



Farmaci e
storia naturale

Ernesto Bonifazi



ejpd@dermatologiapediatrica.com



- *bambina di 45 gg
- *la storia ci dice che era presente alla nascita e che sta crescendo
- *componente rossa superficiale periferica, componente bluastra profonda centrale, alone ischemico periferico

emangioma infantile del torace
in fase di crescita

trattare o non trattare?

- *propranololo topico 2% in vaselina

P. [Propranololo 200 mg
[Vaselina bianca pomata 10 g
S. Uso esterno, 2 volte al giorno

oppure

- *timololo collirio 0,1-0,5% 2 volte al giorno



Eur. J. Pediat. Dermatol.
23, 93-104, 2013

Valutazione di sicurezza ed efficacia di una preparazione galenica
di propranololo 1% in 89 casi di emangioma cutaneo infantile.

Bonifazi E., Milano A., Colonna V.
Dermatologia Pediatrica, Bari

I risultati sono ottimi
nel 45% dei casi



Risultati discreti
nel 40% deicasi



I risultati sono scarsi
nel 15% dei casi, specie quando
l'emangioma supera lo spessore di 1 mm





Allergic contact dermatitis caused by topical propranolol in a 5-month-old baby

Ernesto Bonifazi, Antonella Milano and Caterina Foti

Article first published online: 18 SEP 2014 | DOI: 10.1111/cod.12248



dopo 1 mese la madre mi telefona per dirmi che sono comparse «punticce» intorno all'angioma e mi chiede se sono causate dalla pomata

La dermatite allergica da contatto (DAC) con il propranololo va differenziata dalla molto più frequente dermatite atopica (DA) che si localizza sull'angioma a causa della vasodilatazione



La DAC si differenzia dalla DA con il test epicutaneo e con il test d'uso

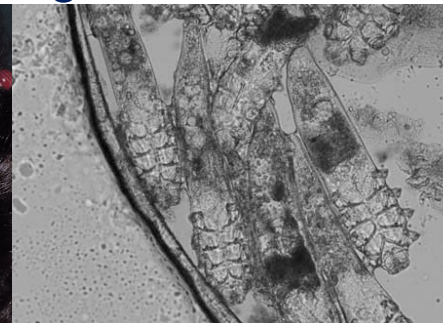


*il giorno dopo la
situazione peggiora
e mi manda una foto



eritema «tossico» neonatale





Da agenti biotici

Virus Herpes simplex
Virus Varicella-Zoster
Virus Coxsackie
Stafilococco aureo
Antrace
Candida albicans
Dermatofiti
Malassetia furfur
Demodex folliculorum
Sarcoptes scabiei

Classificazione eziologica delle pustolosi

Da agenti non biotici

a) ad eziologia ignota
Eritema tossico
Acropustolosi infantile
Pustolosi melanica
Follicoliti eosinofile
Follicoliti delle natiche
b) ad eziologia nota
Acne
Psoriasi pustolosa
Pioderma gangrenoso



APEC
= Asymmetrical Periflexural
Exanthem of Childhood



APEC





APEC



3 gg



10 gg



17 gg



24 gg



31 gg



Storia naturale dell'APEC



Cosa mi ha insegnato questa bimba?

- *il farmaco è desiderato dal paziente ma se sorgono problemi di qualsiasi tipo la colpa viene attribuita al farmaco
- *le pustole non sono sempre espressione di infezione batterica
- *non lo sono se tutte della stessa dimensione
- *importanza della distribuzione delle lesioni



Da 3 giorni 1 pustola di 1 mm
con eritema periferico
Alla palpazione nodulo
infiammatorio rosso, caldo,
dolente, di 3 cm di diametro.
Diagnostichiamo cellulite
suppurativa e prescriviamo
amoxicillina + ac. clavulanico
e una crema antibiotica

Inoltre al di sotto del
giugulo è presente una
papula di 1 mm circondata da
un alone eritematoso di 1 cm



Dopo 7 giorni il nodulo infiammatorio è quasi regredito e ricoperto da una crosta ematica. Anche la lesione sottogiugulare è migliorata, ma a distanza di pochi centimetri notiamo un mollusco contagioso (freccia). La diagnosi finale è di **cellulite post-mollusco**

Mollusco contagioso:
flogosi spontanea





Mollusco infiammato



Dermatite
irritativa da
idrossido di
potassio (potassa
caustica)

Terapia del mollusco contagioso

Spremitura

Curettage

Crioterapia

Cidofovir

Imiquimod

Ac. fenico

Cantaridina

Ac. salicilico

Retinoidi

Potassa caustica

Nitrato d'argento

Podofilottossina



Attesa consapevole della regressione spontanea

Perché

*il mollusco contagioso regredisce spontaneamente

*l'asportazione prima della regressione spontanea è seguita da recidive

*quando regredisce, il virus dà immunità permanente

*per questo i genitori difficilmente si contagiano dai figli

...e anche perché l'asportazione nel bambino non è una passeggiata



Pediatr Dermatol 2015 May-Jun;32(3):353-7.

Molluscum contagiosum: to treat or not to treat? Experience with 170 children in an outpatient clinic setting in the northeastern United States

[Hatice Basdag¹](#), [Barbara M Rainer¹](#), [Bernard A Cohen¹](#)

Abstract

Despite the high prevalence of molluscum contagiosum (MC) in children, epidemiologic data on this common self-limited viral infection is limited. In this report we review our experience with the demographic characteristics, clinical characteristics, management, and time to resolution of MC in 170 children. A retrospective medical chart review and telephone survey were conducted on children younger than 16 years of age evaluated for MC in the Division of Pediatric Dermatology at the Johns Hopkins Children's Center, Baltimore, Maryland, from January 1, 2008, to December 31, 2011. Of 170 children with MC, 51.8% were female and 77.1% were Caucasian. The median age at diagnosis was 5 years and 46.5% had a history of atopic dermatitis (AD). Children with AD had significantly more MC lesions than those without ($p < 0.05$); 72.9% of children did not receive any treatment. **MC lesions completely cleared** within 12 months in 45.6% of treated and 48.4% of untreated children and **within 18 months in 69.5% of treated and 72.6% of untreated children**. Treatment (if any), sex, race, diagnosing physician, number of lesions at diagnosis, number of anatomic locations, or history of AD did not predict time to resolution of MC lesions. MC lesions completely resolved in approximately 50% of children within 12 months and in 70% within 18 months. Treatment did not shorten the time to resolution.

verruche



La storia naturale
dell'infezione da virus HPV
- responsabile delle verruche -
e da virus del mollusco
contagioso è differente



mollusco
contagioso

La storia naturale di una stessa malattia è talora differente nel bambino rispetto all'adulto



La mastocitosi nel bambino è quasi sempre cutanea e regredisce spontaneamente

Khoury, J.D., Solary, E., Abia, O. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/ Dendritic Neoplasms. *Leukemia* **36**, 1703–1719 (2022).

Mastocitosi

Mastocitosi cutanea (MC)
218

Mastocitoma cutaneo

isolato
multilocalizzato

MC diffusa

MC maculo-papulosa

monomorfa
polimorfa

Mastocitosi sistemica (MS)

MS midollare

MS indolente

MS intermedia

MS aggressiva

MS associata con neoplasia
ematologica

MS leucemica

Sarcoma mastocitico



La mastocitosi nell'adulto è quasi sempre sistemica e non regredisce



30 anni



50 anni



mastocitosi
cutanea
diffusa



Regressione spontanea di MC diffusa bollosa





Regressione nella MC maculopapulosa



Lesioni polimorfe, anche se numerose, regrediscono di solito

Storia naturale della MC nel bambino
mastocitoma

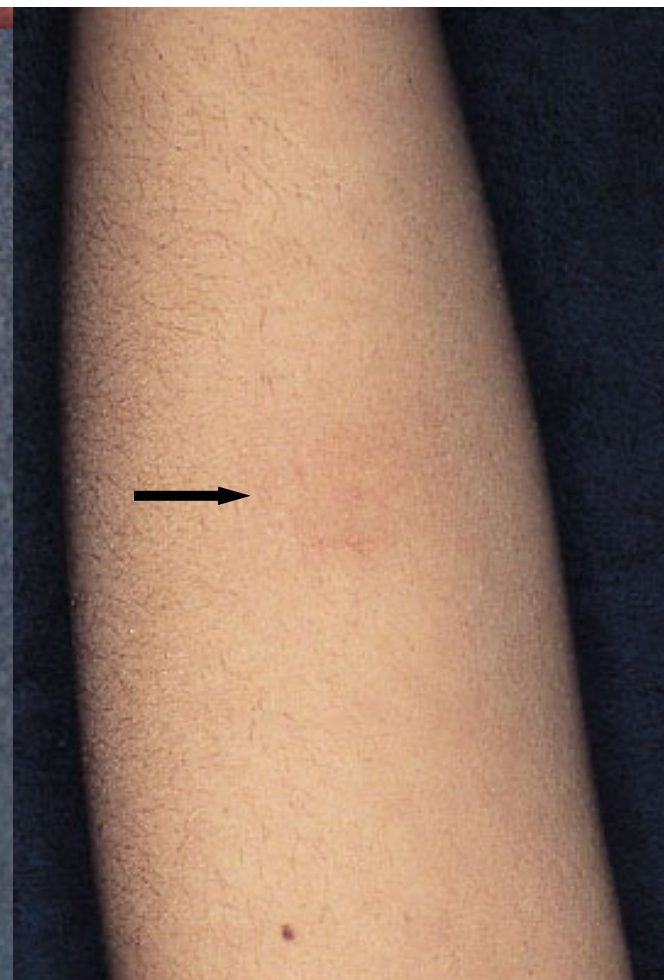
3 mesi:
bolla



2 anni:
placca appena infiltrata



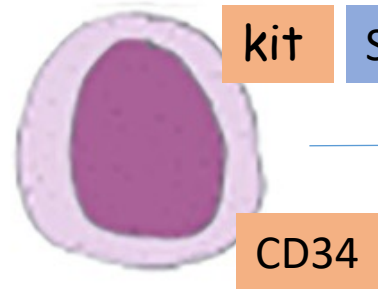
6 anni:
iperpigmentazione



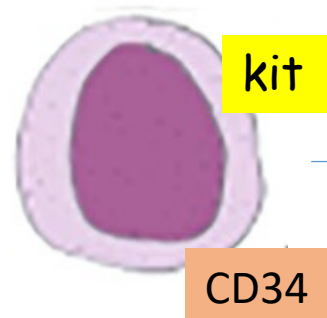


c-kit

Mastocitosi: proliferazione clonale di mastociti
abnormi in vari organi, causata da mutazioni di c-kit

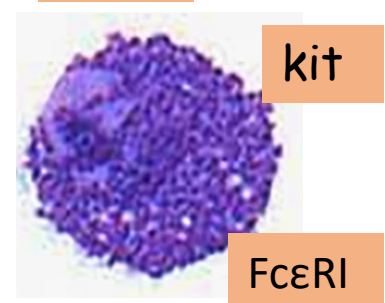


SCF/ligando di Kit



mutazione attivante di kit

mastocitosi



La storia naturale di una stessa malattia è talora differente nel bambino rispetto all'adulto



La mastocitosi nel bambino è quasi sempre cutanea e regredisce spontaneamente

[Am J Hematol](#) 2021 Apr 1;96(4):508-525.
Systemic mastocytosis in adults: 2021 Update on diagnosis, risk stratification and management [Pardanani A](#)

MS gravi derivano da mutazioni di progenitori indifferenziati, mentre forme lievi derivano da mutazioni di progenitori differenziati o di mastociti maturi.



La mastocitosi nell'adulto è quasi sempre sistemica e non regredisce

Trattamento della mastocitosi cutanea del bambino

In tutti i bambini con MC

- *profilassi anestesia (no variazioni termiche, infusioni fredde, mezzi di contrasto, miorilassanti, oppioidi, tiopental)
- *evitare aspirina
- *pareri contrastanti su ibuprofene (cautela)*



Bambini asintomatici o con sintomi lievi (solo orticazione, bolle saltuarie)

- *nessuna terapia, evitare sfregamenti specie durante il bagno



Bambini con sintomi gravi (flushing, bolle numerose, MC diffusa)

- *sintomi cutanei: antistaminici anti H1
- * « gastroenterici: anti H2, sodiocromoglicato



Casi particolarmente gravi

- *corticosteroidi, antileucotrienici, benzodiazepine, epinefrina



*In teoria gli antinfiammatori non steroidei possono aumentare il rischio di reazioni avverse a farmaci inibendo la cicloossigenasi con conseguente deplezione di prostaglandina E2 e liberazione di leucotrieni

[Clin. 2022 Mar;12\(3\):e12132. Mastocytosis presenting with mast cell-mediator release-associated symptoms elicited by cyclo oxygenase inhibitors: prevalence, clinical, and laboratory features](#) [Tiago Azenha Rama¹²](#), [José Mário Morgado³⁴](#), [Ana Henriques³⁴](#), et al

[J Allergy Clin Immunol Pract. 2018 Nov-Dec; 6\(6\): 2130–2131. Generalized Pruritus Relieved by NSAIDs in the Setting of Mast Cell Activation Syndrome.](#) [Kesterson K](#), [Nahmias Z](#), [Jonathan R. Brestoff JR, et al](#),



Farmaci e
storia naturale

Grazie per l'attenzione

Ernesto Bonifazi



ejpd@dermatologiapediatrica.com

Khoury, J.D., Solary, E., Abila, O. et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/ Dendritic Neoplasms. *Leukemia* **36**, 1703–1719 (2022).

La storia naturale di una stessa malattia è talora differente nel bambino rispetto all'adulto

Mastocitosi cutanea pediatrica (≤ 12 anni) 396 casi (1975-2022)

Mastocitosi

Mastocitosi cutanea (MC)

218

Mastocitoma cutaneo

isolato

multilocalizzato

MC diffusa

MC maculo-papulosa

monomorfa

polimorfa

Mastocitosi sistemica (MS)

MS midollare

MS indolente

MS intermedia

MS aggressiva

MS associata con neoplasia
ematologica

MS leucemica

Sarcoma mastocitico

218 casi



mastocitoma

178 casi



m. maculo-papulosa

5 casi



m. diffusa



Emangioma congenito

Regressione
spontanea
di tumori neonatali



Hashimoto-Pritzker



Neuroblastoma IVS

La rapidità di regressione non è uguale per tutte le proliferazioni, che possono regredire in poche settimane (emangioma congenito, istiocitosi a CL congenita), in pochi mesi (neuroblastoma IVS), in un paio d'anni (xantogranuloma giovanile, miofibromatosi congenita), in molti anni (emangioma infantile, mastocitosi)



Xantogranuloma



Miofibromatosi congenita



Mastocitoma