Dermatol* 1986; 115: 329-333.
6. Dabski K, Winkelmann RK. Generalized granuloma annulare: clinical and laboratory findings in 100 patients. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 39-47.
7. Granuloma annulare. Disponible en: <http://www.icondata.com/health/pedbase/files/GRANULOM.HTM>
8. Mallory SB. Infiltrative diseases. Granuloma annulare. En: Schachner LA, Hansen RC, eds. *Pediatric Dermatology*. Nueva York: Churchill Livingstone, 1998; 867-870.
9. Duperrat B, Puissant A, Delanoë J, Noury G, Goetschel GE. Granulomes annulaires disséminés chez un enfant. *Ann Dermatol Venereol* 1978; 105: 209-211.
10. Oberlin P, Revuz J. Granulome annulaire. Quelles thérapeutiques? *Ann Dermatol Venereol* 1989; 116: 519-521.