

ACRODERMATITIS ENTEROPÁTICA: A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

ENTEROPATHIC ACRODERMATITIS: A PURPOSE OF A CASE AND REVIEW OF LITERATURE.

*Olga Gutiérrez, *Romina Acosta, **Marian Estigarribia, ***Beatriz Di Martino

*Médica Dermatóloga

**Residente de Pediatría

***Dermatopatóloga

Hospital General Pediátrico "Niños de Acosta Ñu"- MSP y BS

Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Autor correspondiente: Olga Gutiérrez. Email: draolgagutierrez@gmail.com

RESUMEN

La acrodermatitis enteropática (AE) es una enfermedad rara caracterizada por lesiones cutáneas con distribución acral y periorifical, alopecia y diarrea, ocurre por deficiencia de zinc; puede ser hereditaria o adquirida. La enfermedad presenta distribución mundial, no tiene predilección por sexo o raza y su incidencia no está claramente determinada.

Presentamos el caso de un lactante menor con lesiones periorificiales, acrales y en la zona del pañal, tipo placas erosivas eritematocostrosas y alopecia. Con niveles sanguíneos de zinc disminuidos y en quien se obtuvo una pronta mejoría con la instauración del tratamiento oral con zinc.

Palabras claves: acrodermatitis, lesiones periorificiales, déficit zinc.

SUMMARY

Acrodermatitis enteropathica (AE) is a rare disease characterized by skin lesions with acral and periorifical distribution, alopecia and diarrhea, occurs due to zinc deficiency; It can be hereditary or acquired. The disease has a worldwide distribution, it has no predilection for sex or race and its incidence is not clearly determined.

We present the case of a minor infant with periorifical lesions, acral and in the area of the diaper, erythematous-like erosive plaques and alopecia. With decreased blood levels of zinc and in whom a rapid improvement was obtained with the introduction of oral zinc treatment.

Key words: Acrodermatitis, periorifical lesions, zinc deficit.

Introducción

La AE es un trastorno bioquímico y nutricional, poco frecuente, por la deficiencia de zinc. Fue reconocida por primera vez en 1936 por Brandt, dermatólogo sueco. En 1974, Moynahan destacó por primera vez el papel de la deficiencia de zinc y la ausencia de una oligopeptidasa del intestino como responsable de la disminución sérica.¹

El zinc es un oligoelemento esencial que cumple con múltiples funciones metabólicas: participa activamente en el sitio catalítico de un importante número de sistemas enzimáticos, se destaca por ser un ion estructural que participa en algunas membranas biológicas, es necesario para la integridad de las histonas, además de ser un componente de las polimerasas del ADN y del ARN y de enzimas citosólicas involucradas en la síntesis de proteínas, razón por la cual desempeña un papel central en el crecimiento celular. Es especialmente necesario para el correcto funcionamiento de varios órganos y sistemas, incluidos el tracto gastrointestinal, sistema nervioso central y tegumentario.²

Debe considerarse también que la deficiencia de zinc afecta múltiples aspectos del sistema inmunológico, principalmente el desarrollo y la función de las células que median la inmunidad innata y adquirida. La fagocitosis, la muerte intracelular y la producción de citoquinas también se ven afectadas por la deficiencia de zinc.²⁻⁴

Caso Clínico

Paciente lactante menor de sexo masculino, 8 meses de edad, con antecedentes perinatológicos normales. Consulta por presentar irritabilidad marcada, edema en rostro, lesiones periorificiales, eritema con costras hemorrágicas y una dermatitis del pañal intensa y persistente de 1 mes de evolución aproximadamente. Sin antecedentes de fiebre ni deposiciones

diarreicas. En cuanto a los antecedentes familiares sin datos de importancia, único hijo de padres sanos no consanguíneos. Alimentación: pecho exclusivo hasta los 7 meses de edad. Antecedentes patológicos personales: una internación a los 2 meses por síndrome estafilocócico de la piel escaldada.

Al examen físico: lactante eutrófico, en quien llama la atención pelo fino y escaso, edema en rostro, lesiones periorificiales tipo placas eritematosas con costras hemorrágicas, queilitis angular, compromiso de pliegues, lesiones denudadas en zona occipital de cuero cabelludo y cuello posterior, placas erosivas eritemato costrosas bien delimitadas en zonas distales de miembros, dermatitis del pañal papuloerosiva. (Figura 1,2,3)



Fig.1

Edema en rostro, placas eritemato erosivas con costras hemorrágicas en zonas periorificiales, queilitis angular. Las lesiones se extienden a cuello.



Fig.2,3

2- Alopecia difusa. Las lesiones erosivas afectan la nuca

3- Placas eritemato costrosas bien delimitadas en zona del pañal extendiéndose a miembros inferiores.

Se realizó biopsia de piel cuya histopatología reveló eccema sub agudo/crónico, vesículas intra epidérmicas y aclaramiento de queratinocitos de estratos superiores, histológicamente compatible con déficit nutricional, la lesión se halla impetiginizada.

(Figura 4)

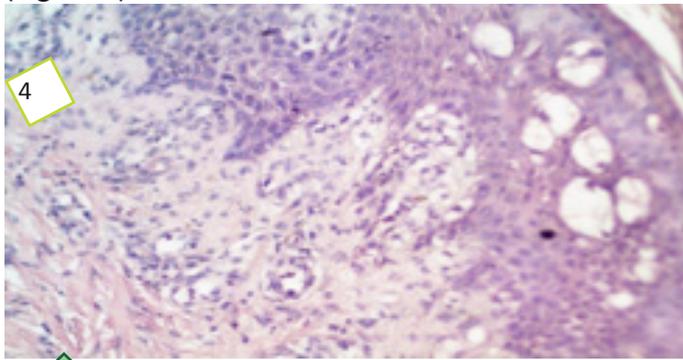


Fig.4

Histopatología.H&E. Vesículas intra epidérmicas y aclaramiento de queratinocitos de estratos superiores compatible con déficit nutricional

En la analítica resalta anemia leve Hb 8.4 g/dl (VN 12 a 14 g/dl), Albumina en límite inferior: 3.7 g/dl, (VN 3.8-5.4 g/dl) Fosfatasa alcalina baja: 41 UI/l (VN<645), dosaje de Zinc sérico: 34 ug/dl para un valor normal de 60 a 120 microgramos/dL. Resto de los laboratorios dentro del rango normal. Recibió tratamiento con clindamicina + ceftazidima durante 14 días ante impetiginización de la dermatitis. Inicia tratamiento con Zinc a dosis de 5 mg/kg/día vía oral, con lo cual se observa marcada mejoría clínica a las 72 horas de iniciado el tratamiento. (Figura 5,6)



Fig.5

Remisión de las lesiones en piel luego del tratamiento con zinc.

Recibió además Fluconazol durante 14 días por candidiasis oral, baños antisépticos, hidratantes y pomadas con óxido de zinc y antihistamínicos orales.

Comentarios

La AE ocurre como resultado del déficit de zinc en el

organismo. La deficiencia de zinc puede ser heredada o adquirida. La forma hereditaria corresponde a un defecto genético autosómico recesivo, con una incidencia estimada de 1:500,000 recién nacidos; donde existe una mutación en el gen SLC39A4, Este gen se expresa en riñones, colon, duodeno y yeyuno, localizado en el cromosoma 8q24.3, que codifica una proteína transportadora, la ZIP4, dando como resultado una absorción deteriorada de zinc y una subsecuente deficiencia. A la fecha, se han descrito 34 variantes que afectan la función de SLC39A4.^{1-3,5}

En la forma adquirida la deficiencia de zinc es producida por falta de ingesta, aumento de la excreción o mala absorción en la dieta. Otras circunstancias asociadas a la deficiencia de zinc incluyen carencia en la dieta, dieta rica en fitatos y calcio, vegetarianismo, anorexia, ausencia de depósitos de zinc en prematuros, cirrosis hepática, alcoholismo pues su consumo crónico disminuye la absorción intestinal de zinc y aumenta su excreción urinaria, por otro lado, se agrega la baja ingesta de alimentos en estos pacientes; síndromes de mala absorción intestinal, cirugía gástrica, síndrome de intestino corto, enfermedad inflamatoria intestinal, insuficiencia pancreática, enfermedad celíaca, anemia perniciosa, neoplasias malignas, grandes quemados, síndrome nefrótico, VIH y fibrosis quística. Algunos medicamentos como penicilamina, diuréticos, valproato, antimetabolitos y hierro también pueden producir deficiencias de este mineral.⁶ La deficiencia adquirida por falta de ingesta afecta un tercio de la población en el sureste del Asia y África subsahariana, donde los niños son los más afectados. En América Latina y el Caribe se registran 53 millones de personas desnutridas que están expuestas a padecer esta enfermedad. La suplementación de zinc ha demostrado reducir la morbi-mortalidad infantil.^{2,4,7}

La diferenciación entre AE hereditaria y adquirida es importante, pues define el tiempo de tratamiento.

En las formas adquiridas el curso de la enfermedad es variable, sin embargo, siempre limitado, y no hay recurrencias cuando el tratamiento se interrumpe.^{1,8}

Clínicamente se caracteriza por la presencia de lesiones en zonas distales de la piel o periorificial, alopecia y diarrea. Las alteraciones cutáneas se presentan como piel seca, placas eritematoescamosas y costras en la región perioral, anogenital, manos y pies. Las lesiones pueden evolucionar con vesículas, pústulas, ampollas y erosiones. Las mucosas se encuentran afectadas, observándose glositis, estomatitis y principalmente queilitis angular, la cual es considerada un marcador precoz de la enfermedad, también puede haber conjuntivitis que conlleva a fotofobia. Puede presentarse extensión progresiva de las lesiones al rostro, cuero cabelludo, tronco, nalgas y extremidades, y eventualmente onicodistrofia, paroniquia y alopecia progresiva.^{1,3,6,9}

Los síntomas de AE pueden aparecer en lactantes alimentados con fórmula en los primeros días, tras suspender la leche materna. Esto indica que la leche humana posee un factor protector. En los niños alimentados desde los primeros días de vida con leche de vaca, el proceso comienza inmediatamente después del nacimiento. La leche de vaca, pese a tener mayor cantidad de zinc que la leche humana, carece de otras proteínas de bajo peso molecular (presentes en la leche materna) que favorecen su absorción.^{8,9} En nuestro caso el inicio de la sintomatología coincide con el destete.

El diagnóstico es clínico, apoyado en exámenes de laboratorio mediante la medición de los niveles de zinc sérico. Los niveles normales de zinc en la población general son de 70 a 110 g/dl; en niños latinos, de 82 a 280 g/dl¹². En los casos en que no sea posible el dosaje del zinc o el resultado fuera dudoso, el dosaje de fosfatasa alcalina y albúmina evidencian indirectamente los niveles de zinc en sangre, debido a que son

respectivamente proteína y metaloenzima zinc-dependiente y, por lo tanto, sus niveles también estarán disminuidos. Las pruebas de genética molecular pueden identificar una mutación en el gen SLC39A4, confirmando el diagnóstico genético de AE.^{1,5,7,9,10,11} Tanto los niveles de zinc como el de fosfatasa alcalina y albúmina se encontraban por debajo del rango normal en nuestro paciente

El diagnóstico diferencial incluye el impétigo contagioso, la candidiasis, psoriasis, pelagra, dermatitis seborreica, candidiasis diseminada, hipovitaminosis, deficiencias de ácidos grasos, deficiencia de isoleucina, glucagonoma y sífilis. Otros diagnósticos diferenciales son síndrome de Stevens-Johnson, dermatitis atópica y eritema multiforme.^{9,12}

Las lesiones de AE no muestran características histopatológicas específicas.^{1,5-9} En esta paciente se reportaron alteraciones en los queratinocitos compatibles con déficit nutricional.

Desde el estudio de Moynahan en 1973 el zinc es el tratamiento de elección. No existe consenso sobre la dosis a ser administrada, pero la mayoría de los autores recomienda una dosis inicial de 5 a 10 mg/kg/día de zinc elemental y dosis de mantenimiento de 1 a 2 mg/kg/día, puede ser administrada cada 8 a 12 horas, una a dos horas antes de las comidas para su mejor absorción.^{1,6,9,13}

El acetato de zinc, el gluconato de zinc y el sulfato de zinc son algunos ejemplos de suplementos de zinc disponibles que pueden ser efectivos en el tratamiento de la AE. En los casos de deficiencia severa de zinc, se recomienda la administración intravenosa de 10-20 mg de cloruro de zinc. Algunos síntomas mejoran incluso antes de la normalización de los niveles séricos de zinc. La diarrea generalmente se detiene en 24 hs, las lesiones de la piel comienzan a mejorar dentro de las primeras 24 a 48 hs y las infecciones graves de la piel se curan en una semana. En los casos con



alopecia, el inicio del crecimiento capilar ocurre en 3 a 4 semanas.^{1,9,11-13} En el presente caso, se observó mejoría tras el inicio del tratamiento con sulfato de zinc monohidrato, con remisión de las lesiones tras 72 hs de haber iniciado la administración de zinc.

El zinc, en general, es bien tolerado, seguro y altamente eficaz. El riesgo de toxicidad es muy bajo, puede ocurrir dolor abdominal, náuseas y vómitos. El uso crónico y en altas dosis puede llevar a efectos colaterales, dosis dependientes como hipocupremia, anemia y neutropenia. Por lo tanto, se recomienda que después del control de la enfermedad se utilice la menor dosis posible para evitar la recidiva.^{5,9,12,14}

Conclusión

Destacamos la importancia de pensar en el diagnóstico de AE en todo lactante que luego del destete comienza a presentar lesiones periorificiales, acrales, diarrea y alopecia, además de la utilización de los auxiliares del diagnóstico como el dosaje de zinc y fostatasa alcalina séricas. Con el inicio precoz del tratamiento con zinc, la remisión de la sintomatología es inmediata y se evitan las complicaciones e incluso la muerte.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bressan Schiavo et al. Acrodermatitis enteropática: descripción de siete casos y revisión de la literatura. *Dermatol Pediatr Lat* 2006;4(3):211-216.
2. Cartaxo da Silva L, Sobral Filho J, Aristóteles de Albuquerque L, Silva Cavalcanti N, Soares Torres Brito P. Acrodermatitis enteropática en un niño con deficiencia de zinc heredada. *Residencia Pediátrica* 2014;4(3):106-8.
3. Valdés R, Mauret M, Castro A. acrodermatitis enteropática: caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Med Chile* 2013;141:1480-1483.
4. Krebs Nancy. Actualidades sobre la deficiencia y el exceso de zinc en la práctica clínica pediátrica. *Ann Nutr Metab* 2013;62(1):19-29.
5. Larralde M, Abad E, Luna P. *Dermatología pediátrica*. 2ª Ed. CABA: Ediciones Journal, 2010;131-133.
6. Alvarado Socarras J, Rodríguez S.C. Acrodermatitis enteropática asociada a síndrome de intestino corto. *An Pediatr (Barc)* 2013;79(3):191-192.
7. Rubio I, Ascione I, Glausiuss G, Salmentón M. Acrodermatitis enteropática. *Arch Pediatr Urug* 2001;72(4):298-302.
8. Avellaneda C, Cruz C, Palacio C. Acrodermatitis enteropática, un reto diagnóstico. Reporte de caso y revisión de literatura. *Rev Med* 2009;17(1):150-154.
9. Martínez-Bustamante M.E., Peña-Vélez R., Almanza-Miranda E., Aceves-Barríos C.A., Vargas-Pastrana T, Morayta-Ramírez A.R. Acrodermatitis enteropática. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2017;74(4):295-300.
10. Toxtle Román M, Hernández Arroyo A. Acrodermatitis enteropática. *Bol Med Hosp Infantil Mex* 2012;69(6):475-480.
11. Lopes Del Ciampo I, Sawamura R, Del Ciampo L, Machado Fernandes M. Acrodermatite enteropática: manifestações clínicas e diagnóstico pediátrico. *Rev Paul Pediatr*. 2018;36(2):238-241.
12. López Castillo M, Martín Pedraz L, Tirado Balagué M, García-Caro García E, Ledesma Albarrán J. Acrodermatitis enteropática, ¿cuándo sospechar un déficit nutricional ante una dermatitis? *Form Act Pediatr Aten Prim*. 2017;10(1):16-22.
13. Ros L, Ros I. Cobre y Cinc en Pediatría. Desde el laboratorio a la clínica. *An Pediatr Contin* 2010;8(4):191-5.
14. Pérez Armas R, Vargas Bravo J. Acrodermatitis enteropática: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Multimed*. 2013;17(1):141-147.