



# ACTAS Derma-Sifiliográficas

Full English text available at  
[www.actasdermo.org](http://www.actasdermo.org)



## CARTAS CIENTÍFICO-CLÍNICAS

### Eccema dishidrótico secundario a la infusión de inmunoglobulinas intravenosas: presentación de 2 casos



#### Dyshydrotic Eczema Secondary to Intravenous Immunoglobulin Infusion: A Report of 2 Cases

Sra. Directora:

Se presenta a 2 pacientes que desarrollaron lesiones de eccema dishidrótico tras la infusión de inmunoglobulinas intravenosas. El primero se trata de un varón de 58 años, diagnosticado de síndrome de Guillain-Barré por cuadro de parestias «en calcetín», inestabilidad de la marcha e hiporreflexia osteomuscular tratado con inmunoglobulinas intravenosas, con mejoría progresiva de la sintomatología. Diez días después de su ingreso, comenzó con lesiones asintomáticas en las palmas de las manos y las plantas de los pies.

A la exploración física se objetivaron lesiones vesiculosas puntiformes de contenido claro, sobre base eritematosa, localizadas de manera bilateral en las palmas de las manos y las plantas de los pies (fig. 1). Algunas de las lesiones vesiculosas mostraban un aspecto purpúrico, con contenido hemático, sobre todo en zonas de declive (fig. 2). No existía afectación de mucosas ni lesiones en otras localizaciones.

El examen histopatológico reveló una epidermis con hiperplasia psoriasiforme, exocitosis linfocitaria y eritrocítica, y extensa espongirosis con formación de grandes vesículas subcórneas. La dermis subyacente mostraba un moderado infiltrado inflamatorio linfocitario perivasculares superficial que se acompañaba de extravasación hemática.

El segundo caso se trata de un varón de 67 años con antecedentes personales de extirpación de sarcoma pleomorfo en músculo pectoral derecho, y tratado con radioterapia y quimioterapia, que es ingresado 8 meses después de la cirugía para estudio de un cuadro de ataxia. Durante el ingreso y dado el progresivo empeoramiento, el paciente recibió tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas con mejoría parcial de la sintomatología. Solicitan valoración dermatológica por lesiones cutáneas asintomáticas



Figura 1 Lesiones vesiculosas sobre base eritematosa en la palma de la mano del primer paciente.

muy similares a las del primer paciente, en forma de lesiones vesiculosas de contenido claro sobre base eritematosa localizadas en las palmas de las manos y las plantas de los pies con una exploración histopatológica superponible (fig. 3).

Diagnosticamos a ambos pacientes de eccema dishidrótico secundario a tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas (IgIV).

En ambos casos las lesiones remitieron con la aplicación de corticoide tópico, aunque en el primer paciente reaparecieron en el segundo ciclo de tratamiento.

Las IgIV son aisladas de plasma obtenido de 1.000 a 10.000 personas. Posteriormente se purifican para eliminar o inactivar agentes infecciosos y prevenir la formación de agregados<sup>1</sup>. Su uso está aprobado por la Agencia Europea del Medicamento para síndromes de inmunodeficiencia primaria con producción de anticuerpos deteriorada, hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con leucemia linfocítica crónica en las que los antibióticos profilácticos no han dado resultado, hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en pacientes con mieloma múltiple en fase estacionaria y que no respondieron a la inmunización neumocócica,



**Figura 2** Lesiones vesiculosas con contenido hemático en la planta del pie del primer paciente.



**Figura 3** Lesiones vesiculosas sobre base eritematosa en la palma de la mano del segundo paciente.

hipogammaglobulinemia en pacientes después de un trasplante alogénico de células madre, sida congénito con infecciones bacterianas recurrentes, trombocitopenia inmune primaria, en pacientes con riesgo elevado de sufrir hemorragia o en pacientes antes de someterse a cirugía para corregir el recuento de plaquetas; síndrome de Guillain-Barré y enfermedad de Kawasaki<sup>2</sup>. Fuera de ficha técnica, se usan en numerosas enfermedades hematológicas, neurológicas, reumatológicas, infecciosas y dermatológicas<sup>1</sup>.

El perfil de seguridad de las IgIV es bueno, siendo la mayoría de los efectos secundarios asociados a su administración, inmediatos, leves y transitorios consistiendo en síntomas pseudogripales que incluyen cefalea, *flushing*, malestar general, opresión torácica, fiebre, escalofríos, mialgia, fatiga, disnea, dolor de espalda, náuseas y vómitos, diarrea, cambios en la presión sanguínea y taquicardia. Los efectos adversos más graves suelen ser tardíos y se manifiestan en forma de eventos tromboembólicos y toxicidad renal, neurológica y/o hematológica. Los efectos adversos cutáneos aparecen entre el 0,4-6% de los pacientes en forma de urticaria transitoria o exantema maculo-papuloso, prurito palmar, caída de cabello, eritema multiforme, eritema purpúrico, petequias de las extremidades, ulceraciones de la

mucosa oral, epidermolisis ampollosa transitoria, erupciones liquenoides y síndrome de Baboon<sup>3</sup>.

La aparición de eccema en relación con la administración de IgIV es rara. Gerstenblith et al. revisando la literatura, encontraron 64 pacientes con reacciones eccematosas asociadas a la terapia con inmunoglobulinas intravenosas. Los hallazgos más frecuentes eran la presencia de vesículas eritematosas puntiformes múltiples, agrupadas en palmas y plantas. La histopatología reveló las características vesículas espongióticas loculadas, típicas de la dishidrosis y un infiltrado perivascular compuesto por linfocitos y eosinófilos, y exocitosis de linfocitos en la epidermis. El 62,5% de los pacientes presentó lesiones de eccema dishidrótico palmo-plantar o una combinación de ambas y otras 2 o menos localizaciones afectadas. La mayoría de los pacientes recibían tratamiento con IgIV por enfermedades neurológicas. Prácticamente todos los pacientes respondieron bien a corticosteroides tópicos o no requirieron tratamiento, aunque ocasionalmente se precisó de tratamiento con corticoides orales. En todos los casos descritos, la reacción eccematosa mejoró, aunque en un caso el picor se mantuvo durante meses tras la suspensión del tratamiento con IgIV. A pesar de todo ello, la terapia se suspendió debido a estas reacciones eccematosas. No existe un claro mecanismo que explique la asociación con el eccema<sup>4</sup>, aunque algunos autores sugieren una reacción de hipersensibilidad al fármaco o al vehículo que no ha sido demostrado ni con pruebas del parche ni *prick-test*<sup>5</sup>.

En el primer paciente, pensamos que las lesiones cutáneas se correspondían con un síndrome en guante y calcetín, dado que la histopatología era compatible con dicho síndrome, y que este y el síndrome de Guillain-Barré pueden ser desencadenados por algunos agentes infecciosos comunes como el parvovirus, *Mycoplasma*, Epstein-Barr y CMV<sup>6,7</sup>, pero las serologías a los distintos patógenos fueron repetidamente negativas.

Otras enfermedades que se pueden plantear ante este tipo de lesiones son la psoriasis pustulosa palmo-plantar, eccema alérgico de contacto, tiña dishidrosiforme, escabiosis, reacciones «ide», herpes simple y otras enfermedades ampollasas como el pénfigo, el penfigoide y la epidermolisis ampollasas<sup>5</sup>.

El tratarse de un primer episodio de lesiones cutáneas asintomáticas relacionadas temporalmente con la infusión de IgIV (8 y 5 días, respectivamente) y la reaparición de las lesiones en el segundo ciclo de tratamiento en el primer paciente nos ayudaron a establecer el diagnóstico.

## Bibliografía

1. Looney RJ, Huggins J. Use of intravenous immunoglobulin G (IVIG). *Best Pract Res Clin Haematol*. 2006;19:3-25.
2. [consultado 10 Sept 2015] Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000781/WC500023473.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000781/WC500023473.pdf).
3. Orbach H, Katz U, Sherer Y, Shoenfeld Y. Intravenous immunoglobulin: Adverse effects and safe administration. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2005;29:173-84.
4. Gerstenblith MR, Antony AK, Junkins-Hopkins JM, Abuay R. Pompholyx and eczematous reactions associated with intravenous

- immunoglobulin therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66:312–6.
5. Lofgren SM, Warshaw EM. Dyshidrosis: Epidemiology, clinical characteristics, and therapy. *Dermatitis.* 2006;17:165–81.
  6. Pemira SM, Tolan RW Jr. Mycoplasma pneumoniae infection presenting as bullous papular purpuric gloves and socks syndrome: Novel association and review of the literature. *Clin Pediatr (Phila).* 2011;50:1140–3.
  7. Winer JB. An update in Guillain-Barré syndrome. *Autoimmune Dis.* 2014;2014. ID793024.

A.A. Garrido-Ríos\*, C. Martínez-Morán y J. Borbujo

*Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [natachagarrido@hotmail.com](mailto:natachagarrido@hotmail.com)

(A.A. Garrido-Ríos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2015.09.018>

## Bebé colodión autorresolutivo: nueva mutación en el gen ALOX12B



### Self-healing Collodion Baby: A New Mutation in the ALOX12B Gene

Sr. Director:

Presentamos el caso de un recién nacido pretérmino a las 36 semanas de gestación, sin antecedentes familiares de interés, diagnosticado intraútero de eclabium y ectropión, con sospecha diagnóstica de feto arlequín. Desde el nacimiento presenta una membrana que recubre a modo de coraza la práctica totalidad de la superficie corporal (fig. 1 A) además de ectropión, eclabium, manos en garra (fig. 1 B) y retracción de ambos pabellones auriculares (fig. 1 C). Los primeros días de vida la membrana se fue fisurando y posteriormente presentó descamación en grandes láminas (fig. 1 D), que dejaba una piel eritematosa y exudativa de base, retirándose dicha membrana hacia la segunda semana de vida. La evolución a lo largo de los meses fue muy buena, con piel de aspecto prácticamente normal al año de vida (fig. 2 A), presentando únicamente leve eritema y descamación en ambas mejillas (fig. 2 B) y mínima hiperqueratosis en los codos y las rodillas, diagnosticándose de bebé colodión autorresolutivo. Se realizó estudio genético que diagnosticó al niño como portador homocigoto de una mutación en el gen ALOX12B, que da lugar a la pérdida de un aminoácido, la glutamina, en la posición 136 del exón 3, y a los padres como portadores heterocigotos sanos de esta mutación. Actualmente el paciente tiene 2 años y no tiene lesiones, salvo las comentadas previamente.

El bebé colodión (BC) nace con una membrana brillante, transparente y tirante similar a una coraza que cubre toda la superficie corporal y recuerda a una envoltura de celofán<sup>1,2</sup>. Puede provocar ectropión, eclabium, pseudocontracturas, ausencia de cejas, pelo ralo e hipoplasia de cartilago nasal y auricular<sup>1,2</sup>. Es una membrana inelástica, por lo que desde el nacimiento con la respiración y los movimientos del niño se va fisurando, provocando una descamación en grandes láminas, retirándose totalmente a las 2-4 semanas de vida<sup>3</sup>. Es una entidad infrecuente, con una incidencia entre 1/50.000 o 100.000 nacimientos, y constituye la presentación clínica inicial de diversas enfermedades genéticas, aunque la mayoría pertenecen a las ictiosis congénitas autosómicas recesivas (ICAR)<sup>4</sup>. El BC puede desarrollar en el

futuro fenotipos muy diversos, desde piel con apariencia normal hasta ictiosis muy grave, aunque la mayoría de ellos son diagnosticados de ictiosis lamelar o eritrodermia ictiosiforme congénita<sup>1,3</sup>. El BC autorresolutivo es una de las formas menores de las ICAR que podemos encontrar<sup>4</sup>. Entre el 10-24% de los BC son autorresolutivos, que son aquellos que muestran una resolución espontánea de su problema y presentan en la edad adulta una piel normal o signos leves de ictiosis<sup>1,5</sup>. Respecto a la epidemiología de las ICAR, en España, Hernández-Martín et al. publicaron un estudio donde se estimaba la prevalencia de ICAR en aproximadamente 16 casos por millón, con una prevalencia de BC autorresolutivo del 4,2% respecto al total de las ICAR<sup>6</sup>.

Se ha asociado el BC autorresolutivo con mutaciones en los genes TGM1, ALOXE3 o ALOX12B<sup>1,3-5,7</sup>. Nuestro paciente fue diagnosticado como portador homocigoto de una mutación en el gen ALOX12B que no había sido descrita previamente en la literatura. El gen ALOX12B se identificó por primera vez en el año 2002, está conformado por 15 exones y codifica las LOX epidérmicas eLOX-3 y 12R-LOX<sup>8</sup>. Su expresión predominante en las capas suprabasales de la epidermis apoya su papel en las fases avanzadas de la diferenciación epidérmica y participación en el procesamiento de los cuerpos lamelares. Además, actúa en la vía de las hepxilinas, por lo que se cree que pueda participar en la formación de los lípidos intercelulares de la capa córnea o actuar como señales para promover la diferenciación de los queratinocitos<sup>8</sup>.

Desde la identificación del gen ALOX12B se han descrito más de 30 mutaciones, y se le considera junto con el gen ALOXE3 responsables del 14-17% de las ICAR y del 72,2% de los BC autorresolutivos<sup>8</sup>. El mecanismo concreto que conduce a la alteración de la permeabilidad de la piel en los pacientes con alteraciones en el gen ALOX12B y el motivo de la aparición de las lesiones del período neonatal en los BCAR no ha sido completamente aclarado<sup>7</sup>. Se ha especulado que estas mutaciones en ALOX12B reducen la actividad enzimática en el útero, pero no in vivo<sup>8</sup>. En el útero la presión hidrostática es elevada, y la quelación de moléculas de agua convierte la enzima mutada en una conformación inactiva. Después del nacimiento, tras bajar la presión, la enzima vuelve a su forma activa e incrementa su actividad hasta niveles suficientes para mantener el fenotipo normal o mínimamente alterado<sup>8,9</sup>.

Los BC son habitualmente prematuros, con morbilidad perinatal aumentada. Entre las complicaciones que se pueden producir destaca un aumento de la pérdida de agua transepidermica hasta 7 veces más de lo que ocurre en la