

ACRODERMATITIS ENTEROPÁTICA

A propósito de un caso

Dra. Gladys Zambrano Mora
Dermatóloga. Hospital del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante
Dra. Leyther Llanga Jairala
Dermatóloga. Hospital del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante
MD. Andrea Chong Zambrano
Médico. Escuela de Medicina Universidad de Especialidades Espíritu Santo

Resumen

La acrodermatitis enteropática (AE) es una enfermedad hereditaria recesiva, rara, causada por la deficiencia grave de zinc. Las manifestaciones clínicas varían con la edad, sin embargo, la tríada clásica es dermatitis periorifical y acral, diarrea y alopecia. El diagnóstico de acrodermatitis enteropática se basa en los hallazgos clínicos y en la medición de zinc sérico.

Presentamos el caso de una niña con acrodermatitis enteropática de inicio tardío con lesiones cutáneas tipo placas psoriasiformes, eccematosas y pruriginosas que resolvieron rápidamente luego instaurar la terapia suplementaria de zinc.

Palabras clave: Acrodermatitis enteropática, dermatitis periorifical y acral, zinc sérico

Summary

Acrodermatitis enteropathica (AE) is caused by severe, inherited, autosomal recessive zinc deficiency. Clinical manifestations vary with age; however, the classic clinical triad is periorifical and acral dermatitis, diarrhea and alopecia. The diagnosis of acrodermatitis enteropathica is based on clinical findings and measurement of serum zinc.

We present the case of a girl with late-onset acrodermatitis enteropathica with psoriasiform, eczematous, and pruritic plaque-like skin lesions that resolved quickly after instituting supplemental zinc therapy.

Key words: Acrodermatitis enteropathica, periorifical and acral dermatitis, serum zinc

Introducción

La acrodermatitis enteropática (AE) es una rara enfermedad genética, autosómica recesiva, provocada por una alteración en la absorción de zinc a nivel intestinal. Los lactantes alimentados con fórmula suelen mostrar síntomas entre la cuarta y décima semanas de vida, mientras que en los bebés amamantados aparecen los síntomas después, debido a que la leche materna es rica en zinc y también posee un ligando de unión al zinc lo que aumenta la biodisponibilidad y absorción de este micronutriente. Clínicamente se presenta con dermatitis acral y periorifical, alopecia y diarrea. El diagnóstico es clínico, confirmándose con la medición de los niveles plasmáticos de zinc.

Caso clínico

Paciente femenina, de 3 años, residente de Guayaquil, hija única de padres no consanguíneos, obtenida a término por parto eutósico. Alimentada de forma mixta hasta el destete a los nueve meses. Consulta a Dermatología por cuadro clínico desde los ocho meses de edad, que inició con lesiones cutáneas descamativas, pruriginosas en la nuca y posteriormente en extremidades.

Al examen físico el desarrollo pondoestatural de acuerdo con la edad, fototipo V, presentaba grandes placas costrosas de bordes definidos, algunas fisuradas otras eccematosas localizadas en región cervical posterior, codos, rodillas, fosas poplíteas, tobillos y dorso de pies acompañado de prurito. Además de queilitis angular y descamación perioral de reciente aparición, sin compromiso de faneras. Había recibido múltiples esquemas con antibióticos,

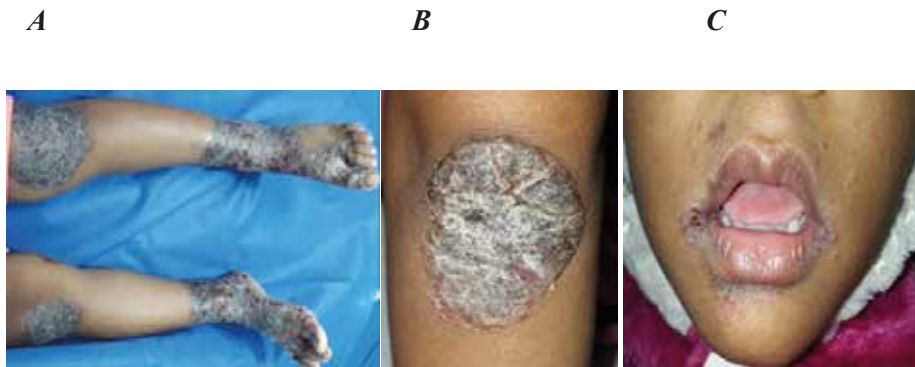


Figura 1: (a) placas descamativas, eccematosas bilaterales y simétricas (b) placa con costrosa y fisurada en codo (c) Lesiones periorales.



Figura 2: El control a las dos semanas de suplementación oral de zinc evidenció resolución de las placas costrosas y eccematosas, dejando manchas discrómicas postinflamatorias.

antimicóticos tópicos y sistémicos, corticoides tópicos y antihistamínicos.

Pruebas complementarias realizadas: Histopatología (dermatitis psoriasiforme y espongiótica) estudio micótico: negativo, dosificación de zinc sérico: 11.32 ug/dL (< 4 años 29-115 ug/dL)

Se inició tratamiento con sulfato de zinc a 3 mg/kg de peso VO día en dosis fraccionadas, con respuesta favorable a partir de la primera semana, en los meses siguientes se indica 2 mg/kg permaneciendo sin lesiones cutáneas.

Comentarios

La acrodermatitis enteropática (AE) es una enfermedad infrecuente, hereditaria, secundaria a la deficiencia de zinc. Este oligoelemento promueve el crecimiento, el desarrollo de los órganos sexuales, la cicatrización de

heridas y tiene efectos reparadores en la mucosa oral, cabello, uñas y otras partes del cuerpo.

La prevalencia de EA es de 1 a 9:1.000.000, con una tasa de incidencia global de 1:500.000 nacidos vivos. No tiene predilección por raza ni sexo (Jagadeesan, 2023; Martínez, 2017).

Etiopatogenia

La deficiencia de zinc puede ocurrir de forma genética o adquirida. En la forma genética este trastorno se puede heredar de forma autosómica recesiva o puede ocurrir esporádicamente debido a mutaciones de novo. La sintomatología suele ponerse de manifiesto al suspender la lactancia, pero puede aparecer mientras los niños aún se encuentran alimentados a pecho. Es causada por mutación en el

gen SLC39A4, localizado en el cromosoma 8q24.3 que codifica la proteína transportadora zinc (ZIP4), que es responsable de la absorción de zinc de la dieta en el intestino delgado (Martínez, 2017; Leung, 2016; Alperovich, 2009).

Cuando el defecto genético está ausente, el déficit de zinc, puede provocar una dermatosis símil AE, que se considera entonces adquirida. La deficiencia adquirida de zinc puede presentarse mientras los niños aún se encuentran con alimentación de pecho y se la observa con mayor frecuencia en los prematuros. Las dietas deficientes en zinc o de leche materna deficiente en el ligando de unión de zinc son las causas más importantes. La deficiencia adquirida de zinc es más común que las formas genéticas y puede manifestarse a cualquier edad, la prevalencia se estima en 1 a 3% (Leung, 2016; Alperovich, 2009).

La deficiencia adquirida puede estar asociada con otras entidades, como fibrosis quística, síndromes de mala absorción, enfermedad inflamatoria intestinal, pancreatitis crónica, intestino corto, enfermedad celíaca, nutrición parenteral prolongada e insuficiencia renal crónica (Leung, 2016; Alperovich, 2009).
Manifestaciones clínicas.

La deficiencia de zinc puede presentarse como retraso en el crecimiento, disminución de la función inmune, trastornos gastrointestinales y diferentes lesiones cutáneas. La tríada clásica de AE es dermatitis acral y periorificial, alopecia y diarrea, sólo el 20% de los casos presentan las tres manifestaciones simultáneamente. (Vu, 2022; Al Naamani, 2020).

Los lactantes generalmente presentan diarrea, síntomas neurológicos y anorexia. La diarrea es uno de los síntomas más variables en AE, si aparece y se exacerba podría conducir a un desequilibrio hidroelectrolítico, la diarrea crónica en niños pequeños y escolares induce retraso en el crecimiento y pérdida de peso. Las infecciones bacterianas, fúngicas o virales son comunes y pueden modificar el cuadro clínico (Al Naamani, 2020; Bressan, 2006; Nistor, 2016).

La afección cutánea puede variar desde: piel seca, erupción eritematoescamosa, placas eccematosas y costrosas en las regiones perioral, anogenital, manos y pies. Las lesiones pueden evolucionar a vesículo-pústulas o ampollas y erosiones. Las mucosas generalmente se ven comprometidas, presentando queilitis angular (considerada manifestación precoz y marcadora de recidiva), glositis, estomatitis, conjuntivitis y fotofobia. La onicodistrofia, onicólisis y paroniquia pueden provocar la pérdida de las uñas. El cabello se vuelve quebradizo, seco y sin brillo; en caso de deficiencia profunda, se puede observar alopecia difusa (Alwadany, 2023; Alperovich, 2009; Ciampo, 2018; Bressan, 2006).

En nuestro caso la paciente no presentó diarrea ni alopecia, las lesiones cutáneas fueron crónicas, psoriasiformes, bilaterales, simétricas y pruriginosas por lo que inicialmente pensamos en psoriasis, eccema numular y micosis impetiginizada.

Diagnóstico

El diagnóstico de AE es esencialmente clínico, según la tríada característica y distribución de las lesiones. La medición de zinc sérico es un dato importante, sin embargo, puede presentarse en concentraciones dentro de rangos normales en el 30% de los casos, incluso cuando hay depleción tisular. Los niveles de zinc pueden variar con la hora del día, el estrés o la inflamación; la muestra debe extraerse por la mañana (Alperovich, 2009; Ciampo, 2018)

La adecuada respuesta clínica a suplementos orales de zinc y el recrudescimiento de los signos y síntomas al suspenderlos, confirman la sospecha clínica (Ciampo, 2018).

El estudio histopatológico es inespecífico, es útil para descartar otras dermatosis. La fosfatasa alcalina, una metaloenzima dependiente de zinc, está a menudo disminuida en los individuos afectados y es el primer indicador de deficiencia de zinc. Los niveles bajos de albúmina pueden conducir a un nivel bajo de zinc, por lo tanto, también debe medirse la

albúmina sérica. El estudio genético-molecular para el defecto en el gen SLC39A4 solo se encuentra disponible en algunos centros académicos (Leung, 2016; Alwadany, 2023; Alperovich, 2016).

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial se realiza con dermatitis del pañal, dermatitis seborreica, psoriasis, dermatitis atópica, dermatitis de contacto, infecciones por dermatofitos o *Candida*, histiocitosis de Langerhans, epidermolísis ampollosa, Kwashiorkor e inmunodeficiencias (Leung, 2016; Vu, 2022; Ciampo 2018; Avellaneda, 2020).

Otras patologías a considerar incluyen condiciones similares a AE tales como deficiencia de biotina, deficiencia múltiple de carboxilasa y de ácidos grasos esenciales, acidemia propiónica y metilmalónica. Una condición similar a AE puede presentarse con la tríada de dermatitis, alopecia y diarrea, sin embargo, a diferencia de la verdadera AE, los niveles de zinc y fosfatasa alcalina tienden a ser normales en estas condiciones (Vu, 2022; Ciampo, 2018).

Tratamiento

El tratamiento recomendado es el zinc elemental a 3 mg/kg/día de inicio, dividido en dos o tres dosis, seguido de 1-2 mg/kg/día como mantenimiento. El sulfato de zinc se ha descrito como el compuesto más tolerado, aunque pueden administrarse acetato y gluconato (Leung, 2016, Al Naamani, 2020; Nistor, 2016, Hussain, 2022).

Las lesiones cutáneas generalmente responden a los 2 a 7 días posteriores a la administración de zinc, la curación completa de éstas requiere de 2 a 4 semanas. El cuidado de la piel es esencial con emolientes y/o agentes antimicrobianos de ser necesarios. Debe ofrecerse asesoramiento genético en los casos de AE hereditarios (Schachner, 2011).

El seguimiento es necesario para el ajuste de la dosis según el peso y por los efectos adversos de la suplementación de zinc como son: irrita-

ción gástrica con náuseas, vómitos, hemorragia e hipocupremia que ocasiona anemia microcítica refractaria (Leung, 2016; Aleperovich, 2016; Al Naamani, 2020; Schachner, 2011).

Pronóstico

La deficiencia de zinc representa el 4% de la morbilidad y mortalidad en niños de 6 meses a 5 años en todo el mundo (Zhong, 2020). Es importante diferenciar las dos formas de presentación, pues define la evolución y tiempo de tratamiento. En las formas adquiridas el curso de la enfermedad es variable, sin embargo siempre es limitado y no recurre cuando el tratamiento se interrumpe. En la enfermedad hereditaria no existiendo cura, se requiere suplementación de zinc de por vida, sin tratamiento los pacientes afectados fallecen en unos pocos años (Leung, 2016; Alwadany, 2023; Zhong, 2020).

Las lesiones cutáneas se curan sin dejar secuelas, pero los períodos prolongados de deficiencia pueden tener efectos permanentes en el crecimiento y desarrollo de los niños. Con tratamiento, la tasa de supervivencia es del 100%. El cumplimiento del tratamiento es esencial porque, resuelve las características asociadas con AE, restablece la función inmune y previene la recurrencia (Nistor, 2016; Hussain, 2022).

Conclusiones

La AE aunque poco frecuente, es de gran relevancia clínica y debe ser reconocida por los médicos de primer contacto. Se recalca la importancia de la coordinación en la atención entre los miembros de un equipo interdisciplinario en la evaluación, diagnóstico precoz, tratamiento y el seguimiento de los pacientes con esta patología.

Bibliografía

Al Naamani, A., & Al Lawati, T. (2020). Acrodermatitis Enteropathica: A Case Report. *Oman medical journal*, 35(6), e201. <https://doi.org/10.5001/omj.2020.97>

Alperovich, M., Hernández, M., Soliani, A.,

Kien, C., & Pellerano, G. (2009). Acrodermatitis enteropática de comienzo tardío. *Dermatol Argent*, 15(3), 205-208

Alwadany, M. M., Al Wadani, A. F., Almarri, F. H., Alyami, H. S., & Al-Subaie, M. A. (2023). Acrodermatitis Enteropathica: A Rare Case with Lifelong Implications. *Cureus*, 15(4), e37783. <https://doi.org/10.7759/cureus.37783>

Avellaneda, C. F., Cruz, C. M., & Palacio, C. A. (2009). Acrodermatitis enteropática, un reto diagnóstico. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Revista Med*, 17(1), 150-154.

Bressan, G., Oliveira, V., Parolin, L., Taniguchi, K., & Giraldo, S. (2006). Acrodermatitis enteropática: descripción de siete casos y revisión de la literatura. *Dermatol Petriat Lat*, 4(3), 211-216.

Ciampo, I. R. L. D., Sawamura, R., Ciampo, L. A. D., & Fernandes, M. I. M. (2018). Acrodermatitis enteropathica: clinical manifestations and pediatric diagnosis. Acrodermatite enteropática: manifestações clínicas e diagnóstico pediátrico. *Revista paulista de pediatria : orgao oficial da Sociedade de Pediatria de Sao Paulo*, 36(2), 238-241. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/;2018;36;2;00010>

Hussain, T., Kumar, J., Aslam, T., Khan, S., Ishaq, M., & Kumar, D. (2022). A Rare Case of Severe Acrodermatitis Enteropathica During Covid-19 Lockdown. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC*, 34(4), 880-882. <https://doi.org/10.55519/JAMC-04-10371>

Jagadeesan, S., & Kaliyadan, F. (2023). Acrodermatitis Enteropathica. In StatPearls Publishing.

Leung, A. K. C., Leong, K. F., & Lam, J. M. (2021). Acrodermatitis enteropathica in a 3-month-old boy. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 193(7), E243. <https://doi.org/10.1503/cmaj.201181>

Martínez, María., Peña, R., Almanza, E., Aceves, C., Vargas, To., & Morayta, C. (2017). Acrodermatitis enteropática. *Boletín*

médico del Hospital Infantil de México, 74(4), 295-300. <https://doi.org/10.1016/j.b-mhimx.2017.05.002>

Nistor, N., Ciontu, L., Frasinariu, O. E., Lupu, V. V., Ignat, A., & Streanga, V. (2016). Acrodermatitis Enteropathica: A Case Report. *Medicine*, 95(20), e3553. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003553>

Schachner, L., & Hansen, R. (2011) *Pediatric dermatology*. Fourth edition. Mosby Elsevier.

Vu, M., Gillooly, Z., Becker, E., & Osswald, S. (2022). Acquired Acrodermatitis Enteropathica in an Infant. *Cutis*, 110(5), 281-283. <https://doi.org/10.12788/cutis.0642>

Zhong, W., Chao, Y., Lei, Z., Yu-Qui, H., & Yong-Feng, C. (2020). Analysis of the relationship between the mutation site of the SLC39A4 gene and acrodermatitis enteropathica by reporting a rare Chinese twin: a case report and review of the literature. *BMC Pediatrics*. 20:34.