

# Eritrodermia en niños

*Erythroderma in children*

Lina Tatiana Acosta<sup>1</sup>, Delsy Yurledy Del Río<sup>2</sup>

1. Médica, residente de Dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia.
2. Médica dermatóloga; docente de Dermatología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

## RESUMEN

La eritrodermia en niños es una entidad rara y poco estudiada, que puede ser causada por múltiples enfermedades hereditarias, adquiridas o por consumo de medicamentos. La etiología difiere en parte según la edad, pero la clínica y los hallazgos histológicos pueden superponerse haciendo de esta entidad un reto diagnóstico. Es importante el reconocimiento temprano de la eritrodermia, ya que en ciertos casos puede ser una amenaza para la vida. El pronóstico y el tratamiento dependen de la causa de base.

**PALABRAS CLAVE:** eritrodermia, dermatitis exfoliativa, niños, neonatos.

## SUMMARY

Erythroderma in children is rare and poorly studied, which can be caused by multiple hereditary or acquired diseases or drug use. The etiology differs somewhat with age, but clinical and histological findings may overlap making this entity a diagnostic challenge. It is important early recognition of erythroderma because in certain scenarios can be a threat to life. Prognosis and treatment depend on the underlying cause.

**KEYWORDS:** erythrodermic, exfoliative dermatitis, children, infants

## INTRODUCCIÓN

La eritrodermia, también llamada dermatitis exfoliativa, es una alteración inflamatoria de la piel, en la cual más del 90 % de la superficie corporal total presenta eritema y descamación. Puede ser aguda o crónica, según el tiempo de evolución. Es un patrón no específico de enfermedad cutánea que puede ser inducido por diferentes enfermedades o medicamentos<sup>1,2</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA

Es una entidad rara en niños. Su incidencia no está bien establecida, ya que hay pocos estudios en este grupo etario y la mayoría son retrospectivos o reportes de caso.

En India, en 1986, Sehgal, *et al.*, estudiaron 80 pacientes de todos los grupos etarios, con eritrodermia; solo 7 pacientes eran niños y, de estos, solo 3 estuvieron en el rango de 0 a 3 años de vida. La incidencia fue de 8,5 % en niños, con una relación hombre:mujer muy similar. La edad de inicio varió según la etiología<sup>3</sup>.

Más tarde, se publicó un estudio retrospectivo, llevado a cabo por Sarkar, *et al.*,

### Correspondencia:

Lina Tatiana Acosta

### Email:

tatica107@hotmail.com

Recibido: 11 de marzo de 2015

Aceptado: 22 de abril de 2015

### Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

en el Departamento de Dermatología del *Lady Harding Medical College* y el *Kalawati Saran Children's Hospital* en Nueva Delhi, entre 1993 y 1998. De 16.000 pacientes pediátricos vistos en el transcurso de cinco años, solo 17 tuvieron diagnóstico de eritrodermia, obteniéndose una incidencia de 0,1 %. De estos, 8 pacientes eran niños y 9 niñas, dando una relación hombre:mujer de 0,89:1. La edad media de inicio fue de 3,3 años. Se encontró, además, que 8 niños (47 %) eran lactantes y los 9 restantes (53 %) estaban entre 1 y 12 años de edad<sup>4</sup>.

Posteriormente, el mismo Sarkar publicó una adición al estudio previo, en el que evaluó la misma población previamente analizada por un periodo de 6 años, entre 1993 y 1999, para intentar establecer las causas de eritrodermia en lactantes y niños. Se evaluaron 19.000 pacientes pediátricos, de los cuales solo 20 tuvieron eritrodermia en el periodo neonatal o de lactantes. La incidencia que encontró en este nuevo grupo fue la misma, 0,11 %<sup>5</sup>.

En 2000, en otro estudio retrospectivo de Pruszkowski, *et al.*, se incluyeron 51 casos de eritrodermia en neonatos y lactantes (menores de 1 año), de los cuales 27 eran mujeres y 24 eran hombres, con una edad media de inicio a las 7 semanas de vida. A diferencia de los estudios previos, se excluyeron los casos de eritrodermia con formación de ampollas<sup>6</sup>.

Finalmente, el último estudio de eritrodermia en niños fue publicado por Al-Dhalimi en el 2007. A diferencia de los anteriores, este fue un estudio prospectivo que incluyó 42 pacientes menores de 1 año de vida, con un seguimiento de 3 a 5 años. De los casos estudiados, 23 pacientes (54,8 %) eran hombres y 19 (45,2 %) eran mujeres, con una relación hombre:mujer de 1,21:1. La edad media de inicio fue a las 7 semanas de vida<sup>7</sup>.

## ETIOLOGÍA

Similar a lo que ocurre en adultos, la causa de la eritrodermia en niños es difícil de establecer y generalmente el diagnóstico es tardío; esto se debe a lo poco específico de las manifestaciones clínicas y la histología. Además, a este hecho hay que sumarle la poca cantidad de estudios de esta entidad en la población infantil, lo que hace que sus resultados presenten ciertas variaciones.

Además, depende de la edad a la que se inicia la eritrodermia. Fraigtag, *et al.*, concluyeron que la eritrodermia en un neonato (primer mes de vida) generalmente se debe a genodermatosis o a inmunodeficiencia primaria, y más excepcionalmente, a psoriasis, infección o enfermedad metabólica. La eritrodermia por dermatitis atópica es de presentación más tardía, usualmente en mayores de un mes de vida<sup>8</sup>.

En el estudio de Sarkar, *et al.*, entre 1993 y 1998, se incluyeron 17 pacientes pediátricos con eritrodermia; los medicamentos fueron la causa más común (29 %), seguidos por las genodermatosis, la psoriasis y el síndrome estafilocócico de piel escaldada, cada uno con 18 % en frecuencia. Además, 2 (12 %) pacientes tuvieron eritrodermia secundaria a dermatitis atópica y en solo 1 (5 %) se debió a dermatitis seborreica con una dermatofitosis concomitante como causa establecida.

Entre los medicamentos responsables de eritrodermia en este grupo, se encontraron los antiepilépticos de tipo fenitoína en 2 pacientes y el fenobarbital en uno. Además, la amoxicilina y las medicinas naturales también fueron responsables de un caso cada una<sup>4</sup>.

En el análisis ulterior de Sarkar, *et al.*, con 20 pacientes, las causas identificadas fueron: infecciones (síndrome estafilocócico de piel escaldada y candidiasis) (40 %), seguidas por eritrodermia ictiosiforme (25 %), dermatitis atópica (15 %), dermatitis seborreica infantil (10 %) y causa desconocida (10 %)<sup>5</sup>.

Sin embargo, estos estudios difieren de otros, como el análisis retrospectivo de Pruszkowski, *et al.*, en el cual se estudiaron 51 pacientes neonatos y lactantes con eritrodermia y las causas establecidas fueron inmunodeficiencias (30 %), ictiosis (21 %), síndrome de Netherton (18 %), dermatosis eccematosas o pápulo-escamosas (20 %) y causa desconocida (5 %)<sup>6</sup>.

En el estudio de Al-Dhalimi, la principal causa fueron las ictiosis en 13 (31 %) pacientes, seguida de dermatitis seborreica en 9 (21,4 %), dermatitis atópica en 6 (14,3 %), causa desconocida en 4 (9,5 %), síndrome estafilocócico de piel escaldada en 3 (7,1 %); psoriasis en 2 (4,8 %), síndrome de Netherton e inmunodeficiencia grave combinada en 2 (4,8 %) y, finalmente, 1 (2,4%) caso de pitiriasis rubra pilaris. Entre los pacientes estudiados, la eritrodermia fue congénita en 13 (30,9 %) y, de estos, todos correspondían a ictiosis excepto uno, en el que fue secundaria a inmunodeficiencia combinada grave. Por lo tanto, los autores sugieren que una eritrodermia de inicio congénito es más probablemente indicativa de una ictiosis o una inmunodeficiencia, que de otras dermatosis<sup>7</sup>.

Por lo tanto, las causas de eritrodermia en niños son variadas y deben investigarse de acuerdo con el contexto clínico y la edad.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS GENERALES

Los síntomas más comunes de la eritrodermia son prurito (41 %) y sensación de quemadura (18 %)<sup>4</sup>.

Las lesiones en la piel consisten en eritema y descama-

ción. La cara es el sitio inicial de compromiso en la mayoría de los pacientes (52,9 %), el cuero cabelludo se afecta en 71 % de los casos y puede causar o no alopecia<sup>4</sup>. El compromiso ungular es menos frecuente (18%) y puede causar adelgazamiento de la lámina ungular, líneas de Beau y paroniquia<sup>3,9</sup>. En cuanto a los síntomas sistémicos, se han reportado fiebre (53 %), taquicardia (53 %), linfadenopatías (18 %), hepatomegalia (12 %) y edema en pies (12 %). Es importante un manejo interdisciplinario con pediatría, lo que podría mejorar el diagnóstico clínico de esta entidad<sup>4</sup>.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS SEGÚN LA ETIOLOGÍA

### INFECCIONES

Aunque en el periodo perinatal y neonatal muchas infecciones pueden causar erupción cutánea, son muy pocas las que producen una verdadera eritrodermia. Existe cierta controversia en las publicaciones, ya que algunos autores sostienen que estas condiciones agudas no deberían clasificarse como eritrodermia; sin embargo, otros como Hoeger y Harperson, afirman que debe incluirse en la etiología del “bebé rojo” y que cualquier enfermedad que cause eritema y descamación generalizada se considera una eritrodermia. Entre las infecciones que se han asociado están el síndrome de choque tóxico, el síndrome de piel escaldada y la candidiasis<sup>1,6,10</sup>.

### SÍNDROME ESTAFILOCÓCICO DE PIEL ESCALDADA

También se ha llamado enfermedad de Ritter o péufigo neonatorum. Se produce en el contexto de una infección focal por estafilococo, de tipo conjuntivitis, onfalitis o rinitis, que produce exotoxinas exfoliativas circulantes de tipo A y B, que actúan como superantígenos y estimulan grandes cantidades de células T para producir linfocinas de tipo interleucina 2 (IL2) y factor de necrosis tumoral (FNT). Generalmente, se presenta en niños mayores de cinco años, aunque se han descrito casos congénitos y neonatales asociados a corioamnionitis materna. Los niños están febriles e irritables y en 1 o 2 días desarrollan un brote macular generalizado que evoluciona con formación de ampollas subcórneas, costras, exudación y, finalmente, se resuelve con descamación generalizada. Pueden tener signo de Nikolsky positivo. El tratamiento se hace con antibióticos que cubran el estafilococo<sup>1,10-12</sup>.

### SÍNDROME DE CHOQUE TÓXICO

Es causado por exotoxinas llamadas toxinas del síndrome de choque tóxico 1 y 2 (TSST1 y TSST-2) circulantes, producidas por *Staphylococcus aureus* asociado a una infección intrauterina o en el momento del parto. Otros factores que pueden predisponer al desarrollo de esta entidad, son las infecciones óseas o las cutáneas de una herida quirúrgica. Se manifiesta al nacimiento o poco después, con fiebre, hipotensión y un brote cutáneo que inicialmente puede asemejar una fiebre escarlatina y luego evoluciona a una eritrodermia. Puede llevar a disfunción de varios órganos y comprometer la vida<sup>13,14</sup>.

### CANDIDIASIS CUTÁNEA CONGÉNITA

Es causada por una infección ascendente de origen amniótico. Se caracteriza por una placenta con máculas blanquecinas y el bebé afectado presenta una erupción máculo-papular que progresa a pústulas. Posteriormente, estas lesiones pueden confluir y llevar a una eritrodermia (“puntos blancos en la placenta, puntos rojos en el bebé”). El brote se inicia en el tronco y progresa distalmente. Típicamente, afecta las palmas, las plantas y la región umbilical. Puede asociarse a paroniquia y distrofia ungular, y generalmente respeta la cavidad oral y el área del pañal. Usualmente, tiene un curso benigno, de resolución espontánea y sin complicaciones en neonatos a término, pero en prematuros, especialmente menores de 27 semanas de gestación o de menos de 1.000 g al nacer, son comunes las infecciones candidiásicas diseminadas, con una tasa de mortalidad tan alta como el 40 %. En estos últimos pacientes, debe hacerse un manejo temprano, preferiblemente con anfotericina B liposómica o con fluconazol<sup>15-18</sup>.

### MEDICAMENTOS

Los pocos estudios existentes coinciden en que las eritrodermias inducidas por medicamentos son comunes en niños, principalmente en los preescolares y escolares con diagnósticos de epilepsia e infecciones de las vías respiratorias superiores, y son raras en neonatos. Los principales medicamentos que se han asociado a esta condición, se muestran en la **TABLA 1**. Se debe retirar el medicamento causante lo antes posible y dar tratamiento sintomático. Generalmente, tienen buen pronóstico<sup>3,4,19,20</sup>.

### ICTIOSIS

Las ictiosis hereditarias comprenden un grupo heterogéneo de enfermedades que incluyen las simples y las

NEONATOS (MENORES DE UN MES)	NIÑOS MAYORES DE UN MES
Vancomicina	Sulfonamidas
Ceftriazona	Antipalúdicos
	Antiepilépticos
	Antibióticos (penicilina, amoxicilina, estreptomina)
	Isoniacida
	Antiinflamatorios no esteroideos
	Homeopáticos e indígenas
	Captopril
	Cimetidina

TABLA 1. Medicamentos asociados a eritrodermia en niños, según grupo etario.

complejas, así como varios síndromes con ictiosis, los cuales pueden causar eritrodermia en lactantes y niños.

Es importante pensar siempre que una eritrodermia congénita puede ser indicativa de ictiosis o inmunodeficiencia.

Se presentan en un rango variable, desde una descamación leve, como en la ictiosis vulgar, hasta la descamación gruesa y masiva de la ictiosis lamelar. De los diferentes tipos de ictiosis, la eritrodermia ictiosiforme no ampollosa y la eritrodermia ictiosiforme ampollosa, se manifiestan desde el nacimiento con grados variables de eritrodermia. En cuanto a los síndromes, el de Netherton y el de Conradi-Hünemann incluyen la ictiosis y pueden asociarse a eritrodermia<sup>10,21</sup>.

En el primer consenso sobre ictiosis del 2009, se revisaron la nomenclatura y la clasificación de las ictiosis hereditarias y se definieron dos grupos, la ictiosis que no es un síndrome, que se caracteriza por compromiso cutáneo aislado e incluye ictiosis lamelar, eritrodermia ictiosiforme congénita e ictiosis arlequín, y las ictiosis que son un síndrome, que incluyen defectos en piel y en otros órganos, y que casi siempre se heredan en forma autosómica recesiva<sup>8</sup>.

## ERITRODERMIA ICTIOSIFORME NO AMPOLLOSA

Es una alteración de la queratinización heredada de forma autosómica recesiva, causada por mutaciones en varios genes (*TGM1*, *ALOXE3*, *ALOX12B*, *ichthyin*, *ABCA12*). El 90 % de los casos se presentan como “bebés colodión” con una membrana brillante que envuelve al neonato y que se desprende luego para dejar una eritrodermia con descamación fina, blanco-grisácea, o mode-

rada. Generalmente, no se acompaña de síntomas sistémicos, pero sí pueden presentarse otras alteraciones en la piel, como fisuras profundas, hiperqueratosis palmo-plantar, alopecia cicatricial, ectropión, eclabión, obstrucción nasal, oncodistrofia y contracturas en flexión. El diagnóstico diferencial incluye otras posibles causas de bebe colodión (síndrome de Sjögren-Larsson, síndrome de Netherton, tricotodistrofia o enfermedad de Gaucher de tipo 2)<sup>10,22</sup>.

El tratamiento es de soporte y preventivo para evitar infecciones. No están recomendados los antibióticos profilácticos. Se han reportado buenos resultados con emolientes tópicos que contienen glicerol, pantenol y petróleo. Los retinoides sistémicos se reservan para casos con hiperqueratosis extrema<sup>23</sup>.

## ERITRODERMIA ICTIOSIFORME AMPOLLOSA

También se denomina hiperqueratosis epidermolítica. Es una enfermedad autosómica dominante causada por mutaciones en los genes que codifican para las queratinas suprabasales 1 y 10. La presentación clínica puede variar mucho. Típicamente, se manifiesta con eritema generalizado y ampollas superficiales que más tarde desarrollan la hiperqueratosis epidermolítica típica. En la fase ampollosa, frecuentemente se confunde con el síndrome estafilocócico de piel escaldada o epidermolisis ampollosa. Los pacientes con mutación de la queratina 1 tienen compromiso palmo-plantar más grave. La historia familiar positiva puede apoyar el diagnóstico, pero una negativa no lo descarta. Algunos padres de niños con esta entidad

tienen una expresión limitada de la enfermedad, en forma de nevus epidérmico lineal con histología similar a la de la hiperqueratosis epidermolítica<sup>10,24,25</sup>.

## SÍNDROME DE NETHERTON

Se caracteriza por una triada de dermatitis exfoliativa, pelo escaso con tricoloris invaginada o “pelo en bambú” y características atópicas. Generalmente, se presenta con eritrodermia desde el nacimiento, pero la confirmación del diagnóstico puede retrasarse por la escasa cantidad de pelo en el cuero cabelludo. Sin embargo, la microscopía de luz de las cejas y pestañas es muy útil para completar el diagnóstico. En raras ocasiones, la manifestación inicial puede ser un bebe colodión.

El síndrome de Netherton tiene una mortalidad de 30 a 40 % en el primer año de vida, debido a infecciones que amenazan la vida, deshidratación hipernatrémica, diarrea y falla del crecimiento.

La dermatitis exfoliativa puede persistir y su gravedad es variable con periodos de exacerbación asociados a enfermedades concomitantes. Sin embargo, la eritrodermia a menudo mejora después de la lactancia o en la niñez temprana, pero luego se producen placas serpiginosas o policíclicas con un borde eritematoso y un doble borde con descamación característica (ictiosis lineal circunfleja). Los pacientes presentan atopia y es común que sufran de angioedema recurrente asociado a urticaria con ciertos alimentos y, además, que tengan aumento de la IgE sérica con múltiples reacciones IgE específicas positivas.

También se describen alteraciones en la función de linfocitos B y NK, por lo que se considera un desorden multisistémico con disfunción inmune y los pacientes pueden beneficiarse de la administración de gamaglobulina.

Se trata con medicamentos tópicos que ayudan a restaurar la barrera cutánea. Se han usado cremas emolientes con ácido láctico a concentraciones bajas, para no aumentar el riesgo de acidosis. Se debe evitar el uso de ácido salicílico y la urea en niños pequeños, por el riesgo de absorción e intoxicación, aunque en niños más grandes pueden usarse emolientes con urea y propileno<sup>10,23,26,27</sup>.

## SÍNDROME DE CONRADI-HÜNERMANN

Se denomina también condrodisplasia punctata de tipo 2. Es una alteración autosómica dominante causada por mutaciones en el gen de la proteína unidora de emopamil, que codifica una enzima del metabolismo del colesterol y produce incrementos en los niveles de varios de sus metabolitos. Es fatal en fetos masculinos, mientras que en los femeninos se manifiesta desde el nacimiento con eritrodermia ictiosiforme grave en patrón arremolinado y

asociado con hiperqueratosis e hiperpigmentación o hipopigmentación, siguiendo las líneas de Blaschko y, más tarde, presentan una atrofodermia folicular con alopecia cicatricial. Usualmente, se asocia a síntomas extracutáneos de tipos oculares (cataratas, glaucoma), ortopédicos (calcificaciones punctatas, rizomelia asimétrica) y neurológicos (retardo psicomotor)<sup>10,23</sup>.

## DERMATITIS ATÓPICA

En ocasiones, sus características clínicas pueden superponerse con las de la dermatitis seborreica infantil. Es raro que la dermatitis atópica se manifieste con eritrodermia en el periodo neonatal. Una historia familiar positiva y la presencia de dermatitis en las mejillas, pliegues de flexión de extremidades y prurito que se hace aparente después de los tres meses de vida, señalarían el diagnóstico. Es común que en menores de seis meses de edad, el brote respete el área del pañal y las axilas, y que las lesiones primarias de la dermatitis sean vesículas o exudación. Cabe resaltar que los niños afectados tienen buen aspecto general y un crecimiento adecuado<sup>28,29</sup>.

## DERMATITIS SEBORREICA INFANTIL

Típicamente, se inicia en el primer mes de vida con una forma inflamatoria caracterizada por descamación amarilla en el cuero cabelludo y con compromiso de pliegues del cuello, retroauricular, axilas e ingle. Otras formas raras de presentación son la de apariencia psoriasiforme y la eritrodérmica. En un estudio con seguimiento a 10 años, el 28 % de los niños que tuvieron dermatitis seborreica infantil psoriasiforme como primera manifestación y el 50 % con eritrodermia, desarrollaron psoriasis más tarde<sup>30</sup>.

## PSORIASIS

La psoriasis eritrodérmica congénita es una entidad muy rara, con pocos casos reportados. Puede ser similar clínicamente a una eritrodermia ictiosiforme no ampollosa, de la cual se diferencia, básicamente, porque en la psoriasis pueden existir antecedentes familiares, se encuentran áreas de piel no afectadas y no hay ectropión. Más de la mitad de pacientes con psoriasis congénita tienen antígeno HLA B17 positivo.

En la mayoría de los casos se desarrollan lesiones pápulo-escamosas típicas más tarde, la enfermedad puede persistir y se puede presentar artropatía de inicio temprano. Es una de las formas de psoriasis

## "EN EL ESTUDIO DE PRUSKKOWSKI, *ET AL.*, LAS INMUNODEFICIENCIAS FUERON LA CAUSA DE LA ERITRODERMIA NEONATAL E INFANTIL HASTA EN 30 % DE LOS CASOS ESTUDIADOS"

más difícil de tratar y no hay un tratamiento estandarizado. Sin embargo, se recomienda el uso de emolientes y esteroides tópicos de potencia leve a moderada como primera medida, ya que muchos pacientes mejoran con el tratamiento conservador. No obstante, en casos graves se pueden requerir retinoides orales o metotrexato oral<sup>30-33</sup>.

### PITIRIASIS RUBRA PILARIS

Se caracteriza por placas eritematosas descamativas similares a las de la psoriasis y la hiperqueratosis folicular. Las lesiones pueden confluir formando grandes placas o generalizarse hasta la eritrodermia. Se asocia frecuentemente a queratodermia palmo-plantar. Se ha descrito una forma congénita que se hereda de forma autosómica dominante y que, contrario a las formas adquiridas, sigue un curso muy prolongado<sup>10</sup>.

### SÍNDROMES DE INMUNODEFICIENCIA

En el estudio de Pruskkowski, *et al.*, las inmunodeficiencias fueron la causa de la eritrodermia neonatal e infantil hasta en 30 % de los casos estudiados. Sin embargo, ellos atribuyen esta alta frecuencia a que los pacientes se reclutaron en un centro pediátrico especializado. También, tuvieron casos sospechosos de inmunodeficiencia a los que no se les pudo confirmar el diagnóstico, la mayoría con eritrodermia grave que solo mejoró moderadamente con esteroides tópicos y se asoció a infiltración cutánea, alteración del crecimiento, infecciones graves y características histológicas sugestivas de inmunodeficiencia<sup>6</sup>. Estos casos con características clínicas e histológicas sugestivas de inmunodeficiencia, pero que no pueden confirmarse, se han clasificado en la literatura científica como enfermedad de Leiner, lo cual no es apropiado y se usa para un grupo heterogéneo de enfermedades con

eritrodermia, cuando se han descartado otras causas<sup>34</sup>.

Los síndromes de inmunodeficiencia congénitos, generalmente, no son sintomáticos al nacimiento, ya que la inmunidad materna tiene un efecto protector, a excepción de la reacción de injerto contra huésped contra la madre, que puede ocurrir durante el desarrollo intrauterino<sup>10</sup>.

### REACCIÓN DE INJERTO CONTRA EL HUÉSPED MATERNO-FETAL

Es una inmunodeficiencia combinada grave que se hereda con un patrón autosómico recesivo o ligado al cromosoma X. Es una entidad muy rara, con una incidencia estimada de 1 en 50.000 a 1 en 500.000 nacidos vivos. Se debe a defectos variables de la inmunidad mediada por células T y células B. Puede iniciarse en las primeras dos o tres semanas de edad y hasta los 6 meses. Clínicamente, se manifiesta con un exantema morbiliforme no específico que gradualmente progresa a eritrodermia, con desprendimiento epidérmico, fiebre, eosinofilia, linfocitosis, hepatoesplenomegalia y linfadenopatías. Además, puede haber falla del crecimiento, candidiasis mucocutánea, úlceras orales y genitales. El diagnóstico requiere estudio de fenotipo de linfocitos T y análisis quimérico, para identificar los linfocitos maternos en la sangre periférica del bebé. El tratamiento se hace con trasplante de células madre eritropoyéticas. Puede ser similar en su presentación al síndrome de Omenn, pero, a diferencia de este, la erupción cutánea es menos eccematosa en la reacción de injerto contra huésped<sup>10,35</sup>.

La reacción de injerto contra huésped también puede ocurrir en recién nacidos inmunocompetentes que son trasfundidos con sangre no irradiada o que reciben pequeñas cantidades de sangre materna a través de la placenta *in utero*. En estos últimos, la cantidad de células transferidas es pequeña y los síntomas clínicos pueden ser mínimos y de tipo brote macular transitorio<sup>36,37</sup>.

## SÍNDROME DE OMENN

Es una forma autosómica recesiva de la inmunodeficiencia combinada grave. Se inicia desde el nacimiento o en el periodo neonatal temprano, con una eritrodermia intensamente pruriginosa y alopecia difusa. Más tarde, se desarrollan linfadenopatías, hepatoesplenomegalia, infecciones recurrentes, diarrea profusa y falla en el crecimiento. Las lesiones en piel empiezan como una dermatitis en la cuarta semana de vida y rápidamente se generaliza. En las pruebas de laboratorio más de 90 % de los pacientes tienen aumento de la IgE sérica (>10.000 UI/ml), 98 % tienen leucocitosis con importante eosinofilia periférica y, además, hay un aumento en el número de células T clonales, disminución del número de células B e hipogammaglobulinemia.

Sin tratamiento, la mayoría de los pacientes mueren por infecciones a edad temprana. Una vez que se sospecha el diagnóstico y se confirma, debe iniciarse tratamiento inmunomodulador con ciclosporina A, para suprimir los clones de linfocitos T autorreactivos. Se puede obtener curación completa con trasplante de células madre eritropoyéticas<sup>38-40</sup>.

## ENFERMEDADES METABÓLICAS Y NUTRICIONALES

### DEFICIENCIA DE CARBOXILASA MÚLTIPLE

La deficiencia de holocarboxilasa sintetasa y la deficiencia de biotinidasa son defectos autosómicos recesivos que comparten ciertas características. La deficiencia de holocarboxilasa sintetasa se presenta en forma de eritrodermia eczematosa con importante compromiso alrededor de los orificios en el periodo neonatal, alopecia, alteraciones neurológicas, infecciones virales y bacterianas. Son niños seriamente enfermos con cetoacidosis, deshidratación y coma, que generalmente mueren en las primeras semanas de vida en caso de no iniciarse un tratamiento adecuado. El diagnóstico se confirma al evidenciar disminución en la actividad de la enzima en cultivos de fibroblastos. Por el contrario, la deficiencia de biotinidasa se presenta más tarde con una edad media de inicio a los tres meses, y con características clínicas menos graves. Se manifiestan clínicamente con hipotonía, letargia y convulsiones; las lesiones de la piel se asemejan a las de la dermatitis enteropática y, usualmente, la alopecia es en parches. La sustitución temprana de la biotina puede revertir completamente los síntomas cutáneos y neurológicos<sup>1,41</sup>.

## DEFICIENCIA DE ÁCIDOS GRASOS ESENCIALES

Los ácidos grasos no son sintetizados por el organismo, por lo que una deficiencia ocurre luego de un largo periodo de nutrición parenteral o enfermedades que causen malabsorción de grasas, como gastroenteritis grave, desnutrición y fibrosis quística. Se manifiesta clínicamente con retardo en el crecimiento, alopecia, eritrodermia con erosiones intertriginosas y síntomas sistémicos, como anemia, trombocitopenia, hígado graso y aumento de la propensión a infecciones<sup>1</sup>.

### DESNUTRICIÓN PROTEICA

Las deficiencias de aminoácidos se asocian a manifestaciones dermatológicas. La acrodermatitis enteropática como una eritrodermia, puede ocurrir por deficiencia de leucina o isoleucina o de otros aminoácidos<sup>1</sup>

### ENFERMEDAD DE LEINER

Es un fenotipo clínico de eritrodermia adquirida, diarrea y falla del crecimiento<sup>42</sup>.

## MASTOCITOSIS CUTÁNEA DIFUSA

Es una variante rara de mastocitosis producida por infiltración difusa de la piel por mastocitos, que se presenta al nacimiento o en el periodo neonatal. La piel presenta una apariencia engrosada, amarillenta y puede tener numerosas pápulas anaranjadas o eritrodermia difusa. Pueden presentarse síntomas asociados, como diarrea, vómito, dolor abdominal, mareo, fiebre, prurito, rubefacción e hipotensión. Los traumas leves en la piel pueden inducir liberación de mastocitos con desarrollo de urticaria (signo de Darier), la cual puede progresar a formar lesiones ampollosas y simular un síndrome estafilocócico de piel escaldada. Además, puede haber infiltración por mastocitos de otros órganos, como en sistema digestivo, hueso, hígado, bazo y ganglios linfáticos<sup>1,10,43</sup>.

## DIAGNÓSTICO

En pacientes con hallazgos característicos, el diagnóstico es fácil. Pero la mayoría de las veces, llegar al diagnóstico etiológico de la eritrodermia es un reto. La eritrodermia neonatal con frecuencia se diagnostica mal como eczema y se administran esteroides tópicos inapropiadamente, lo cual puede conducir a un síndrome

de Cushing. El retraso en el diagnóstico correcto puede ser fatal en este grupo etario.

El diagnóstico implica varios aspectos importantes, como una historia clínica completa, conocer cualquier antecedente familiar relevante y practicar ciertas pruebas de laboratorio. Entre los puntos relevantes por indagar en la historia clínica, están la edad de inicio del cuadro clínico, los síntomas sistémicos asociados, especialmente los neurológicos, fiebre, ingestión de medicamentos e historia de transfusiones, entre otros. En el examen físico, pueden ayudar para el diagnóstico ciertas características, como el tipo de descamación (ictiosiforme o descamación fina), las áreas respetadas, las lesiones discretas (pápulas foliculares queratósicas o placas psoriasiformes, áreas erosionadas o ampollas intactas, signo de Nikolsky), la distribución (compromiso de superficies de flexión o extensión) y el estado de las uñas, el pelo y las mucosas<sup>1,10,44</sup>.

## PRUEBAS DE LABORATORIO

Aunque las pruebas de laboratorio contribuyen poco en el diagnóstico, hay algunas que pueden dar una aproximación. Los niveles séricos de IgE están aumentados en forma importante en el síndrome de Netherton y el síndrome de Ommen, y levemente aumentados en la dermatitis atópica. En los cultivos de piel o de otros sitios potenciales de infección (ojos, nariz, ombligo, flujo vaginal materno), puede obtenerse crecimiento de *S. aureus* en el síndrome estafilocócico de piel escaldada y síndrome de choque tóxico, y de levaduras, en la candidiasis cutánea congénita. El nivel sérico de electrolitos y albúmina debe medirse en niños con eritrodermia y riesgo de deshidratación hipernatrémica y disminución de albúmina por pérdidas proteicas entéricas o transcutáneas. Se debe hacer un hemoleucograma para descartar alteraciones, cuando se sospecha un síndrome de Omenn o una reacción de injerto contra el huésped. Los niveles de cloro en el sudor son importantes para descartar fibrosis quística. Si están disponibles, los análisis genéticos, como *SPINK 5*, deben practicarse para el síndrome de Netherton<sup>45</sup>.

## BIOPSIA DE PIEL

La biopsia de piel es esencial para intentar establecer un diagnóstico rápido. Se deben tomar dos o tres muestras de diferentes sitios, en el mismo procedimiento<sup>9</sup>.

En los estudios realizados, la biopsia de piel ayudó en el diagnóstico en rangos entre 35 y 50 %<sup>4,5</sup>.

En el estudio de Pruszkowski, *et al.*<sup>6</sup>, los hallazgos histológicos fueron acordes con el diagnóstico final

solo en 45 % de los casos, y en más de la mitad (55 %) los hallazgos histológicos no fueron específicos y mostraron hiperplasia epidérmica psoriasiforme con paraqueratosis, dilatación de capilares en la dermis superficial e infiltrado inflamatorio perivascular. Además, estos hallazgos se demostraron también en pacientes con síndrome de Netherton, eritrodermia congénita ictiosiforme, dermatitis atópica, psoriasis y dermatitis seborreica. Entre los pacientes en quienes la biopsia condujo al diagnóstico, estaban 6 de 12 casos de ictiosis (excepto el síndrome de Netherton) que mostraron ortoqueratosis significativa con corneocitos alineados y compactos, hipergranulosis e hiperplasia epidérmica con poco o ningún infiltrado inflamatorio. En pacientes con el síndrome de Ommen y enfermedad de injerto contra el huésped, 6 de 8 (80 %) biopsias mostraron infiltrado linfocítico epidérmico y dérmico significativo, y necrosis de queratinocitos con linfocitos satélites<sup>6</sup>.

Incluso en entidades como la psoriasis y la dermatitis atópicas que tienen características distintivas en su fase crónica que ayudan a diferenciarlas, como el predominio de subtipo de células T ayudadoras TH1 en psoriasis y TH2 en dermatitis atópica, y hallazgos histológicos como la presencia de microabscesos neutrofílicos intraepidérmicos e infiltrado eosinofílico dérmico, respectivamente, en la fase eritrodérmica los hallazgos histológicos se superponen<sup>46</sup>.

Sin embargo, en otros estudios más recientes, como el de Leclerc, *et al.*<sup>47</sup>, se evidenció que la biopsia de piel temprana es útil para el diagnóstico y manejo de la eritrodermia en neonatos y niños, llegando al diagnóstico final en 69,3 % de los casos. En el 57,6 %, el diagnóstico histológico concordaba con la clínica y en 11,7 % estaba en concordancia pero se sugirieron otros diagnósticos. Los hallazgos histológicos asociados a las entidades más frecuentes fueron los siguientes.

- **Inmunodeficiencia:** hiperplasia epidérmica psoriasiforme o eccematiforme, queratinocitos necróticos o vacuolares en la epidermis superior o basal, en los anexos o en ambos, infiltrado linfocítico dérmico leve a grave, y exocitosis de linfocitos en la epidermis y los anexos.
- **Ictiosis:** hiperplasia epidérmica con hiperortoqueratosis compacta y capa granulosa normal, engrosada o con tapones foliculares; poco o ningún infiltrado linfocítico dérmico.
- **Síndrome de Netherton:** hiperplasia psoriasiforme con paraqueratosis con ausencia de neutrófilos, poco o ningún infiltrado linfocítico dérmico.
- **Psoriasis:** hiperplasia psoriasiforme con paraque-

ratosis laminada, pústula esponjiforme o abscesos de Munro-Saboureaud, y poco infiltrado linfocítico dérmico.

- **Dermatitis atópica:** en la fase aguda se ve hiperplasia psoriasiforme con vesículas espongíóticas, infiltrado linfocítico leve a grave, con eosinófilos o sin ellos, espongiosis epidérmica leve a intensa y exocitosis de células inflamatorias epidérmicas. Mientras que, en la fase crónica, se ve hiperplasia psoriasiforme, infiltrado linfocítico dérmico leve, espongiosis epidérmica leve y leve exocitosis de células inflamatorias epidérmicas.

Además, cuando la sospecha clínica fue de inmunodeficiencia, la sensibilidad y especificidad de la biopsia fueron de 58,5 % y 98,5 %, respectivamente. Ante la sospecha de síndrome de Netherton, se realizó inmunotinción con un anticuerpo monoclonal específico contra el inhibidor de la proteinserina LEKTI, lo cual permitió un diagnóstico inequívoco (sensibilidad y especificidad del 100 %), al evidenciarse ausencia de tinción<sup>47</sup>.

## PRONÓSTICO Y TRATAMIENTO

La eritrodermia en los niños es una condición que puede amenazar la vida, especialmente en neonatos y lactantes. Requiere un manejo en conjunto con pediatría. Las complicaciones graves, como infecciones, hipoalbuminemia, hiperpirexia y deshidratación hipernatrémica, pueden aparecer en el curso de esta entidad e incrementan la mortalidad si no se les da un manejo temprano. El tratamiento de la eritrodermia es, principalmente, de soporte, con corrección de las alteraciones hematológicas, biológicas y metabólicas; esto incluye control de signos vitales y electrolitos, líquidos intravenosos adecuados, prevención y tratamiento de las infecciones, corrección de la ingestión de calorías y proteínas, aplicación tópica de emolientes, antifúngicos, apósitos húmedos y esteroides tópicos en zonas localizadas. En algunos casos de dermatitis atópica y de eritrodermia por medicamentos, puede ser necesario un ciclo corto de esteroides sistémicos. En la eritrodermia por psoriasis, puede usarse metotrexato o acitretín. En la eritrodermia ictiósica es más difícil el tratamiento con retinoides orales y necesitan ser administrados por periodos prolongados<sup>1</sup>.

El pronóstico depende en gran parte de la causa primaria de la eritrodermia. Cuando la eritrodermia es por medicamentos, dermatitis seborreica infantil, deficiencias nutricionales o síndrome estafilocócico de piel escaldada, generalmente, hay una buena reacción con el tratamiento<sup>1</sup>.

## REFERENCIAS

1. Sarkar R, Garg VK. Erythroderma in children. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2010;76:341-7.
2. Sehgal VN, Srivastava G, Sardana K. Erythroderma/exfoliative dermatitis: A synopsis. *Int J Dermatol.* 2004;43:39-47.
3. Sehgal VN, Srivastava G. Exfoliative dermatitis. A prospective study of 80 patients. *Dermatologica.* 1986;173:278-84.
4. Sarkar R, Sharma RC, Koranne RV, Sardana K. Erythroderma in children: A clinico-etiological study. *J Dermatol.* 1999;26:507-11.
5. Sarkar R, Basu S, Sharma RC. Neonatal and infantile erythrodermas. *Arch Dermatol.* 2001;137:822-3.
6. Pruszkowski A, Bodemer C, Fraitag S, Teillac-Hamel D, Amoric JC, de Prost Y. Neonatal and infantile erythrodermas: A retrospective study of 51 patients. *Arch Dermatol.* 2000;136:875-80.
7. Al-Dhalimi MAA. Neonatal and infantile erythroderma: A clinical and follow-up study of 42 cases. *J Dermatol.* 2007;34:302-7.
8. Fraitag S, Bodemer C. Neonatal erythroderma. *Curr Opin Pediatr.* 2010;22:438-44.
9. Pal S, Haroon TS. Erythroderma: A clinico-etiological study of 90 cases. *Int J Dermatol.* 1998;37:104-7.
10. Hoeger PH, Harper JI. Neonatal erythroderma: Differential diagnosis and management of the «red baby». *Arch Dis Child.* 1998;79:186-91.
11. Blyth M, Estela C, Young AER. Severe staphylococcal scalded skin syndrome in children. *Burns J Int Soc Burn Inj.* 2008;34:98-103.
12. Chi CY, Wang SM, Lin HC, Liu CC. A clinical and microbiological comparison of *Staphylococcus aureus* toxic shock and scalded skin syndromes in children. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2006;42:181-5.
13. Green SL, LaPeter KS. Evidence for postpartum toxic-shock syndrome in a mother-infant pair. *Am J Med.* 1982;72:169-72.
14. Loughead JL. Congenital staphylococcal scalded skin syndrome: Report of a case. *Pediatr Infect Dis J.* 1992;11:413-4.
15. Chapel TA, Gagliardi C, Nichols W. Congenital cutaneous candidiasis. *J Am Acad Dermatol.* 1982;6:926-8.
16. Raval DS, Barton LL, Hansen RC, Kling PJ. Congenital cutaneous candidiasis: Case report and review. *Pediatr Dermatol.* 1995;12:355-8.
17. Gibney MD, Siegfried EC. Cutaneous congenital candidiasis: A case report. *Pediatr Dermatol.* 1995;12:359-63.
18. Darmstadt GL, Dinulos JG, Miller Z. Congenital cutaneous candidiasis: Clinical presentation, pathogenesis, and management guidelines. *Pediatrics.* 2000;105:438-44.
19. Cadoz M, Denis F, Guerma T, Prince-David M, Diop Mar I. Bacteriological, pharmacological and clinical comparison between amoxicillin and ceftriaxone in the treatment of 300 purulent meningitis. *Pathol Biol (Paris).* 1982;30:522-5.
20. Kucukguclu S, Tuncok Y, Ozkan H, Guven H, Uguz A, Maltepe F. Multiple-dose activated charcoal in an accidental vancomycin overdose. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1996;34:83-6.
21. Kumar S, Sehgal VN, Sharma RC. Common genodermatoses. *Int J Dermatol.* 1996;35:685-94.
22. van Gysel D, Lijnen RLP, Moekti SS, de Laat PCJ, Oranje AP. Collodion baby: A follow-up study of 17 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16:472-5.
23. Ott H, Hütten M, Baron JM, Merk H-F, Fölster-Holst R. Neonatal and infantile erythrodermas. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;6:1070-86.

24. Lane EB, McLean WHI. Keratins and skin disorders. *J Pathol.* 2004;204:355-66.
25. Nazzaro V, Ermacora E, Santucci B, Caputo R. Epidermolytic hyperkeratosis: Generalized form in children from parents with systematized linear form. *Br J Dermatol.* 1990;122:417-22.
26. Hausser I, Anton-Lamprecht I. Severe congenital generalized exfoliative erythroderma in newborns and infants: A possible sign of Netherton syndrome. *Pediatr Dermatol.* 1996;13:183-99.
27. Lukas A, Wolf G, Fölster-Holst R. [Special features of topical and systemic dermatologic therapy in children. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol.* 2006;4:658-80.
28. Bonifazi E, Meneghini CL. Atopic dermatitis in the first six months of life. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh).* 1989;144:20-2.
29. Sehgal VN, Jain S. Atopic dermatitis: Clinical criteria. *Int J Dermatol.* 1993;32:628-37.
30. Menni S, Piccinno R, Baietta S, Ciuffreda A, Scotti L. Infantile seborrheic dermatitis: Seven-year follow-up and some prognostic criteria. *Pediatr Dermatol.* 1989;6:13-5.
31. Henriksen L, Zachariae H. Pustular psoriasis and arthritis in congenital psoriasiform erythroderma. *Dermatologica.* 1972;144:12-8.
32. Salleras M, Sánchez-Regaña M, Umbert P. Congenital erythrodermic psoriasis: Case report and literature review. *Pediatr Dermatol.* 1995;12:231-4.
33. Chang SE, Choi JH, Koh JK. Congenital erythrodermic psoriasis. *Br J Dermatol.* 1999;140:538-9.
34. Glover MT, Atherton DJ, Levinsky RJ. Syndrome of erythroderma, failure to thrive, and diarrhea in infancy: A manifestation of immunodeficiency. *Pediatrics.* 1988;81:66-72.
35. Denianke KS, Frieden IJ, Cowan MJ, Williams ML, McCalmont TH. Cutaneous manifestations of maternal engraftment in patients with severe combined immunodeficiency: A clinicopathologic study. *Bone Marrow Transplant.* 2001;28:227-33.
36. Alain G, Carrier C, Beaumier L, Bernard J, Lemay M, Lavoie A. In utero acute graft-versus-host disease in a neonate with severe combined immunodeficiency. *J Am Acad Dermatol.* 1993;29:862-5.
37. Ohto H, Anderson KC. Posttransfusion graft-versus-host disease in Japanese newborns. *Transfusion (Paris).* 1996;36:117-23.
38. De Saint-Basile G, Le Deist F, de Villartay JP, Cerf-Bensussan N, Journet O, Brousse N, *et al.* Restricted heterogeneity of T lymphocytes in combined immunodeficiency with hypereosinophilia (Omenn's syndrome). *J Clin Invest.* 1991;87:1352-9.
39. Pupo RA, Tying SK, Raimer SS, Wirt DP, Brooks EG, Goldblum RM. Omenn's syndrome and related combined immunodeficiency syndromes: Diagnostic considerations in infants with persistent erythroderma and failure to thrive. *J Am Acad Dermatol.* 1991;25:442-6.
40. Aleman K, Noordzij JG, de Groot R, van Dongen JJ, Hartwig NG. Reviewing Omenn syndrome. *Eur J Pediatr.* 2001;160:718-25.
41. Morrone A, Malvagia S, Donati MA, Funghini S, Ciani F, Pela I, *et al.* Clinical findings and biochemical and molecular analysis of four patients with holocarboxylase synthetase deficiency. *Am J Med Genet.* 2002;111:10-8.
42. Dhar S, Banerjee R, Malakar R. Neonatal erythroderma: Diagnostic and therapeutic challenges. *Indian J Dermatol.* 2012;57:475.
43. Oranje AP, Soekanto W, Sukardi A, Vuzevski VD, van der Willigen A, Afiani HM. Diffuse cutaneous mastocytosis mimicking staphylococcal scalded-skin syndrome: Report of three cases. *Pediatr Dermatol.* 1991;8:147-51.
44. Borzyskowski M, Grant DB, Wells RS. Cushing's syndrome induced by topical steroids used for the treatment of non-bullous ichthyosiform erythroderma. *Clin Exp Dermatol.* 1976;1:337-42.
45. Sehgal VN, Srivastava G. Erythroderma/generalized exfoliative dermatitis in pediatric practice: An overview. *Int J Dermatol.* 2006;45:831-9.
46. Moy AP, Murali M, Kroshinsky D, Duncan LM, Nazarian RM. Immunologic overlap of helper T-cell subtypes 17 and 22 in erythrodermic psoriasis and atopic dermatitis. *JAMA Dermatol.* 2015. Published online March 11, 2015. doi:10.1001/jamadermatol.2015.2
47. Leclerc-Mercier S, Bodemer C, Bourdon-Lanoy E, Larousserie F, Hovnanian A, Brousse N, *et al.* Early skin biopsy is helpful for the diagnosis and management of neonatal and infantile erythrodermas. *J Cutan Pathol.* 2010;37:249-55.