

## TERAPÉUTICA

# Tratamiento de larga duración con retinoides orales de la psoriasis pustulosa generalizada infantil. Presentación de tres casos

**Resumen.**—Se presentan los casos de tres niños con psoriasis pustulosa generalizada (PPG) grave de comienzo en los primeros meses de vida que han sido tratados con retinoides orales durante un período largo de tiempo (46 meses a 14 años). Este tratamiento fue muy eficaz y estuvo exento de efectos adversos de importancia. El tratamiento de la PPG infantil grave con etretinato o acitretina orales constituye una buena alternativa, potencialmente menos tóxica que otros fármacos como metotrexate o ciclosporina.

**Palabras clave:** Acitretina. Etretinato. Lactantes. Niños. Psoriasis pustulosa generalizada.

ANTONIO TORRELO\*  
IMELDA G. MEDIERO\*\*  
ANTONIO ZAMBRANO\*  
\*Servicio de Dermatología.  
\*\*Servicio de Anatomía Patológica.  
Hospital del Niño Jesús. Madrid.

*Correspondencia:*

ANTONIO TORRELO. Servicio de Dermatología.  
Hospital del Niño Jesús. Menéndez Pelayo, 65.  
28009 Madrid.

Aceptado el 15 de enero de 2001.

### INTRODUCCIÓN

La psoriasis pustulosa generalizada (PPG) del lactante es una forma grave de psoriasis que se caracteriza por la formación de pústulas estériles sobre una piel eritematosa (1-6). Se han descrito dos tipos de PPG en la infancia: la forma generalizada de von Zumbusch y la forma anular de Millian-Katchoura. La prevalencia de la PPG en los niños es baja y parece ser más frecuente en los varones (1,5:1). Generalmente no se precede de una psoriasis típica, pero un 30% de los pacientes ha padecido previamente una erupción similar a la dermatitis seborreica infantil o una psoriasis del área del pañal. La erupción generalizada se acompaña de fiebre, malestar general, dolorimiento cutáneo, edema, leucocitosis y neutrofilia. En muchos casos se asocia a bajo peso y talla baja que pueden deberse a una terapia agresiva o a la propia enfermedad.

El curso de la PPG es crónico, con períodos variables de actividad y remisión. El tratamiento debe ir dirigido hacia el control de los brotes. Sin embargo, algunos pacientes sufren un curso crónico con actividad continua. El tratamiento más aceptado es la administración de corticoides tópicos, pero éstos deben utilizarse durante cortos períodos de tiempo. En los casos más graves se han utilizado corticoides orales (1), retinoides (4, 7-10), dapsona (5), metotrexato (6, 11) y ciclosporina (12). Todos estos tratamientos tienen efectos adversos a largo plazo que pueden limitar su

uso. Nosotros presentamos tres niños con PPG infantil de comienzo precoz que han sido tratados con retinoides orales durante largos períodos de tiempo.

### DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

#### Caso 1

Atendimos en nuestro Servicio en 1981 a una niña de 14 meses de edad que tenía una erupción generalizada con pústulas, fiebre y mal estado general. Había nacido en 1980 con un peso de 3.700 g. A los 6 meses de edad tuvo una erupción similar a la dermatitis seborreica infantil en el cuero cabelludo y el área del pañal. A los 10 meses estas lesiones se habían extendido hacia las ingles y axilas. No tenía ningún otro antecedente personal de interés, ni había una historia familiar de psoriasis. Dos semanas antes de acudir a nuestra consulta había desarrollado una erupción eritematosa, descamativa y pustulosa generalizada acompañada de fiebre y afectación del estado general. La paciente había recibido tratamiento con cloxacilina, dapsona y corticoides tópicos sin experimentar mejoría. Fue enviada a nuestro Servicio para evaluación y tratamiento.

Nos encontramos con una lactante con postración y un eritema generalizado con descamación y pústulas. Su peso y talla se situaban por debajo del percentil 3. Se tomó una biopsia cutánea que fue compatible con



FIG. 1.—Caso 1. A: Antes del tratamiento. B: Tras 5 meses de tratamiento con etretinato.

psoriasis pustulosa. Se inició tratamiento con emolientes y corticoides tópicos, lográndose una importante mejoría. A lo largo de los siguientes 2 años la paciente sufrió períodos de empeoramiento y mejoría de su enfermedad, pero posteriormente entró en actividad continua sin fases de remisión y en 1984 se inició tratamiento oral con etretinato a dosis de 0,75 mg/ kg/ día (Fig. 1 A). Tras una leve mejoría inicial 2 meses después, se incrementó la dosis a 1,5 mg/ kg/ día, consiguiéndose la remisión total de la enfermedad (Fig. 1 B). Posteriormente se fue reduciendo la medicación hasta una dosis de mantenimiento de 0,3 mg/ kg/ día. En 1985 se detectó una hipocalcemia marcada con niveles elevados de fosfatasa alcalina sérica y signos radiológicos de raquitismo. Por entonces, la psoriasis estaba bajo control con tratamiento de mantenimiento y el tratamiento con vitamina D y calcio resolvió la hipocalcemia. Pasados 18 meses del inicio del tratamiento con etretinato se realizó una radiografía de serie ósea que resultó ser normal. Los intentos de reducir la dosis de etretinato a menos de 0,3 mg/ kg/ día se siguieron de un rebrote de psoriasis pustulosa o en placas. A los 11 años de edad el peso y la talla se situaban por debajo del percentil 3 y las radiografías óseas revelaron una edad ósea acelerada. En 1993, a los 13 años de edad, la talla y el peso había aumentado hasta p25-50. En 1996 se sustituyó el etretinato por acitretina,

a una dosis inicial de 0,5 mg/ kg/ día, sin recidivas. Los estudios periódicos analíticos y radiológicos no detectaron signos de toxicidad por los retinoides. El único efecto secundario registrado en las visitas fue la descamación de labios y palmas, así como una leve pérdida de cabello. La paciente fue dada de alta en nuestro Servicio a los 18 años, con un buen control de la enfermedad con tratamiento con acitretina.

## Caso 2

Atendimos en 1995 a una niña nacida en diciembre de 1994 con un peso al nacer de 3.000 g. Su padre padecía psoriasis. Cuando tenía 4 meses de edad se le apreció un eritema descamativo en las mejillas, que posteriormente se extendió al resto del cuerpo. La paciente fue atendida en otro centro y diagnosticada de dermatitis seborreica. Fue enviada a nuestro Servicio en noviembre de 1995 por la aparición de pústulas y empeoramiento progresivo de la enfermedad. Al ingreso, la paciente impresionaba de gravedad y presentaba una eritrodermia descamativa generalizada con pústulas y lesiones descamativas anulares en el tronco y miembros inferiores. Se practicó una biopsia cutánea que fue compatible con psoriasis pustulosa. La paciente fue tratada inicialmente con corticoides tópicos, con cierta mejoría y sin efectos adversos. Los



FIG. 2.—Caso 2. A: Antes del tratamiento. B: Tras 3 años de tratamiento con acitretina.

padres decidieron iniciar tratamiento con medicina alternativa y no acudieron a revisiones hasta julio de 1996, en que la niña presentó un grave empeoramiento de su enfermedad y hábito cushingoide (Fig. 2 A). Se inició tratamiento con acitretina oral (0,5 mg/ kg/ día), pero debido a una escasa respuesta, la dosis se incrementó a 1 mg/ kg/ día, lográndose una marcada mejoría (Fig. 2 B). En septiembre de 1997 la niña estaba bien, pero su peso y talla estaban entre p3 y p10. Los intentos de reducir la dosis de acitretina a menos de 0,75 mg/ kg/ día se siguieron de rebrote de psoriasis pustulosa o en placas. Una serie ósea realizada en enero de 1998 fue informada como normal. La paciente ha seguido hasta ahora con tratamiento oral y un buen control de su enfermedad. Los estudios analíticos repetidos han resultado normales y solamente se ha apreciado descamación de los labios y palmas y alopecia leve como efectos secundarios de la medicación. Su peso y talla continúan entre p3 y p10.

### Caso 3

Un varón nacido en agosto de 1995 había sufrido una erupción descamativa en el cuello, tronco y miembros cuando tenía 2 meses de edad. Fue remitido a nuestro hospital en mayo de 1996 por presen-

tar una erupción pustulosa en la cara, tronco y miembros, junto con eritema y descamación en las palmas y plantas. A la exploración el niño tenía un buen estado general, pero tenía una erupción eritematosa generalizada con descamación y pústulas, así como algunas lesiones de aspecto anular. Su peso se situaba en p3 y su talla en p25. La biopsia cutánea fue compatible con psoriasis pustulosa. El tratamiento inicial con emolientes y corticoides tópicos no fue beneficioso y en enero de 1997, tras un severo rebrote, se comenzó tratamiento con acitretina oral a dosis de 0,5 mg/ kg/ día (Fig. 3 A). Tras una leve mejoría inicial, se incrementó la dosis a 1 mg/ kg/ día, con aclaramiento completo de sus lesiones (Fig. 3 B). Se redujo progresivamente la dosis hasta 0,3 mg/ kg/ día sin recurrencias. Se realizó una radiografía de serie ósea en enero de 1999 que resultó normal. En octubre de 1999 se intentó retirar la medicación, pero apareció un rebrote de psoriasis pustulosa que no se controló con corticoides tópicos y requirió de nuevo iniciar tratamiento con 1 mg/ kg/ día de acitretina. Actualmente el paciente está bajo control tomando 0,5 mg/ kg/ día de acitretina. A lo largo de todo el tiempo las evaluaciones clínicas y analíticas no han demostrado efectos adversos por la medicación, a excepción de descamación de los labios. Su talla está entre p25 y p50 y su peso en p3, con una edad



FIG. 3.—Caso 3. A: Antes del tratamiento. B: Tras 2 años de tratamiento con acitretina.

ósea normal. El servicio de endocrinología de nuestro hospital diagnosticó una talla baja familiar.

## DISCUSIÓN

Hemos presentado tres casos de PPG grave del lactante que se trataron de forma continua con retinoides durante largos períodos de tiempo, entre 46 meses y 14 años. Esta terapia fue efectiva y segura en todos los casos e indujo un aclaramiento o drástica mejoría de la enfermedad.

Se aconseja tratar a los lactantes y niños con PPG de forma conservadora, con reposo en cama, sedación, emolientes, cuidado del balance hidroelectrolítico e incluso corticoides tópicos (13). Estas medidas pueden permitir una remisión espontánea, particularmente en niños con historia previa de psoriasis vulgar o factores predisponentes como infecciones o tratamiento con corticoides sistémicos. Algunos autores han afirmado que la PPG de los niños tiene mejor pronóstico que la de los adultos, con una mayor probabilidad de remisión espontánea en pocas semanas bajo tratamiento tópico suave (1, 2). Sin embargo, algunos pacientes no tienen este curso benigno y requieren una terapia más agresiva.

Hasta la fecha se ha informado muy pocos lactantes y niños con PPG con tratamiento sistémico. No nos consta que se hayan llevado a cabo estudios controlados en esta cuestión. Aparte de informes aislados de tratamiento de la PPG infantil con dapsona (5), metotrexato (6, 11) o ciclosporina (12), los retinoides orales son la terapia más utilizada y han sido eficaces en la mayoría de los casos (4, 7-10). Algunos autores afirman que los retinoides orales son el tratamiento de elección en casos de PPG infantil con síntomas sistémicos graves (7). Se prefiere un tratamiento intermitente, aunque existen algunos pacientes con un curso continuo de la enfermedad que requieren una terapia mantenida con retinoides orales durante largo tiempo (4, 9). En estos casos cualquier intento de reducir o retirar la medicación se asocia a rebrotes de psoriasis pustulosa o en placas. Generalmente suele bastar una dosis de 0,4 a 0,6 mg/ kg/ día de acitretina, pero pueden necesitarse dosis más altas (hasta 1 mg/ kg/ día). Cuando la enfermedad está controlada puede bastar una dosis de mantenimiento de 0,2 a 0,4 mg/ kg/ día.

El tratamiento antipsoriásico en los niños suscita ciertos temores sobre sus potenciales efectos adversos. Aparte de los efectos adversos y precauciones habituales en los adultos, se reconoce en los niños la toxicidad esquelética por tratamiento prolongado con reti-

noides orales (14). Los hallazgos relacionados son cierre precoz de las epífisis, calcificaciones ligamentosas y tendinosas, engrosamiento perióstico, hiperostosis cortical, neoformación o resorción ósea y osteoporosis (14). La mayor preocupación de la terapia con retinoides a largo plazo es el retardo del crecimiento, particularmente en niños con trastornos de la queratinización tratados con altas dosis de retinoides (15). Sin embargo, otros autores no han observado estos efectos adversos en niños con psoriasis o trastornos de la queratinización (9, 14). Además, la persistencia de la PPG afecta al estado general de los lactantes y niños, y dificulta su desarrollo general (9). Se recomienda realizar estudios radiográficos de serie ósea a intervalos de 12 a 18 meses en niños tratados con retinoides orales durante períodos prolongados o varias veces durante períodos más cortos (9).

En resumen, el tratamiento de larga duración con etretinato y acitretina en lactantes y niños con PPG es una alternativa eficaz y segura y parece ser menos tóxico que otros fármacos como metotrexate o ciclosporina.

**Abstract.**—We report 3 children with severe generalized pustular psoriasis (GPP) which begun within the first months of life. They have been treated with oral retinoids for long periods of time, ranging from 46 months to 14 years. This treatment was effective and devoid of severe adverse effects. Treatment of severe GPP of infancy with etretinate or acitretin is a good therapeutic alternative, potentially less toxic than other drugs such as methotrexate or cyclosporin.

*Torrelo A, Mediero IG, Zambrano A. Long-term oral retinoid therapy of generalized pustular psoriasis in infants. A report of three cases. Actas Dermosifiliogr 2001;92:239-243.*

**Key words:** Acetrin. Children. Etretinate. Infants. Generalized pustular psoriasis .

## BIBLIOGRAFÍA

1. Khan SA, Paterkin GA, Mitchell PC. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Arch Dermatol* 1972;105:67-72.
2. Beylot C, Bioulac P, Julien B, Sourreil MP. Psoriasis pustuleux généralisé du nourrisson et de l'enfant. *Ann Dermatol Syphiligr* 1973;100:121-40.
3. Beylot C, Puissant A, Bioulac P, Saurat JH, Pringuet R, Doutré MS. Particular clinical features of psoriasis in infants and children. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1979(suppl 87):95-7.
4. Zelickson BD, Muller SA. Generalized pustular psoriasis in childhood. Report of thirteen cases. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:186-94.
5. Judge MR, McDonald AM, Black MM. Pustular psoriasis in childhood. *Clin Exp Dermatol* 1993;18:97-9.
6. Kalla G, Goyal AM. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1996;13:45-6.
7. Karamfilov T, Wollina U. Juvenile generalized pustular psoriasis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1998;78:220.
8. Shelnitz LS, Esterly NB, Honig PJ. Etretinate therapy for generalized pustular psoriasis in children. *Arch Dermatol* 1987;123:230-3.
9. Rosinska D, Wolska H, Jablonska S, Konca I. Etretinate in severe psoriasis of children. *Pediatr Dermatol* 1988;5:266-72.
10. Juanquin G, Zhiqiang C, Zijia H. Evaluation of the effectiveness of childhood generalized pustular psoriasis treatment in 30 cases. *Pediatr Dermatol* 1998;15:144-6.
11. Kumar B, Dhar S, Handa S, Kaur I. Methotrexate in childhood psoriasis. *Pediatr Dermatol* 1994;11:271-3.
12. Alli N, Güngör E, Karakayali G, Lenk N, Artüz F. The use of cyclosporin in a child with generalized pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1998;139:754-5.
13. Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis* 1999;64:309-14.
14. Paige DG, Judge MR, Shaw DG, Atherton DJ, Harper JJ. Bone changes and their significance in children with ichthyosis on long-term etretinate therapy. *Br J Dermatol* 1992;127:387-91.
15. Prendiville J, Bingham EA, Burrows D. Premature epiphyseal closure. A complication of etretinate therapy in children. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:1259-62.