

## Síndrome ampollar en el recién nacido

### *Bullosa syndrome in the newborn*

**Héctor Jiménez-Tintaya,<sup>1</sup> Florencio Cortez,<sup>2</sup> Dina Carayhua,<sup>3</sup>  
Claudia Ramos,<sup>1</sup> Angélica Rivera<sup>1</sup>**

#### HISTORIA CLÍNICA

##### Filiación y antecedentes

Neonato de sexo femenino de dos días de edad, natural del Callao, con antecedentes personales de recién nacida a término de parto eutócico, con peso al nacer de 2 990 g, talla al nacer de 47 cm y edad gestacional por Capurro de 42 semanas. Nacida de madre de 25 años de edad, con controles prenatales completos, cursó con una vulvovaginitis en el III trimestre, recibiendo tratamiento para dicha afección.

##### Relato de la enfermedad

Inicia su enfermedad a las siete horas del nacimiento, inicio insidioso y curso progresivo. Su madre manifiesta aparición de ampollas en tronco y extremidades, que luego eclosionaron dejando una zona eritematosa.

##### Examen clínico

Al examen físico se evidencia que el neonato se encontraba en regular estado general, buen estado de nutrición e higiene adecuada. Presión arterial, 120/80 mmHg; frecuencia cardíaca, 120/min; frecuencia respiratoria, 48/min; temperatura, 37,1 °C y saturación O<sub>2</sub> = 97%. Al examen físico preferencial se evidencia una eritrodermia generalizada, con escamas plateadas en la cara, tronco y extremidades (Figura 1), con esfacelación de la superficie cutánea (Figura 2), con signo de Nikolsky positivo, además afectación de las palmas y plantas (Figura 3). Uñas y cuero

cabelludo normales, no se encontraron alteraciones al momento de la consulta en otros órganos y sistemas.



**Figura 1.** A. Piel eritematosa, eritrodérmica, con fisuras y descamación extensa. B. Eritema, extensa xerosis y descamación de la piel.

1. Residente de Dermatología del Hospital Daniel A. Carrión (HNDAC), Universidad Nacional Mayor de San Marcos.  
2. Médico dermatólogo del HNDAC.  
3. Médico asistente del Servicio de Anatomía Patológica del HNDAC.



**Figura 2.** Esfacelación extensa de las nalgas y los pies.

### Exámenes auxiliares

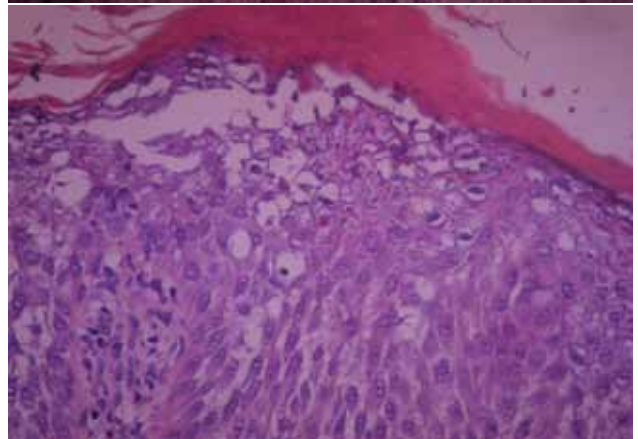
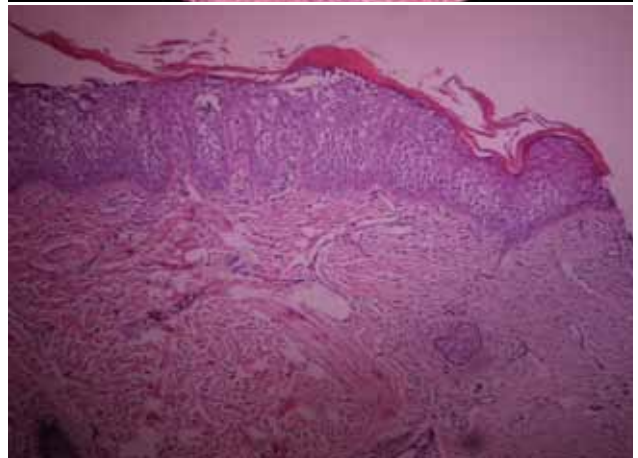
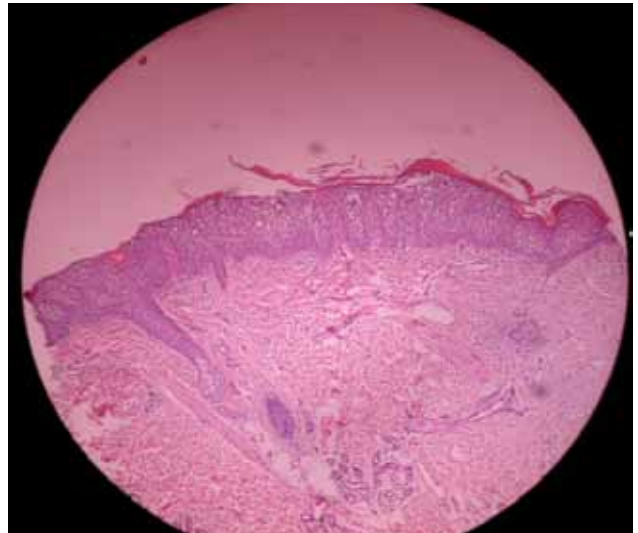
Según los diagnósticos diferenciales planteados, el plan de trabajo que se desarrollo incluía: hemograma, bioquímica, VDRL, hemocultivo y biopsia cutánea. El hemograma muestra valores normales, bioquímica normal, el VDRL y el hemocultivo negativos.

En el estudio histopatológico de una biopsia punch tomada de la región torácica anterior muestra un estrato corneo hiperqueratósico, vacuolización del estrato espinoso y granuloso, leve acantosis, y en dermis superior un leve infiltrado linfocitario (Figura 4).

La paciente recibió tratamiento con humectantes a base de urea al 3% y antibioticoterapia tópica para evitar infección bacteriana secundaria. La paciente volvió a ser evaluada luego de dos semanas, al mes y a los dos meses.



**Figura 3.** Planta de los pies afectadas, apreciándose eritema y esfacelación.



**Figura 4.** A) Ligera hiperplasia epidermal con vacuolización de las células del estrato espinoso. B) Hiperqueratosis, acantosis e hiperqueratosis epidermolítica. C) A mayor aumento, vacuolización marcada en la parte superior de la epidermis.

Actualmente se evidencia una piel reseca, con escamas de aspecto hiperqueratósico en tronco y extremidades, además la eritrodermia, las zonas esfaceladas han disminuido. (Figura 5).



**Figura 5.** A) Mejoría clínica de la paciente B) Paciente con xerosis y escamas de aspecto queratósico.

## DISCUSIÓN CLÍNICA

Ante la presencia de un síndrome ampollar del recién nacido podemos plantear los siguientes diagnósticos clínicos presuntivos:

- Síndrome estafilocócico de piel escaldada
- Epidermólisis ampollar simple.
- Eritrodermia ictiosiforme congénita ampollar.
- Sífilis congénita.

### SÍNDROME ESTAFILOCÓCICO DE PIEL ESCALDADA

Es causado por la toxina epidermolítica producida por el *Staphylococcus aureus* toxigénico del fago grupo II (tipos 3a, 3b, 3c, 55, 71). Se presenta en recién nacidos y niños pequeños (< 5 años). Comienza con un eritema escarlatiniforme micromacular o un eritema difuso mal

delimitado, sensibilidad de la piel y fiebre. Se desarrollan ampollas flácidas llenas de un líquido claro que se rompen de inmediato. Se esfacelan grandes zonas de la piel, se contraen y se produce la exfoliación quedando al descubierto una superficie roja y húmeda. Se respeta la mucosa bucal. La erupción se caracteriza por eritrodermia con signo de Nikolsky positivo; los signos son más severos en recién nacidos (enfermedad de Ritter), con pronóstico habitualmente favorable. En neonatos puede complicarse con sepsis. La ausencia de pródromo de dolor de garganta o conjuntivitis y de síntomas generales, alejan esta posibilidad diagnóstica.

### Epidermólisis ampollar simple

La epidermólisis ampollar hereditaria, incluye una serie de procesos de base genética cuyo rasgo común es la facilidad para desarrollar ampollas por trauma o roce. El cuadro comienza desde el nacimiento o más adelante en la vida, siendo en general de peor pronóstico cuanto más precoces. Como claves diagnósticas clínicas podemos considerar la aparición de ampollas ante mínimos roces o traumatismos, por lo que predominan en zonas de roce (manos, pies, zona sacra, rodillas, etc.). Presencia de antecedentes de patologías similares o de consanguinidad en la familia. Afectación o no de mucosas, valoración de la intensidad de la enfermedad. Existencia o no de secuelas tras la reparación de las ampollas. La ausencia de trauma mínimo y la topografía de las lesiones no sugieren este diagnóstico.

### Sífilis congénita

La sífilis es causada por el *Treponema pallidum*. La sífilis Congénita tiene origen en la infección materna y se debe a la transmisión que sufre el feto por vía transplacentaria durante el embarazo. La rinitis persistente es uno de los hallazgos que presentan en los recién nacidos con sífilis congénita, acompañado de descarga persistente y estridor nasal. Le sigue la erupción de la sífilis temprana clásicamente erupción maculopapular o vesiculobulosa que se observa en las palmas y las plantas y puede estar asociada con descamación, similar a la que se observa en los adultos con sífilis secundaria. También se ha documentado eritema multiforme y bajo peso al nacer. Puede haber hepatoesplenomegalia y linfadenopatía generalizada no dolorosa. Si se sospecha el trastorno en el momento del nacimiento, se examinará la placenta en busca de signos de sífilis. Un examen físico del bebé debe mostrar signos de hinchazón del hígado y bazo e inflamación de los huesos. Nuestro paciente carece de estos hallazgos, lo que aleja esta posibilidad diagnóstica.

## Eritrodermia ictiosiforme congénita ampollar

Enfermedad poco frecuente, se transmite con un patrón de herencia autosómico dominante y en otros casos se produce por mutaciones espontáneas. La mayoría de las veces el neonato está eritrodérmico y se observan áreas erosivas y denudadas; la observación de ampollas íntegras es posible, pero rara. La eritrodermia tiende a persistir, aunque se puede atenuar y las erosiones y las ampollas disminuyen con el tiempo, a la vez que aumenta la hiperqueratosis, sobre todo en las zonas flexurales, donde puede hacerse verrugosa. En conjunto hay una tendencia a la mejoría con la edad. Es una posibilidad diagnóstica en nuestro paciente.

## DISCUSIÓN HISTOPATOLÓGICA

### Síndrome estafilocócico de piel escaldada

La histopatología de las lesiones revela una separación subcorneal en la capa celular granulosa debido a la acantólisis intraepidérmica, con escaso infiltrado celular inflamatorio en la dermis sin necrosis celular. Habitualmente, en las ampollas intactas o en la superficie de la epidermis si el techo se ha desprendido, suele observarse escasas células acantolíticas. No muestra vacuolización del estrato espinoso. Además en la piel afectada no suele encontrarse microorganismos, a diferencia del impétigo ampolloso. Estos hallazgos histológicos no corresponden a los descritos en nuestro paciente.

### Epidermolísis ampollar simple

En la histopatología se observa un despegamiento en la base de la epidermis, que corresponde a una ampolla subepidérmica con escasa celularidad. Se observan fragmentos de queratinocitos basales en la base de la ampolla, no existe inflamación dérmica. Las técnicas de inmunofluorescencia muestran el antígeno del penfigoide ampolloso, laminina, colágeno tipo IV y el antígeno LDA-1, presentes en la base de la ampolla. Esta posibilidad se descarta después del estudio histológico.

### Eritrodermia ictiosiforme congénita ampollar

La epidermis es hiperqueratósica. Los cambios más llamativos se producen en el estrato granuloso y la porción más superficial del estrato espinoso. En estas áreas hay una intensa vacuolización de las células que pierden los bordes laterales, junto a la presencia de material de queratohialina en forma de nódulos grandes e irregulares. Puede haber un discreto infiltrado linfocitario en la dermis superficial. Estos hallazgos histológicos se describen en nuestro paciente.

## DIAGNÓSTICO

Según los diagnósticos diferenciales planteados y el plan de trabajo que se desarrolló: hemograma, bioquímica, VDRL, hemocultivo y biopsia cutánea, donde el hemograma muestra valores normales, bioquímica normal, VDRL y el hemocultivo negativos. En el estudio histopatológico se observa de una biopsia punch tomada de la región torácica anterior, estrato córneo hiperqueratósico, vacuolización del estrato espinoso y granuloso, leve acantosis y en dermis superior un leve infiltrado linfocitario. Con toda la evidencia anterior se llega al diagnóstico de eritrodermia ictiosiforme congénita ampollar, también llamada hiperqueratosis epidermolítica.

## COMENTARIO

La eritrodermia ictiosiforme congénita ampollar (EICA), es un desorden autosómico dominante, con 100% de penetrancia y en 50% de los pacientes puede presentarse como mutación espontánea.<sup>1,2</sup> Es una patología infrecuente también llamada hiperqueratosis epidermolítica, eritrodermia ictiosiforme congénita ampollosa de Brocq e ictiosis ampollosa.

Tiene una prevalencia mundial estimada de un caso por 200 000 y un caso por 300 000 personas. Ambos sexos tienen una afectación similar.<sup>3</sup>

Las causas de la EICA son mutaciones heterocigotas en los genes que codifican la queratina 1, localizada en el cromosoma 12q11-13 y la queratina 10, localizada en el cromosoma 17q21-22.<sup>4</sup> Estas anomalías afectan las capas espinosa y granulosa de la epidermis, produciendo fragilidad de los queratinocitos, formación fácil de ampollas, alteración de la cinética epidérmica, aumento del espesor del estrato córneo y disminución de la estabilidad estructural de la epidermis.<sup>2</sup> Se conoce también como hiperqueratosis epidermolítica. Se caracteriza por eritrodermia, erosiones, descamación, extensas áreas de piel denudadas y ampollas que surgen al momento del nacimiento.<sup>5,7</sup> Con el transcurso de los años, desaparecen la fragilidad, las ampollas y la eritrodermia, solo persiste la hiperqueratosis.

En los meses posteriores las lesiones ampollares son sustituidas por la aparición de lesiones hiperqueratósicas lineales y paralelas que comprometen sitios de flexión como muñecas, tobillos, codos, axilas y rodillas.<sup>6</sup>

La sepsis y los desequilibrios hidroelectrolíticos causan morbimortalidad en los niños afectados

La hiperqueratosis epidermolítica es un término descriptivo empleado para referirse a características histológicas bien definidas: hiperqueratosis compacta, vacuolización

perinuclear del estrato granuloso y de la porción superior de la capa espinosa junto a gránulos de queratohialina de morfología irregular.<sup>8-10</sup>

Los diagnósticos diferenciales de la EICA en la etapa neonatal incluyen a la epidermólisis ampollar simple y el síndrome estafilocócico de la piel escaldada.<sup>5</sup> El antecedente de un familiar de primer grado afectado colabora con el diagnóstico.

En el periodo neonatal los pacientes requieren que se les controle en unidad de cuidados intensivos para proporcionarles un aislamiento protector y para prevenir o tratar la deshidratación, los desequilibrios hidroelectrolíticos y la superinfección cutánea.

El pilar fundamental del tratamiento se basa en reducir los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. El uso de retinoides tópicos y orales colabora en reducir la hiperqueratosis. Los retinoides orales como el acitretina se deben utilizar con precaución, ya que mejoran las lesiones hiperqueratósicas en un período de uno a tres meses, pero aumentan la fragilidad cutánea y la formación de ampollas. Las manifestaciones clínicas recurren una vez suspendida la medicación.<sup>11,12</sup> El uso de emolientes a base de urea, queratolíticos como el ácido salicílico son de utilidad. Las preparaciones de tretinoína tópica y vitamina D son eficaces pero pueden irritar la piel. Las infecciones bacterianas de la piel son frecuentes y a menudo provocan la formación de ampollas; requieren tratamiento antibiótico sistémico o tópico.<sup>13</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Ross R, DiGiovanna J, Capaldi L, Argenyi Z, et al. Histopathologic characterization of epidermolytic hyperkeratosis: a systematic review of histology from the national registry for ichthyosis and related skin disorders. *J Am Acad Dermatol.* 2008;59:86-90.
- 2 Tinsa F, Gharbi A, Essid A, Driss M. Bullous congenital ichthyosiform erythroderma: a sporadic case produced by a new KRT 10 gene mutation. *Pediatr Dermatol.* 2009;26:490-491.
- 3 Sánchez Yus E, Martín-Rosado E, López-Negrete E, Candelas D, Marinero S. Incidental epidermolytic hyperkeratosis. An epidemiologic study (Abstract). *Am J Dermatopathol.* 2000;22:352.
- 4 Lacz NL, Schwartz RA, Kihiczak G. Epidermolytic hyperkeratosis: a keratin 1 or 10 mutational event. *Int J Dermatol.* 2005;44(1):1-6.
- 5 Cheng S, Moss C, Upton CJ, Levell N. Bullous congenital ichthyosiform erythroderma clinically resembling neonatal staphylococcal scalded skin syndrome. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34(6):747-8.
- 6 Cordero AA. Queratodermis. En: Cordero AA. Trastornos de la queratinización. Ictiosis. Estados ictiosiformes, Ed. Panamericana, Buenos Aires; 1997. p. 35-45.
- 7 Boente M, del C. Alteraciones de la queratinización. En: Larralde M, Abad E, Luna P. *Dermatología Pediátrica.* Buenos Aires: Ed. Journal; 2010. p. 138-147.
- 8 Mahaisavariya P, Cohen PR, Rapini RP. Incidental epidermolytic hyperkeratosis. *Am J Dermatopathol.* 1995;17:23-8.
- 9 Mehrengan AH. Epidermolytic hyperkeratosis: incidental finding in the epidermis and in the intraepidermal eccrine sweat duct units. *J Cutan Pathol.* 1978;5:76-80.
- 10 Ackerman B. Histopathologic concept of epidermolytic hyperkeratosis. *Arch Derm.* 1970;102:253-9.
- 11 O'Neill MJF, Bellus GA, McKusick VA. Epidermolytic hyperkeratosis; EHK. Online mendelian inheritance in man. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/113800>.
- 12 Nychay SG, Khorenian SD, Schwartz RA, et al. Epidermolytic hyperkeratosis treated with etretinate. *Cutis.* 1991;47:277-80.
- 13 Nazzaro V, Ermacora E, Santucci B, et al. Epidermolytic hyperkeratosis: generalized form in children from parents with systematized linear form. *Br J Dermatol.* 1990; 122: 417-22

Correspondencia: Dr. Héctor Jiménez-Tintaya  
Albertohjl@hotmail.com

Recibido: 8 de marzo de 2012  
Aceptado: 22 de marzo de 2012