

Erupción vésico-pustulosa en un neonato con Síndrome de Down

Vesicopustular rash in a neonate with Down Syndrome

^aBelén Grau Figueredo¹, ^bMarlene Haudenschild¹, ^cVania Diez Pérez¹

¹Instituto de Previsión Social, Hospital Central, Servicio de Dermatología. Asunción, Paraguay.

RESUMEN

Reportamos el caso de una recién nacida con Síndrome de Down (SD) que presentó una erupción vésico-pustulosa en la cara como signo de un Desorden Mieloproliferativo Transitorio (DMT), el cual consiste en una forma autolimitada de leucemia mieloide aguda, caracterizada por megacarioblastos circulantes en sangre periférica; se presenta exclusivamente en recién nacidos con Síndrome de Down o aquellos con mosaicismo para la Trisomía 21. Una vez resuelto el DMT, los pacientes tienen un riesgo elevado de desarrollar leucemia megacariocítica aguda persistente dentro de los primeros años de vida.

Palabras clave: *erupción vésico-pustulosa neonatal, Síndrome de Down, Desorden Mieloproliferativo Transitorio.*

ABSTRACT

We report the case of a newborn with Down Syndrome (DS) who presented a vesiculopustular eruption on the face as a sign of a Transient Myeloproliferative Disorder (DMT), which consists of a self-limited form of acute myelocytic leukemia, characterized by circulating megakaryoblasts in

peripheral blood; it occurs exclusively in newborns with Down syndrome or those with mosaicism for Trisomy 21. Once DMT resolves, patients are at high risk of developing persistent acute megakaryocytic leukemia within the first years of life.

Key words: *neonatal vesicopustular eruption, Down syndrome, Transient myeloproliferative disorder*

INTRODUCCIÓN

Los neonatos con Síndrome de Down (SD) tienen un mayor riesgo de desarrollar anomalías hematológicas que afectan a la diferenciación megacarioblástica. Esto puede ocurrir como Leucemia Mieloide Aguda o, menos frecuentemente, en forma de mielopoyesis anormal transitoria o Desorden Mieloproliferativo Transitorio (DMT).¹ Por otra parte, también tienen un riesgo mayor de presentar una reacción leucemoide, la cual puede deberse a varios estímulos como una infección, hemólisis o administración perinatal de esteroides.² El recuento sanguíneo de glóbulos blancos retorna a la normalidad al tratar la enfermedad subyacente.

El DMT constituye una forma única de leucemia megacariocítica aguda que retrocede espontáneamente y se presenta en el 3 – 10%

^aMédica Residente de Segundo Año.

^bMédica Dermatóloga de planta.

^cJefa de Servicio.

Autor correspondiente:

Dra. Belén Grau Figueredo

Email: mabgrau17@gmail.com

Tel: +595 981956317



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons

de los neonatos con SD; también puede ocurrir en neonatos fenotípicamente normales con mosaicismo para la Trisomía 21 que involucra a las células hematoyéticas. Los hallazgos cutáneos se producen sólo en alrededor del 5% de los pacientes con DMT y proporcionan una pista importante para el diagnóstico.³

Reportamos el caso de un neonato con SD que presentó una erupción vésico-pustulosa en la cara como un signo del DMT. En el recuento sanguíneo completo, realizado al ingreso en neonatología, se observó leucocitosis y el frotis de sangre periférica reveló blastos circulantes. La erupción cutánea fue mejorando conforme el recuento de glóbulos blancos fue disminuyendo; a los 3 meses de vida se observó una resolución completa de las lesiones cutáneas y del DMT.

CASO CLÍNICO

Neonato de sexo femenino, de 7 días de vida, internada en el Servicio de Neonatología donde había ingresado por ictericia e hipoactividad. Desde dicha sala solicitaron la valoración dermatológica por unas lesiones cutáneas localizadas en la cara, que habían iniciado al segundo día de vida. La paciente había nacido a las 38 semanas de gestación por parto vaginal, con un peso de 3100 gr, Apgar 8/9, GS 0 Rh (+); de una madre de 34 años con un embarazo controlado, GS 0 Rh (-) sensibilizada,

TORCH, VDRL y HIV negativos; negaba haber padecido alguna infección genital por VHS o alguna enfermedad febril durante el embarazo. Al examen físico observamos una recién nacida con fenotipo Down, con una dermatosis localizada en la cara, predominantemente en las mejillas, constituida por pápulo-vesículas, pústulas y costras amarillentas que asentaban sobre una base eritematosa (Figura 1 a y b). La recién nacida se encontraba afebril, clínicamente estable, no presentaba linfadenopatías ni hepatoesplenomegalia. El diagnóstico de Trisomía 21 fue confirmado por el cariotipo. El hemograma, realizado en forma automatizada al ingreso en la sala, mostró glóbulos blancos 53.000 mm³, neutrófilos 21%, linfocitos 78%, eosinófilos 1%, hemoglobina 19,4 g/dl, hematocrito 59%, plaquetas 408.000 mm³, PCR negativo, bilirrubina total 23,75 mg/dl, bilirrubina directa 1,32 mg/dl, bilirrubina indirecta 22,43 mg/dl, TSH 8,36 mU/l (rango normal hasta 6,30 mU/l) y T3 1,04 mU/l (rango normal 1,44 - 3,71 mU/l).

El diagnóstico dermatológico planteado como primera posibilidad, teniendo en cuenta las características clínicas de las lesiones en un paciente con SD y con leucocitosis, fue una vésico-pustulosis asociada al DMT del SD; y como diagnósticos diferenciales: impétigo costroso, infección por VHS, candidiasis congénita e Histiocitosis congénita de células de Langerhans. Solicitamos exámenes bacteriológico y micológico directo y cultivo, Test de Tzanck, los cuales retornaron negativos. Realizamos



Figura 1 a. Pápulo-vesículas, pústulas y costras amarillentas sobre una base eritematosa a los 7 días de vida.
Figura 1 b. Erupción cutánea predominantemente en mejillas con mayor detalle.

una biopsia de piel con punch e indicamos el decostrado de las lesiones con agua de alibour y la aplicación de ácido fusídico en crema. La sala de Neonatología solicitó además interconsulta con infectología quienes sugirieron iniciar antibióticos sistémicos (meropenem más vancomicina) y aciclovir (e.v.) previa toma de hemocultivos y urocultivo, los cuales posteriormente resultaron negativos. El Servicio de Hematología, ante la leucocitosis del hemograma inicial, realizó un nuevo hemograma y revisión manual del frotis de sangre periférica constatando un recuento de glóbulos blancos de 39.000 con 60 % de blastos. Para los hematólogos, el principal diagnóstico presuntivo, tratándose de una recién nacida con SD, estable clínicamente, con leucocitosis, sin citopenias ni organomegalias, fue el DMT, por lo que indicaron iniciar medidas anti-lisis tumoral y decidieron esperar la realización del aspirado de médula ósea.

En el estudio anatómo-patológico de la biopsia de piel se observó: una epidermis con acantosis moderada de las crestas interpapilares, espongiosis mínima y presencia de pústulas de neutrófilos a nivel de la capa granulosa y córnea; adyacente a las mismas costras serosas fibrino-leucocitarias. En la dermis papilar y reticular superior, se observó un infiltrado inflamatorio perivascular constituido por linfocitos, neutrófilos, aislados eosinófilos, con exocitosis hacia la epidermis (Figura 2).

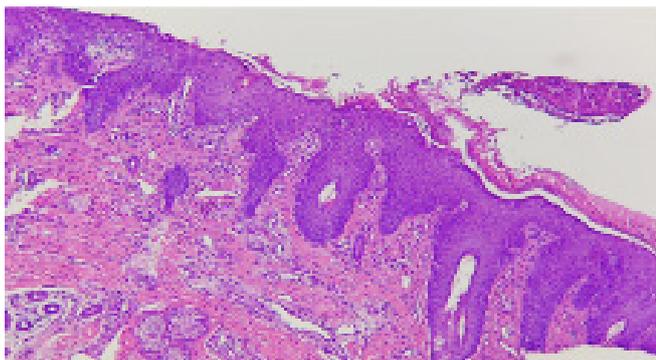


Figura 2. Pústulas de neutrófilos a nivel de la capa granulosa y córnea. En la dermis papilar y reticular superior: infiltrado inflamatorio perivascular constituido por linfocitos, neutrófilos, aislados eosinófilos, con exocitosis hacia la epidermis.

Una semana después de la evaluación dermatológica inicial, observamos un aumento de las lesiones costrosas amarillentas en la cara, estando la paciente en tratamiento con agua de

alibour, ácido fusídico, antibióticos sistémicos y aciclovir (Figura 3). Completó 10 días de tratamiento con antibióticos sistémicos y 5 días con aciclovir (e.v.) sin respuesta.

En el transcurso de los días, la erupción cutánea fue mejorando a medida que el recuento de glóbulos blancos fue disminuyendo; la paciente permaneció internada durante unos 20 días; fue dada de alta con remisión de la leucocitosis y mejoría de las lesiones en la cara.



Figura 3. Aumento del número de lesiones costrosas amarillentas a los 14 días de vida.

A los 3 meses de vida la paciente acudió a control al Servicio de Dermatología, constatamos el aclaramiento total espontáneo de la erupción pápulo-vesicular y costras de la cara, además de un hemograma normal (Figura 4).

COMENTARIOS

El DMT consiste en una proliferación clonal mielóide rara, con leucocitosis y megacarioblastos circulantes en sangre periférica, que se resuelve espontáneamente, restringida a neonatos con SD o con mosaicismo para Trisomía 21. Se debe a la mutación somática del gen GATA 1 ligado al cromosoma X. El gen GATA 1 codifica un factor de transcripción que juega un papel fundamental en la diferenciación y proliferación de megacariocitos.¹ La incidencia reportada varía del 3 – 10% en los recién nacidos con SD.¹⁻⁴

Las manifestaciones cutáneas del DMT, que se observan sólo en alrededor del 5% de los neonatos afectados;^{1,3} suelen aparecer en los primeros días de vida, entre los días 1 y 22, con una mediana de 3 días; las mismas consisten en pápulas eritemato-costrosas, pápulo-vesículas y pústulas, generalmente con un compromiso facial inicial y prominente a nivel de las mejillas, que pueden distribuirse posteriormente al tronco y las extremidades; es rara la afectación de las palmas, las plantas, el cuello y el periné.¹ El hallazgo físico más común del DMT es la hepatomegalia, que ocurre en aproximadamente la mitad de los pacientes.³ Otras características clínicas incluyen esplenomegalia, derrames serosos y, hasta en un 10% de los pacientes, fibrosis hepática debido a la infiltración de las células blásticas que rara vez causa insuficiencia hepática fulminante.²

El DMT tiene un curso clínico autolimitado, pero algunos pacientes han desarrollado trastornos hematológicos secundarios potencialmente mortales después de la mejoría de este orden.⁵

El riesgo de desarrollar recaídas leucémicas es muy elevado, del 20-30%, más frecuentemente leucemia megacariocítica aguda persistente, dentro de los primeros 3 a 4 años de vida.⁶ A pesar de que el DMT generalmente es considerado como benigno, se asoció con una tasa de mortalidad del 11% en 1985.⁷

En el caso descrito no se realizó el análisis genético de la mutación, pero la presentación clínica, sumada a los hallazgos hematológicos y los análisis negativos para la etiología infecciosa, además de las características observadas en el estudio anatómico-patológico, si bien no se evidenciaron blastos ni células atípicas, la ausencia de estos no descarta el diagnóstico de DMT. Por otra parte, la evolución de la paciente, con regresión espontánea de las lesiones cutáneas concomitantemente con la resolución espontánea de la leucocitosis y células blásticas en sangre, apoyaron el diagnóstico de vésico-pustulosis del DMT asociado al SD.

Nuestra paciente presentó una buena evolución clínica y hematológica, tanto durante su estancia hospitalaria como en los controles ambulatorios realizados cada 3 meses en el Servicio de Hematología y la misma permanece sana, actualmente con 2 años de vida.



Figura 4. Aclaramiento de la erupción pápulo-vesicular y costrosa a los 3 meses de vida.

Es importante recordar esta entidad en el diagnóstico de las lesiones vésico-pustulosas del periodo neonatal, especialmente en neonatos con SD y también en vésico-pustulosis de origen inexplicable en neonatos fenotípicamente normales, ya que también puede presentarse en el mosaicismo de la Trisomía 21.

Los hallazgos cutáneos proporcionan una pista clínica importante para el diagnóstico del DMT, lo cual es esencial, ya que los neonatos pueden ser considerados portadores de una patología infecciosa y, por ende, recibir en vano un tratamiento antibiótico y antiviral costoso, como ocurrió en nuestro caso. El manejo debe ser multidisciplinario, juntamente con los servicios de neonatología, hematología y dermatología ya que la evolución define el diagnóstico definitivo.

Una vez resuelto el DMT, se recomienda un seguimiento estrecho debido a la elevada posibilidad de una neoplasia hematológica secundaria dentro de los primeros años de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brazzelli V, Segal A, Bernacca C, Tchich A, Bolcato V, Croci G, et al. Neonatal vesiculopustular eruption in Down syndrome and transient myeloproliferative disorder: A case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol*. 2019;36(5):702-706.
2. Narvaez-Rosales V, de-Ocariz MS, Carrasco-Daza D, Ramirez-Davila B, Orozco-Covarrubias L, Duran-McKinster C, et al. Neonatal vesiculopustular eruption associated with transient myeloproliferative disorder: report of four cases. *Int J Dermatol*. 2013;52(10):1202-9.
3. Ansari DO, Lapping-Carr G, Alikhan M, Tsoukas ML, Stein SL, de Jong JL. A neonate with a vesiculopustular rash. *Pediatr Ann* 2015;44(1): e1-5.
4. Iwashita N, Sadahira C, Yuza Y, Yoshihashi H, Kondou M. Vesiculopustular eruption in neonate with Trisomy 21 and transient myeloproliferative disorder. *J Pediatr* 2013;162(3):643-4.
5. Moriuchi R, Shibaki A, Yasukawa K, Onozuka T, Sato T, Kaneda M, et al. Neonatal vesiculopustular eruption of the face: a sign of trisomy 21-associated transient myeloproliferative disorder. *Br J Dermatol* 2007; 156(6):1376-4.
6. Piersigilli F, Diociaiuti A, Boldrini R, Auriti C, Curci M, El Hachem M, et al. Vesiculopustular eruption in a neonate with Trisomy 21 syndrome as a clue of transient myeloproliferative disorders. *Cutis* 2010; 85(6): 286-288.
7. Solky B, Yang F, Xu X, Levins P. Transient myeloproliferative disorder causing a vesiculopustular eruption in a phenotypically normal neonate. *Pediatr Dermatol* 2004;21(5):551-4.