



# Il bambino rosso " senza febbre"

**Dr Mirella Milioto**  
**U.O.S Dermatologia Pediatrica**  
**ARNAS OSPEDALE CIVICO**  
**PALERMO**

# Bambino Rosso Eritrodermico

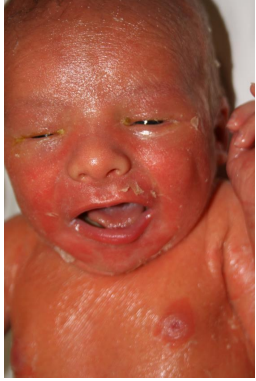
Il termine **eritrodermia** descrive una eruzione cutanea caratterizzata da eritema diffuso, di solito in associazione con la desquamazione

Alcune delle malattie cui si associa sono potenzialmente pericolose per la vita e possono causare gravi complicazioni

- **squilibrio elettrolitico**
- **sepsi**
- **instabilità della temperatura derivante dalla perdita di calore**

È importante che il medico sappia diagnosticare e trattare il problema

# Bambino Rosso eritrodermico



FOURTH  
EDITION

# PEDIATRIC DERMATOLOGY

Edited by

Lawrence A Schachner - Ronald C Hansen



Book club editor:

Bernice R Krafchik

Anne W Lucky

Amy S Paller

Maureen Rogers

Antonio Torrolo

HUGO  
BOYER

Edited by  
Lawrence F. Eichenfield  
Ilona J. Frieden

Previous Editors:  
Erin F. Mathes  
Andrea L. Zaenglein

# Neonatal and Infant Dermatology

THIRD EDITION

HUGO  
BOYER

# Erythrodermas, Immunodeficiency, and Metabolic Disorders

Moise L. Levy

**Erythrodermas: Red, scaly baby – differential diagnosis**

## Inflammatory diseases

- Atopic dermatitis
- Seborrheic dermatitis
- Psoriasis
- Acute generalized exanthematous dermatosis (AGEP)
- Pityriasis rubra pilaris
- Drug exanthem
- Boric acid poisoning
- Diffuse mastocytosis

## Infectious diseases

- Staphylococcal scalded skin syndrome
- *Candida*/other fungal infections
- Herpes simplex virus
- Syphilis

## Genodermatoses

- Netherton syndrome
- Autosomal recessive congenital ichthyosis (ARCI)
- Epidermolytic ichthyosis
- Sjögren–Larsson syndrome
- Chondrodysplasia punctata
- Ectodermal dysplasia



## Immunologic diseases

- Omenn syndrome
- DiGeorge anomaly
- Graft-versus-host disease
- Severe combined immunodeficiency
- Bruton hypogammaglobulinemia
- Common variable hypogammaglobulinemia
- Eosinophilic gastroenteritis



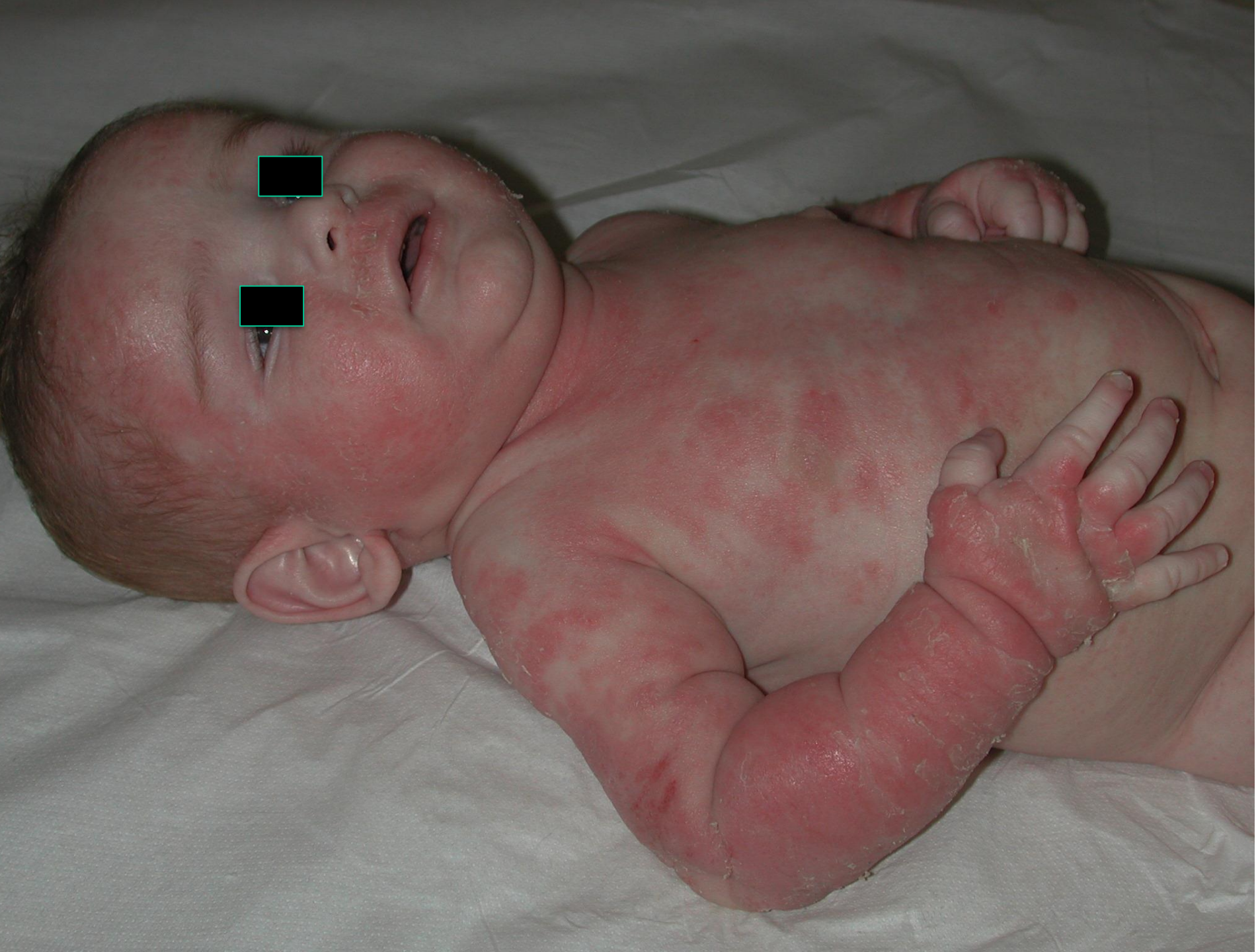
## Metabolic diseases

- Cobalamin deficiency
- Maple syrup urine disease
- Carbamoyl phosphate synthetase deficiency
- Argininosuccinicaciduria
- Methylmalonic aciduria
- Propionic acidemia
- Cystic fibrosis
- Essential fatty acid deficiency
- Holocarboxylase synthetase deficiency
- Biotinidase deficiency

# DERMATITE ATOPICA

È la causa più comune di eritroderma acquisito nei primi anni di vita

La dermatite atopica grave generalizzata è rara e ha un inizio precoce, ha una prognosi più grave e la diagnosi può essere difficile.







# DERMATITE ATOPICA

La dermatite atopica, in genere risponde rapidamente alla terapia con agenti emollienti e antiinfiammatori topici o per via generale

I soggetti affetti soltanto da Dermatite Atopica non hanno deficit di crescita

# DERMATITE SEBORROICA

La dermatite seborroica è un problema comune durante il periodo neonatale

La desquamazione e l'eritema coinvolgono aree seborroiche come il cuoio capelluto e le pieghe del corpo

**Le squame gialle e grasse** si possono presentare sull'intera fronte, comprese le sopracciglia

L'eritema e la macerazione possono coinvolgere pieghe del corpo come le zone retroauricolari, il collo, l'ascella e l'inguine







# DERMATITE SEBORROICA

Occasionalmente, si può verificare una forma più diffusa di dermatite seborroica, che deve essere distinto dalla dermatite atopica, dalla candidiasi neonatale, dalla psoriasi e da altre cause dell'eritroderma infantile



Seborrheic dermatitis: widespread erythema and scale

# DERMATITE SEBORROICA

Se le caratteristiche cliniche suggeriscono una dermatite seborroica diffusa in un neonato che cresce bene e risponde rapidamente dopo l'applicazione di corticosteroidi topici a bassa e media potenza, la diagnosi di dermatite seborroica è verosimile

Nel caso di dermatite seborroica grave in un bambino che non cresce bene si può pensare a un immunodeficit o alla sindrome di Netherton

# PSORIASI

**Meno dell'1% di tutti i casi di psoriasi si verificano nei bambini** di età inferiore a 1 anno. La diagnosi può essere difficile per la somiglianza clinica con la dermatite seborroica e la dermatite atopica

L'Eritroderma può evolvere e alternarsi con la pustolosi

**La biopsia cutanea** può essere utile, ma la psoriasi eritrodermica può non distinguersi da alte dermatiti croniche

# Psoriasi



Diagnosi confermata con biopsia cutanea





# Psoriasis





# PITIRIASI LICHENOIDE

La Pitiriasi lichenoides non è una malattia frequente

Oltre il 20% dei casi riguarda l'età pediatrica

# PITIRIASI LICHENOIDE

Il polimorfismo è la peculiarità di questa eruzione cutanea

ciascuna delle lesioni evolve attraverso vari stadi

- Una papula purpurica dura e resistente alla digitopressione
- Una squamo-crosta centrale “ad ostia”, facilmente staccabile con un colpo d'unghia
- alla caduta della squama residua iperpigmentazione che a volte può dare esito a chiazze leucodermiche

# Pitiriasi lichenoides ...in genere è così



# Pitiriasi lichenoid



# Pitiriasi lichenoid



# Pitiriasi lichenoid





# PITIRIASI LICHENOIDE

## La causa della malattia rimane oscura

L'etiologia è multipla. Si pensa ad una ipersensibilità ad agenti infettivi (soprattutto virali in particolare in età pediatrica) anche per l'evidenza di piccoli “cluster” epidemici

In alcuni casi, è stata documentata una sierologia positiva per toxoplasma e per rickettsia

I meccanismi patogenetici ipotizzati

- vasculite da immunocomplessi (con infiltrati linfocitari perivascolari)
- danno da immunità cellulomediata (con necrosi epidermica)



# MASTOCITOSI CUTANEA DIFFUSA

Solo la rara forma cutanea diffusa della malattia è associata a eritroderma neonatale con **Ispessimento cutaneo** dovuto all'infiltrazione del derma di Mastociti

L'assenza di desquamazione differenzia la mastocitosi da altre cause di eritrodermia

# MASTOCITOSI CUTANEA DIFFUSA

**La biopsia cutanea è diagnostica e rivela un denso infiltrato di mastociti nel derma superiore**

Le mutazioni del gene C-kit si trova nella maggior parte dei pazienti con malattia sistemica

# Mastocitosi cutanea diffusa



# La Mastocitosi ...in genere è così



# PITIRIASI RUBRA PILARIS (PRP)

Raro disordine papulo-squamoso di origine sconosciuta

Le lesioni cutanee sono costituite da diffuse papule eritematose follicolari con chiazze confluenti



**Eritrodermia** indotta da farmaci è comune nei bambini. Nella maggior parte dei casi (30%) in età prescolare e scolare è legata ai farmaci antiepilettici o antibiotici

Della eritrodermia neonatale sono spesso responsabili la vancomicina e il ceftriaxone



**Eritema da farmaci**



## Genodermatoses

- Netherton syndrome
- Autosomal recessive congenital ichthyosis (ARCI)
- Epidermolytic ichthyosis
- Sjögren–Larsson syndrome
- Chondrodysplasia punctata
- Ectodermal dysplasia

# Ittiosi

Le ittiosi caratterizzate da desquamazione generalizzata possono presentarsi con eritrodermia. Molti neonati con questa presentazione hanno un genotipo autosomico recessivo **ARCI**

le mutazioni ***TGM1, ABCA12, ALOX12B e NIPAL4***.

***TGM1*** codifica per la transglutaminasi 1 implicata nella formazione dell'involucro delle cellule epidermiche cornificate.

***ABCA12*** codifica per un trasportatore che lega l'ATP, implicato nel trasporto dei lipidi,

***ALOX12B*** codifica per l'arachidonato 12(R)-lipossigenasi coinvolto nel metabolismo dei lipidi

***NIPAL4*** codifica per un recettore di membrana.

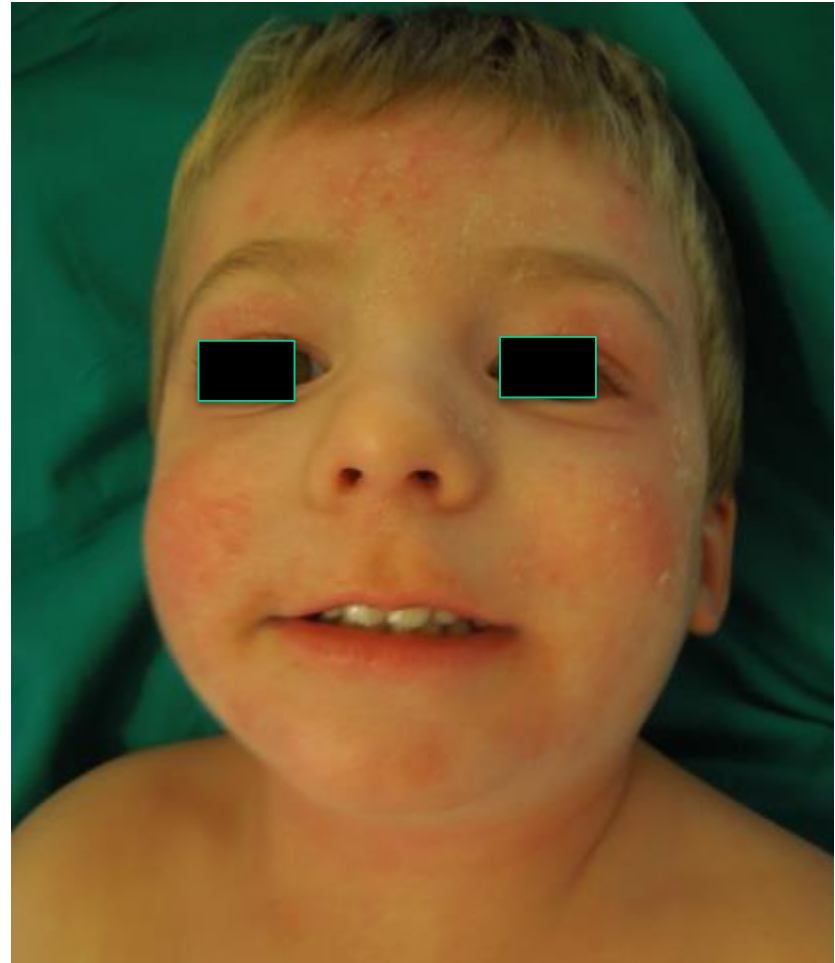
# Genodermatosi

## **Ittiosi**



# Genodermatosi

## **Ittiosi**



Genodermatosi

**Ittiosi**





# Genodermatosi

## Ittiosi







L'ittiosi epidermolitica (EI) è un'ittiosi cheratinopatica rara (KPI), caratterizzata dalla formazione di **vescicole alla nascita**, che evolvono **progressivamente in un fenotipo ipercheratosico**

# Ittiosi Epidermolitica



La malattia è causata dalle mutazioni nei geni che codificano per le cheratine epidermiche soprabasali 1 e 10 in genere, il coinvolgimento palmoplantare si associa alle mutazioni di *KRT1*.



# Sindrome di Netherton

È caratterizzata da

- Eritrodermia ittiosiforme
- Tricoressi Invaginata (capelli a bambù)
- Sintomi di grave atopia

È recessiva dovuta alle mutazioni del gene **SPINK5** (**5q31-q32**) che codifica per **LEKTI** (lymphoepithelial Kazal-type-related inhibitor) un inibitore della proteasi serinica il cui deficit provoca desquamazione prematura e un difetto grave della barriera cutanea



# Sindrome di Netherton

Queste alterazioni spiegano l'aumento della permeabilità della barriera cutanea nella sindrome di Netherton, la tendenza in alcuni casi all'ipernatriemia e alla disidratazione



Le anomalie dei capelli di solito diventano evidenti dopo il periodo neonatale e i capelli radi e fragili sono dovuti alla Tricoressi Invaginata (capelli a bambù osservati alla microscopia ottica) e a altre anomalie del fusto (pili torti e/o tricoressi nodosa). Sono colpite anche le ciglia e le sopracciglia.





# Sindrome di Netherton

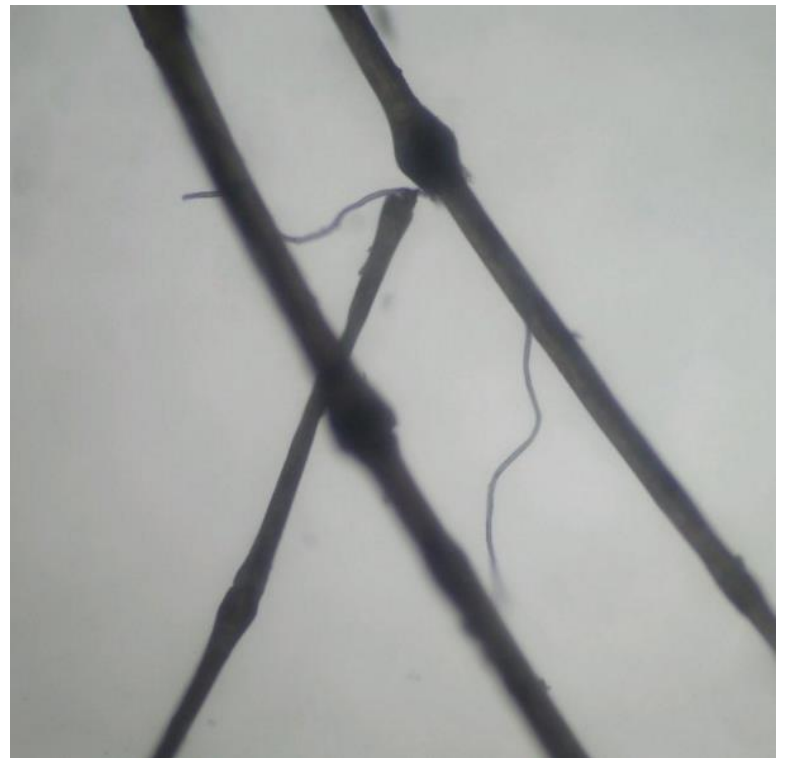
Sono frequenti la

- disidratazione ipernatremica
- infezioni ricorrenti
- malassorbimento intestinale con diarrea

Il decorso della malattia è eterogeneo

l'eritrodermia generalizzata può persistere o evolvere durante l'infanzia nell'ittiosi lineare circonflessa

# Ittiosi lineare circonflessa



## Immunologic diseases

- Omenn syndrome
- DiGeorge anomaly
- Graft-versus-host disease
- Severe combined immunodeficiency
- Bruton hypogammaglobulinemia
- Common variable hypogammaglobulinemia
- Eosinophilic gastroenteritis

# Immunologic disease

Molte malattie immunologiche da immunodeficienza possono produrre segni clinici iniziali simili

- dermatite eczematosa
- eritrodermia
- diarrea
- ritardo di crescita

Immunodeficiency	Cause/gene	Infectious organisms	Cutaneous findings	Associated findings
Severe combined immunodeficiency (SCID)	<i>IL2RG, ADA, IL7R, JAK3, RAG</i>	Bacterial ( <i>S. aureus, Strep. pyogenes</i> ) Viral Fungal ( <i>C. albicans</i> ) Protozoan	Erythroderma Morbilliform Seborrheic dermatitis-like GVHD	Diarrhea Failure to thrive Pneumonia
Omenn syndrome	<i>RAG</i> gene mutation	Same as SCID	Erythroderma Alopecia	Lymphadenopathy Hepatosplenomegaly Failure to thrive Elevated IgE, eosinophilia
DiGeorge anomaly	Microdeletion 22q11 <i>JBX1</i> gene Deletion 10p14	Fungal Viral <i>Pneumocystis carinii</i>	Eczematous dermatitis Erythroderma GVHD	Thymic aplasia/hypoplasia Cardiac anomalies Hypoparathyroidism Cleft palate

Wiskott–Aldrich syndrome	<i>WAS</i> gene	Bacterial Viral <i>Pneumocystis carinii</i>	Eczematous dermatitis Petechiae, purpura	Thrombocytopenia Autoimmune disease Lymphoreticular malignancy
Hyperimmunoglobulin E syndrome (HIES) (AD HIES)	<i>STAT3</i> mutations	<i>S. aureus</i> <i>Candida</i>	Severe dermatitis Abscesses	Sinopulmonary infections Elevated IgE Bone fractures
DOCK8 deficiency (AR HIES)	<i>DOCK8</i> mutation	HSV, molluscum, fungal	Severe dermatitis, vesicles, papules	Long-term risk of malignancy



# Sindrome di Omenn

La sindrome di Omenn, **Autosomica recessiva**, è un fenotipo infiammatorio non causata da uno specifico difetto, associata a forme di SCID (Immuno deficienza combinata grave) geneticamente diverse. La maggior parte dei casi presenta mutazioni ipomorfiche nei **geni *RAG1* e *RAG2* (11p13)**.

# Sindrome di Omenn

- Eritrodermia generalizzata con papule diffuse
- Linfadenopatia marcata
- Infezioni ricorrenti e difetto di crescita
- Leucocitosi con ipereosinofilia
- Ipogammaglobulinemia - iper IgE
- Alterazioni funzionali linfociti T
- Infiltrato linfocitario epidermico e dermico con necrosi dei cheratinociti



# Malattia di Leiner

Descritta per la prima volta nel 1908 da Carl Leiner, pediatra, oggi si identifica come un fenotipo di un quadro eritrodermico associato a diarrea e perdita di peso

riferibile a :  
Sindrome di Netherton  
Immunodeficienza  
Malattia di Omenn  
Gastroenterite eosinofila



# Sindrome di De George

La sindrome da delezione 22q11.2 è dovuta a un'aberrazione cromosomica che causa una patologia malformativa congenita

segni comuni: **cardiopatie, anomalie del palato, dismorfismi facciali, ritardo dello sviluppo e deficit immunitario**

Si può presentare con un Eczema diffuso eritematoso o eritrodermico



## Metabolic diseases

- Cobalamin deficiency
- Maple syrup urine disease
- Carbamoyl phosphate synthetase deficiency
- Argininosuccinicaciduria
- Methylmalonic aciduria
- Propionic acidemia
- Cystic fibrosis
- Essential fatty acid deficiency
- Holocarboxylase synthetase deficiency
- Biotinidase deficiency



# Metabolic diseases

Disturbi del metabolismo spesso presenti durante il periodo neonatale si possono presentare con manifestazioni cutanee più meno associate a **eritrodermia**, sia poco dopo la nascita, o successivamente risultante dalle successive restrizioni dietetiche e terapeutiche

# Malattia dell'urina a sciroppo d'acero

È alterato il metabolismo degli AA a catena ramificata, isoleucina, leucina e valina

Può determinare una eritrodermia esfoliativa diffusa  
con una distribuzione primariamente periorifiziale,  
simile a quella osservata nell'acrodermatite  
enteropatica



# **Eritrodermia in corso di Malattia Metabolica...**





# Cosa fare nel bambino rosso e con desquamazione

## Valutazione immediata dei liquidi ed elettroliti

Necessario un ambiente caldo e umido per ridurre al minimo le richieste metaboliche

La terapia topica con emollienti utile per ridurre la perdita di acqua transepidermica



# Red, scaly baby – laboratory evaluation

- Gram stain (if infection suspected)
- Fungal smear (if infection suspected)
- Tzanck smear (if infection suspected)
- Appropriate cultures (e.g., nasopharynx/rectum for viruses or bacteria)
- Chest radiograph (may reveal absence thymic shadow in neonate with SCID)
- CBC, platelets
- Quantitative immunoglobulins
- Isohemagglutinins
- Liver function tests
- Electrolytes
- Plasma zinc
- Biotinidase

# Red, scaly baby – laboratory evaluation

- HIV
- Sweat chloride
- Serum amino/urine organic acids
- Skin fibroblast enzyme analysis
- Trichogram
- Skin biopsy
- T-cell receptor excision circles (TRECs)
- T/B-cell functional/quantitative assays (by immunologist)
- DNA analysis for specific disorders

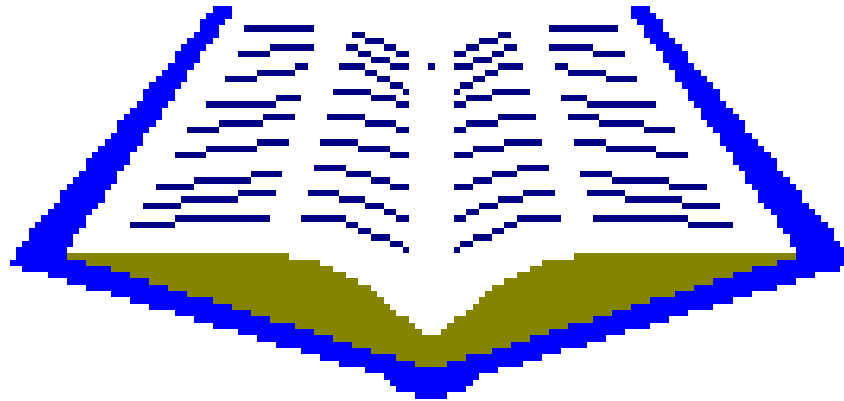
RX torace

# RICORDARE

1. Le IgE sono aumentate nella sindrome di Netherton e nella sindrome di Ommen, possono essere aumentate nella Dermatite Atopica
2. Fare le colture di potenziali siti di infezione (occhi, naso, ombelico, perineo) che rivelano la crescita di *S. aureus* nella Scalded Skin Syndrome Staphilococcus
3. Test del sudore per escludere la fibrosi cistica

E infine ...

come non citare un po' di bibliografia



*JArch Dermatol.* 2000;136(7):875-880

## **Neonatal and Infantile Erythrodermas**A Retrospective Study of 51 Patients

Anne Pruszkowski, MD; Christine Bodemer, MD; Sylvie Fraitag, MD; et al

Fifty-one patients (27 girls and 24 boys) who were hospitalized at the Hôpital Necker–Enfants Malades, Paris, France, and who presented with exfoliative erythroderma during their first year of life were included in this retrospective study. The mean follow-up period was 66 months. Clinical data were recorded and analyzed according to underlying cause.

## **Neonatal and infantile erythroderma: a clinical and follow-up study of 42 cases.**

Al-Dhalimi MA<sup>1</sup>.

Forty-two patients with erythroderma under 1 year of age were included in this study. A follow-up period of 3-5 years was completed.

The study was performed in the Department of Dermatology, Al-Sadr and Alhakeem teaching hospitals and a private section in Najaf governorate, **Iraq** during the period 1998-2006



## **Neonatal and infantile erythroderma: a clinical and follow-up study of 42 cases.**

Al-Dhalimi MA<sup>1</sup>.

The underlying causes included

- different types of Ichthyoses in 31.5%
- seborrheic dermatitis in 21.4%,
- atopic dermatitis in 14.3%,
- undetermined erythroderma in 9.5%
- psoriasis in 4.7%,
- pityriasis rubra pilaris in 2.4%,
- Staphylococcal scalded skin syndrome in 7.14%,
- Netherton syndrome in 4.7%,
- immune deficiency syndromes in 4.8%

## **Erythroderma in children.**

Sarkar R, Garg VK

### **Abstract**

In a study conducted by us in a large Indian hospital to delineate the causes of neonatal and infantile erythroderma, the causes identified were infections (40%),

- **ichthyosiform erythroderma (25%),**
- **atopic dermatitis (15%),**
- **infantile seborrheic dermatitis (10%)**
- **unidentified (10%).**

In another study of childhood erythroderma, etiologically, drugs (29%) showed the highest incidence, followed equally (18%) by genodermatoses, psoriasis and staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS)

