Rev Chil Pediatr. 2015;86(1):52-55

REVISTA CHILENA DE PEDIATRÍA

www.elsevier.es/RCHP

CASO CLÍNICO

Manifestaciones dermatológicas de fibrosis quística en un lactante: acrodermatitis enteropática símil y pelo gris

Paula Yarmuch G., Ximena Chaparro R., Cecilia Fischer S.

Unidad de Dermatología Infantil, Hospital de Niños Dr. Exequiel González Cortés, Santiago, Chile.

Recibido el 21 de septiembre de 2014, aceptado el 12 de diciembre de 2014.

PALABRAS CLAVE
Acrodermatitis enteropática, fibrosis quística, pelo gris, exantema

Resumen

Introducción: Las manifestaciones dermatológicas en el momento del diagnóstico de fibrosis quística son infrecuentes. **Objetivo:** Describir el caso de una lactante con una presentación dermatológica no habitual de fibrosis quística. **Caso Clínico:** Lactante que a los 2 meses de edad presenta un mal incremento pondoestatural. A los 4 meses presenta exantema cutáneo, edema y pelo gris. Dentro de su estudio se evidencia hipoproteinemia y anemia, y se confirma el diagnóstico de fibrosis quística mediante el estudio genético. Las alteraciones dermatológicas se revirtieron completamente tras la instauración de la terapia de reemplazo con enzimas pancreáticas. Este es el segundo caso reportado de pelo gris en niños con esta enfermedad. **Conclusión:** En niños con malnutrición que desarrollan alteraciones de la piel y fanéreos debemos sospechar enfermedades metabólicas como fibrosis quística.

Copyright © 2014 Sociedad Chilena de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/).

KEYWORDS
Acrodermatitis Enteropathica, Cystic Fibrosis, Gray Hair, Exanthema

Cutaneous manifestations of cystic fibrosis in an infant: acrodermatitis enteropathica and gray hair

Abstract

Introduction: Cutaneous manifestations at the time of CF diagnosis are rare. **Objective:** To describe the case of an infant with an unusual cutaneous presentation of cystic fibrosis. **Case report:** The case is presented of an infant with delayed physical growth at two months, and at the age of four months, presented with a skin rash and gray hair. Tests revealed the presence of hypoproteinemia and anemia, with the diagnosis of Cystic Fibrosis being confirmed by genetic testing. The rash was completely resolved after pancreatic enzyme replacement therapy. This

* Autor para correspondencia:
Correo electrónico: paulayarmuch@hotmail.com (Paula Yarmuch G.)

http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.04.010

0370-4106/ © 2014 Sociedad Chilena de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/).

is the second gray hair case reported in children with this disease. **Conclusion** Metabolic diseases such as cystic fibrosis should be suspected in malnourished children who develop skin disorders.

Copyright © 2014 Sociedad Chilena de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons CC BY-NC ND Licence (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/).

Introducción

La acrodermatitis enteropática (AE), descrita por primera vez en 1942[1], es un trastorno hereditario raro, autosómico recesivo relacionado con la malabsorción de zinc, debido a una mutación de su proteína ligando. La dermatitis (acral y periorificial), alopecia y diarrea constituyen la tríada clásica de la enfermedad, aunque esta se observa solo en el 20% de los pacientes. Otros hallazgos asociados son anorexia, retraso del crecimiento, cambios de humor, trastornos neurológicos, infecciones recurrentes, onicodistrofia, paroniquia, blefaritis y conjuntivitis. Las manifestaciones cutáneas incluyen erupciones eritematoescamosas, costrosas, psoriasiformes y/o vesiculoampollares que afectan más acentuadamente a la zona distal de las extremidades y el área del pañal. Al iniciar la terapia con zinc se observa una rápida resolución de las lesiones cutáneas[2-5].

Otras condiciones, tales como trastornos metabólicos[6-10] y dentro de estas la fibrosis quística (FQ), pueden tener manifestaciones cutáneas similares a las de la AE y pueden ser histológicamente indistinguibles[11,12]. El término AE-símil se ha utilizado para describir tales casos[12-14].

La FQ es la enfermedad autosómica recesiva letal más frecuente en la población caucásica[15]. La presentación clínica habitual incluye afectación pulmonar, insuficiencia pancreática y niveles elevados de cloruro en el sudor. En aproximadamente el 90% de los niños con FQ se manifiestan síntomas pulmonares y gastrointestinales clásicos. Algunos niños presentan solo hipoproteinemia, edema y anemia, lo que se asocia a una alta morbilidad y mortalidad[16-23].

En 2011, Dalgic informó el caso de un niño con FQ cuyo cabello se tornó gris a los 3 meses de edad. El pelo volvió a su color normal después de haber iniciado el reemplazo de enzimas pancreáticas. Esta es la primera descripción de pelo gris como un signo de FQ[24].

Nuestro objetivo es describir el caso de una lactante de 5 meses de edad que consultó por un exantema del tipo AE-símil y cabello gris, y en la cual finalmente se llegó al diagnóstico de FQ. Nuestro paciente es el segundo caso reportado con esta presentación clínica.

Caso Clínico

Recién nacido a término, sexo femenino, adecuado para la edad gestacional, producto de un embarazo controlado fisiológico, sin antecedentes mórbidos perinatales. Padres no consanguíneos, sin antecedentes mórbidos familiares. Alimentada con lactancia materna más fórmula. A los 2 meses de edad se observó un incremento pondoestatural anómalo. Y aproximadamente a los 4 meses desarrolló un exantema eritematoso escamoso en la zona del pañal, por lo cual recibió corticoides y antimicóticos tópicos, sin respuesta. Los padres observaron que su pelo comenzaba a aclararse. Las lesiones cutáneas se extendieron luego a la cara, el tronco y las extremidades.

Ingresó en nuestra unidad a los 5 meses de vida. Su peso y talla para la edad se encontraban bajo el percentil 3 de las curvas del CDC. Estaba inquieta, irritable, con edema de las extremidades superiores e inferiores, extensas placas eritematoescamosas y erosiones localizadas en el tercio inferior de la cara, el tronco, las extremidades superiores e inferiores y la zona del pañal. Sin afectación de los pliegues, el cuero cabelludo, las mucosas ni las uñas. En el tercio proximal de su cabello presentaba una coloración gris (figs. 1 y 2).

El estudio de laboratorio mostró deficiencia de zinc con un nivel de 0,46 mg/L (0,79-1,7 mg/L), proteínas séricas totales 2,8 g/dl (6,1 a 7,9 g/dl), albuminemia 1,2 g/dl (3,8 a 5,4 g/dl), hemoglobinemia 9,9 g/dl (10,5 a 13,5 g/

Figura 1. Coloración gris en tercio proximal de cabello.

Figura 2. Extensas placas eritematoescamosas y erosiones localizadas en cara tronco y extremidades.

dl), aspartato aminotransferasa 324 U/L (5-32 U/L), alanina aminotransferasa 144 U/L (5-31 U/L), gammaglutamil transferasa 82 U/L (5-36 U/L), y recuento de leucocitos 18,200/mm^3 (6,000 a 17,500/mm^3). La IgE para proteína de leche de vaca fue de 0 kU/L (negativo). VDRL no reactivo. Test del sudor 128,2 mmol/L (positivo > 60 mmol/L). Análisis de grasa en deposiciones negativo. Cultivo de secreción bronquial (+) para *Klebsiella pneumoniae* y *Candida albicans*. Se efectuó biopsia de la piel del muslo izquierdo, en la cual se observó paraqueratosis confluente, epidermis superior levemente pálida y escaso infiltrado linfocítico perivascular. En la microscopía de luz (ML) el pelo se observaba blanco, delgado y de distintos diámetros (fig. 3).

Se realizó un estudio genético, que mostró deleción pF508 y R1162X, con lo cual se confirma el diagnóstico de FQ.

La paciente recibió tratamiento con zinc, hierro, vitaminas y enzimas pancreáticas además de emolientes tópicos. Las lesiones cutáneas se resolvieron a las 2 semanas (fig. 4) y su cabello comenzó a crecer con coloración normal después de 2 meses de haber iniciado esta terapia (fig. 5).

Discusión

Las lesiones cutáneas tipo AE-símil pueden deberse a numerosas etiologías[25-28]. Hansen et al, en 1983, describen una erupción AE-símil como manifestación inicial de FQ en un lactante[12]. Las alteraciones cutáneas como signo de presentación de FQ son raras; se han reportado menos de 30 casos en la literatura médica[4,12-14,17-23].

La FQ debe considerarse en el diagnóstico diferencial de niños malnutridos y exantema cutáneo que presentan cuadro sugerente de AE y desnutrición calórico-proteica asociada. Además, en la FQ, la deficiencia de ácidos grasos esenciales y/o de proteínas pueden causar lesiones cutáneas AE-*like* incluso con niveles normales de zinc[5].

El diagnóstico de manifestaciones en el pelo provocadas por déficit nutricional se basa en una detallada historia de hábitos nutricionales que debe incluir los 4 meses previos al inicio del trastorno[29]. La repigmentación observada en el cabello de nuestra paciente tras haber iniciado la terapia de reemplazo enzimático sugiere que la deficiencia de proteínas y/u oligoelementos puede ser la causa principal de su pelo gris. Ejemplos de esta condición son el caso de un lactante reportado por Dalgic[24] y el de un hombre de 30 años con enfermedad celíaca que presentó decoloración repentina de su cabello[30].

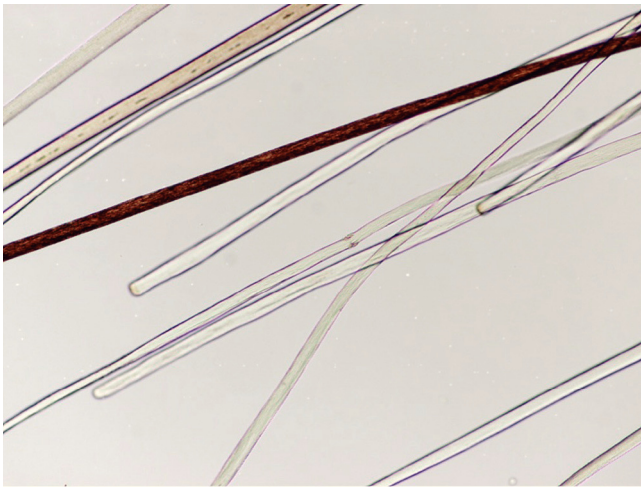

Figura 3. Microscopía de luz que muestra coloración blanquecina y diferentes diámetros de cabello.

Figura 4. Fotografía de la piel del paciente que muestra resolución de lesiones cutáneas a las 2 semanas de tratamiento.

Figura 5. Fotografía del cabello del paciente a los 2 meses de terapia.

Al observar el cabello de pacientes con AE en la ML podemos encontrar el pelo corto, muy delgado[31] y frecuentemente con una apariencia en forma de huso debido a las variaciones de diámetro[32], hallazgos muy similares a los encontrados en nuestra paciente.

En conclusión, los pacientes que padecen FQ pueden presentar manifestaciones dermatológicas, las cuales se deberían en parte al síndrome malabsortivo que acompaña a la enfermedad, y dentro de estas no debemos olvidar la evaluación del pelo, cuyas alteraciones pueden ser un signo más que nos debe hacer sospechar FQ.

Conflicto de intereses

Este trabajo cumple con los requisitos sobre consentimiento/asentimiento informado, comité de ética, financiamien-

to, estudios animales y sobre la ausencia de conflictos de intereses según corresponda.

Referencias

1. *Danbolt N and Closs K:* Acrodermatiris enteropathica. Acta dermato-venereol 1942; 23: 1.
2. *Sehgal VN, Jain S:* Acrodermatitis enteropathica. Clin Dermatol 2000; 18: 745-8.
3. *Van Wouwe JP:* Clinical and laboratory diagnosis of acrodermatitis enteropathica. Eur J Pediatr 1989; 149: 2–8.
4. *Perafán-Riveros C1, França LF, Alves AC, Sanches JA Jr.:* Acrodermatitis enteropathica: case report and review of the literature. Pediatr Dermatol 2002; 19: 426–31.
5. *Heath M, Sidbury R:* Cutaneous manifestations of nutritional deficiency. Curr Opin Pediatr 2006; 18: 417–22.
6. *Pascual J, Matarredona J, Mut J:* Acrodermatitis Enteropathica-like Dermatosis Associated with Ornithine Transcarbamylase Deficiency. Pediatric Dermatology 2007; 24 (4): 394–6.
7. *Dominguez-Cruz J, Bueno-Delgado M, Bernabeu-Wittel J, Delgado-Pecellin C, Conejo-Mir J:* Acrodermatitis acidemica: experience of 5 years in Andalusia. Pediatric Dermatology 2010; 27 (2): 218-9.
8. *Tabanlıoglu D, Ersoy-Evans S, Karaduman A:* Acrodermatitis Enteropathica-Like Eruption in Metabolic Disorders: Acrodermatitis Dysmetabolica Is Proposed as a Better Term. Pediatric Dermatology 2009; 26 (2): 150-4.
9. *Seyhan M, Selimoglu M, Ertekin V, Fidanoglu O, and Altınkaynak S:* Acrodermatitis Enteropathica-like Eruptions in a Child with Hartnup Disease. Pediatric Dermatology 2006; 23 (3): 262–5.
10. *Lane T, Spraker M, Parker S:* Propionic Acidemia Manifesting with Low Isoleucine Generalized Exfoliative Dermatosis. Pediatric Dermatology 2007; (24) 5: 508–10.
11. *Myung SJ, Yang SK, Jung HY, Jung SA, Kang GH, Ha HK, Hong WS, Min YI:* Zinc deficiency manifested by dermatitis and visual dysfunction in a patient with Crohn's disease. J Gastroenterol 1998; 33: 876-9.
12. *Hansen RC, Lemen R, Revsin B:* Cystic fibrosis manifesting with acrodermatitis enteropathica-like eruption. Association with essential fatty acids and zinc deficiencies. Arch Dermatol 1983; 119: 51-3.
13. *Crone J, Huber W, Eichler I, Granditsch G:* Acrodermatitis enteropathica-like eruption as the presenting sign of cystic fibrosis - case report and review of the literature. Eur J Pediatr 2002; 161: 475-8.
14. *Patrizi A, Bianchi F, Neri I, Specchia F:* Acrodermatitis enteropathica-like eruption: a sign of malabsorption in cystic fibrosis. Pediatr Dermatol 2003; 20: 187-8.
15. *Ratjen F, Doring G:* Cystic fibrosis. Lancet 2003; 361: 681-9.
16. *Abman SH, Accurso FJ, Bowman CM:* Persistent morbidity and mortality of protein caloric malnutrition in young infants with cystic fibrosis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1975; 5: 393-6.
17. *Bernstein ML, McCusker MM, Grant-Kels JM:* Cutaneous manifestations of cystic fibrosis. Pediatr Dermatol 2008; 25 (2): 150–7.
18. *Muñiz AE, Bartle S, Foster R:* Edema, anemia, hypoproteinemia, and acrodermatitis enteropathica: an uncommon initial presentation of cystic fibrosis. Pediatr Emerg Care 2004; 2: 112–4.
19. *Pekcan S, Kose M, Dogru D, Sekerel B, Atakan N, Ozcelik U, Cobanoglu N, Yalcin E, Kiper N*: A 4-month-old boy with acrodermatitis enteropathica-like symptoms. Eur J Pediatr 2009; 168 (1): 119–21.
20. *Zedek D, Morrell DS, Graham M, Goodman D, Groben P*: Acrodermatitis enteropathica-like eruption and failure to thrive as presenting signs of cystic fibrosis. J Am Acad Dermatol 2008; 58 (2 Suppl): S5–S8.
21. *Ghali F, Steinberg J, Tunnessen W:* Picture of the Month. Arch Pediatr Adolesc Med 1996; 150: 99-100.
22. *Wenk KS, Higgins KB, Greer KE:* Cystic Fibrosis Presenting With Dermatitis. Arch Dermatol 2010; 146(2): 171-4.
23. *Peroni D, Banzato C, Guerresi S, Schena D, Deganello M, Boner A, Piacentini G:* Severe refractory dermatitis and cystic fibrosis. Arch Dis Child 2012; 97: 205.
24. *Dalgic B, Egritas O:* Gray hair and acrodermatitis enteropathica-like dermatitis: an unexpected presentation of cystic fibrosis. Eur J Pediatr 2011; 170(10): 1305-8.
25. *Moynahan EJ:* Letter: acrodermatitis enteropathica: a lethal inherited human zinc-deficiency disorder. Lancet 1974; 2 (7877): 399–400.
26. *Quirk CM, Seykora J, Wingate BJ, Cotsarelis G:* Acrodermatitis enteropathica associated with anorexia nervosa. JAMA 2002; 288: 2655–6.
27. *Tran KT, Kress D, Lamb PM:* Acquired acrodermatitis enteropathica caused by anorexia nervosa. J Am Acad Dermatol 2005; 53: 361–2.
28. *Martin DP, Tangsinmankong N, Sleasman JW, Day-Good NK, Wongchantara DR:* Acrodermatitis enteropathica-like eruption and food allergy. Ann Allergy Asthma Immunol 2005; 94: 398–401.
29. *Finner A.* Nutrition and Hair Deficiencies and Supplements Dermatol Clin 2013; 31: 167–72.
30. *Hill LS:* Reversal of premature hair greying in adult celiac disease. Br Med J 1980; 281 (6233): 115.
31. *Dupre A, Bonafe JL, Carriere JP:* The hair in acrodermatitis enteropathica—a disease indicator? Acta Derm Venereol 1979; 59(2): 177–8.
32. *Traupe H, Happle R, Grobe H, Bertram HP:* Polarization microscopy of hair in acrodermatitis enteropathica. Pediatr Dermatol 1986; 3 (4): 300-3.