



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



Associate Editors

Bernice R Krafchik

Anne W Lucky

Amy S Paller

Maureen Rogers

Antonio Torrolo

WILEY
LISZINSKI

Edited by

Lawrence F. Eichenfield

Hona J. Frieden

Previous Editors

Erin F. Mathes

Andrea L. Zaenglein

Neonatal and Infant Dermatology

THIRD EDITION

WILEY
LISZINSKI

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

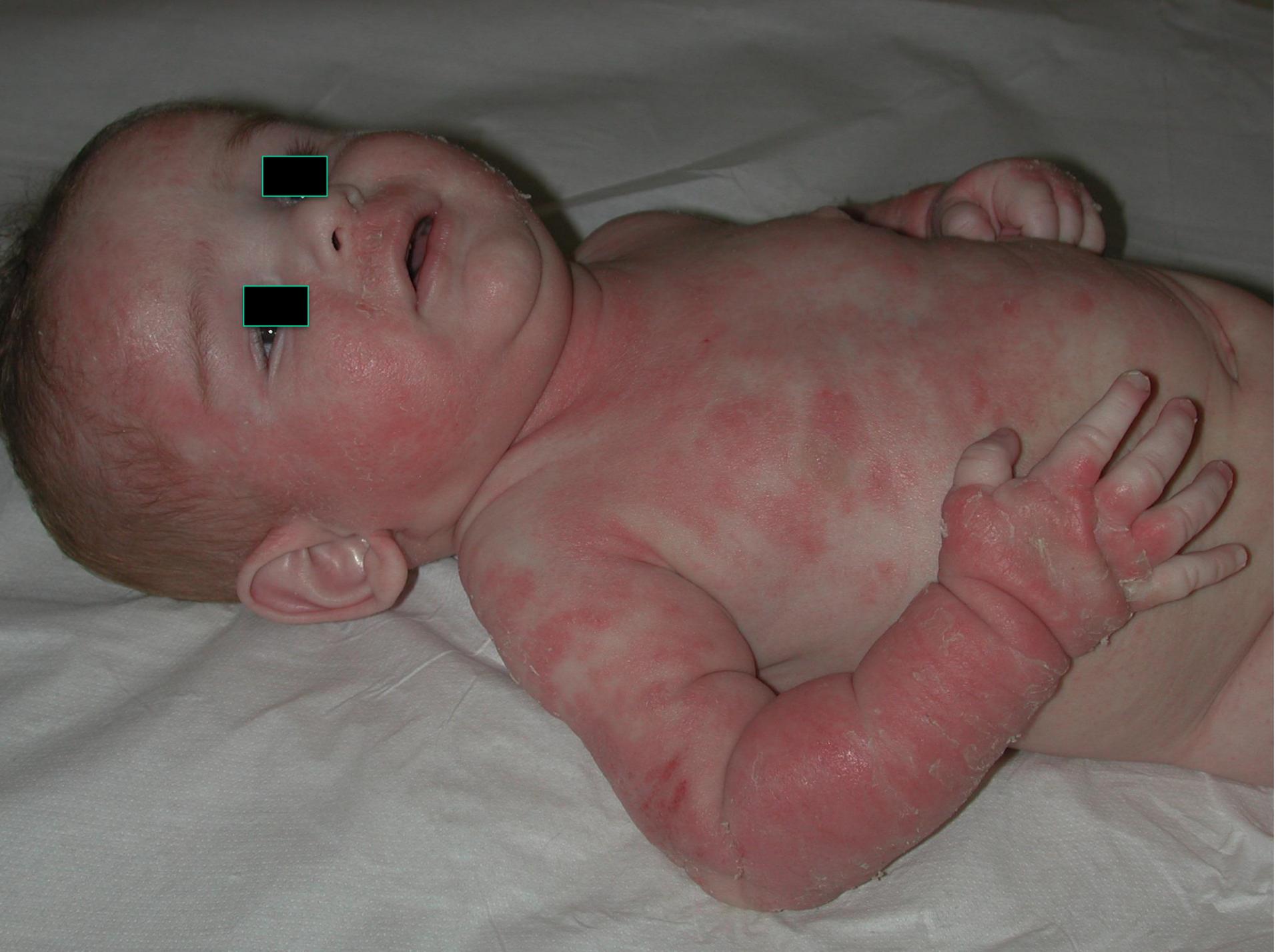
Metabolic diseases

- 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 lichenoidale 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.

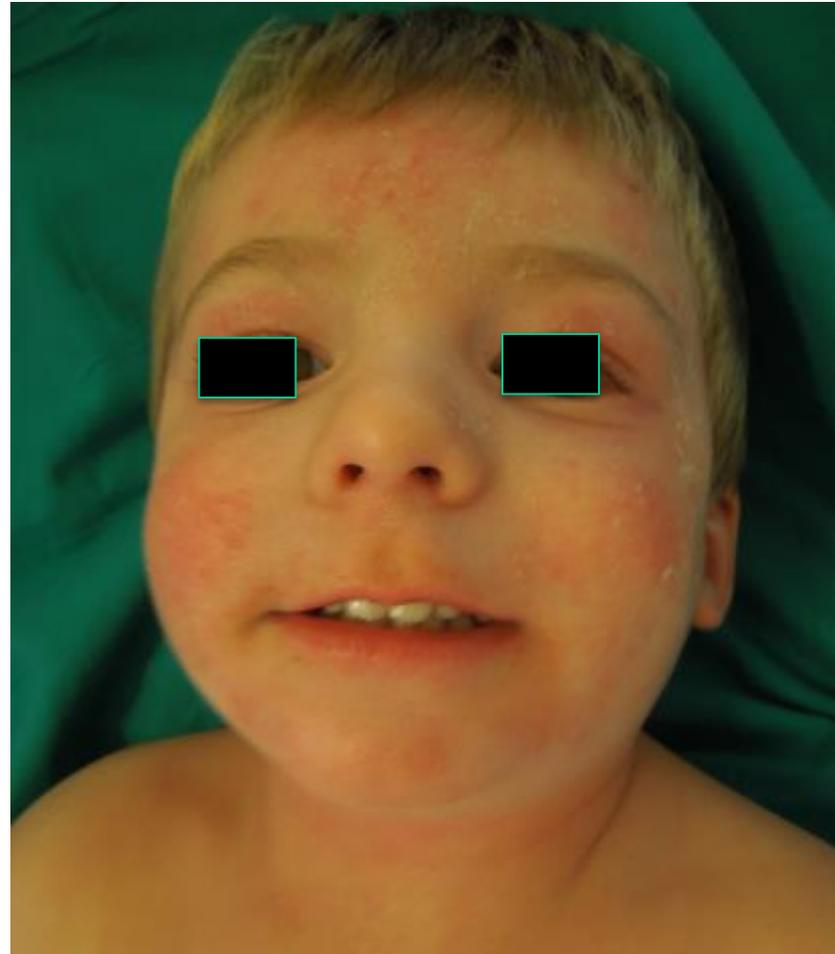
Genodermatosi

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

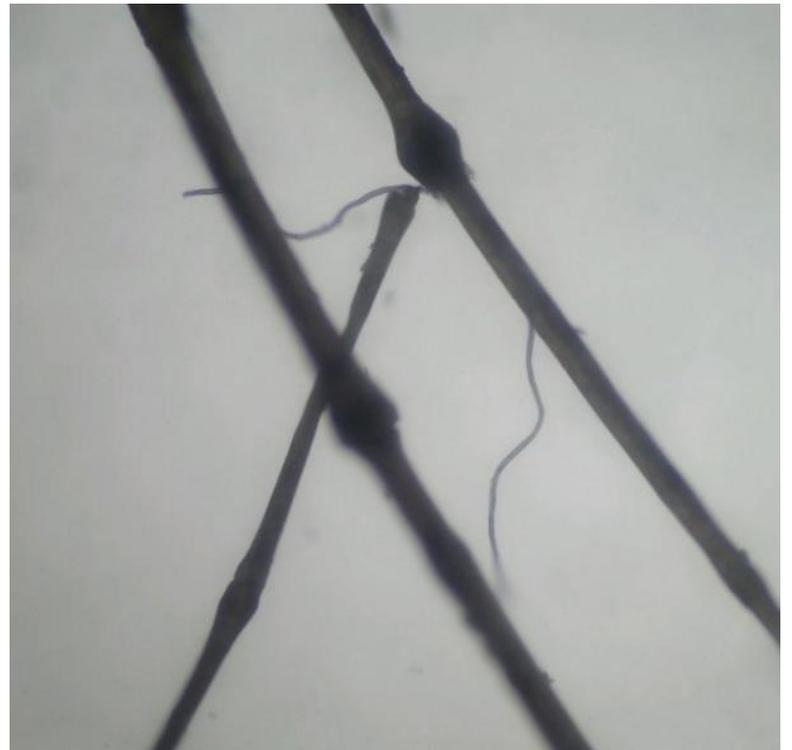
Sono frequenti la

- 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
- Argininosuccinic aciduria
- 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

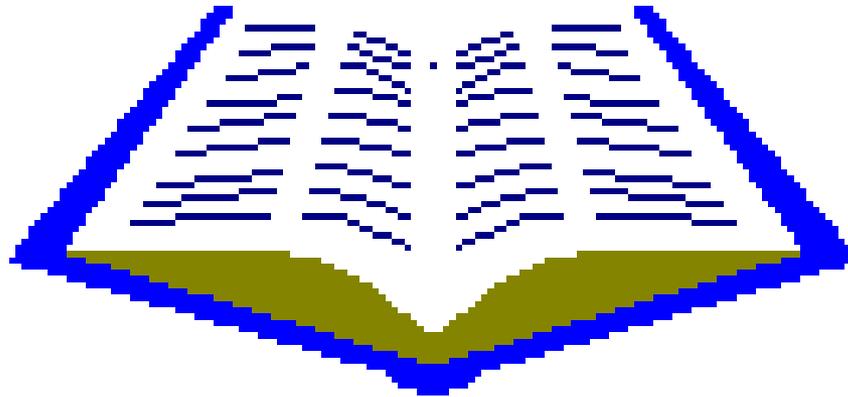
RX torace

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 ErythrodermasA 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 MA¹.

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 MA¹.

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)

