



ACIDEMIA METILMALÓNICA CON MANIFESTACIONES SIMILARES A ACRODERMATITIS ENTEROPÁTICA

Della Giovanna P; Favier M; Roma A; García M A; Colonna S; García S; Peterchmid J; Cabrera H.N.

Servicio de Dermatología. Hospital Prof Dr Alejandro Posadas
Buenos Aires Argentina

Dermatol Pediatr Lat 2003; 1(1): 46-48

ABSTRACT

We report a case of one year 8 months old female patient, who was admitted for evaluation of fever and vomiting. Associated finding included failure to thrive and skin and mucosal paleness. Her medical history revealed recurrent infections and a previous diagnosis of methylmalonic acidemia. The skin examination showed localized dermatitis around the mouth, neck, ear, arms, armpit, proximal legs and intergluteal area. The lesions had variable morphology, from areas that were erythematous and erosive to others that were annular, hyperkeratotic and crusted. Other findings included fissured cheilitis as well as short and brittle thin hair. She also complained of intense generalized pruritus. After ten days of hospitalization, and despite all the therapeutic measures, the child died in the pediatric intensive therapy unit.

Key Words: Methylmalonic acidemia; acrodermatitis enteropathic like

RESUMEN

Reportamos el caso de una paciente de 1 año y 8 meses, de sexo femenino, que se interna por cuadro de fiebre, vómitos. Con regular estado general, retardo pondoestatural y palidez de piel y mucosas. Antecedentes de infecciones a repetición, y diagnóstico de acidemia metilmalónica. Desde el punto de vista dermatológico se observa: dermatitis localizada en región peribucal, cuello, pabellón auricular, brazos, axilas, muslos y región interglútea. Las lesiones eran de morfología variable, en sectores se observa eritema con áreas erosivas, en otros, las lesiones eritematosas se disponen formando círculos, con áreas hiperqueratósicas y costrosas. Se observa también queilitis fisurada, cabello corto, fino y quebradizo, además de prurito generalizado intenso. Luego de diez días de hospitalizada y a pesar de las medidas terapéuticas la niña fallece en la unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

Palabras claves: Acidemia metilmalónica; acrodermatitis enteropática.

INTRODUCCIÓN

La acidemia metilmalónica es un trastorno metabólico que lleva a una intolerancia proteica. Se transmite en forma autosómica recesiva, y es causada por un déficit en la actividad de la enzima metil malonil Co A mutasa (cuyo gen mapea en 6p21) o su coenzima.

El compromiso cutáneo es poco frecuente, y se describen tres patrones clínicos similares a:

- Acrodermatitis enteropática,
- Síndrome estafilocócico de la piel escaldada;
- Psoriasis.

Presentamos una paciente de 20 meses de edad, con acidemia metilmalónica y alteraciones cutáneas similares a acrodermatitis enteropática, con evolución fatal.

CASO CLINICO

Paciente de sexo femenino de 20 meses de edad, hospitalizada con un cuadro de fiebre, vómitos y dermatitis eritematodescamativa extensa.

Presentó neumonía a los 8 meses de vida complicada con acidosis metabólica persistente, debida a acidemia metilmalónica, desde entonces con tratamiento específico.

El estado general era regular, con retardo pondoestatural severo, con percentil menor a 5 para peso y talla; y palidez cutáneo mucosa.



Fig. 1 Cara de luna llena, alteraciones peribucales y quelitis fisurada

Se observa una dermatitis extensa que compromete área peribuca y cuello (Fig. 1), región genital (Fig. 2) y zona interglútea (Fig. 3), la piel es eritematosa, brillante, con bordes circinados, en sectores erosionada; en miembros inferiores llama la atención la presencia de lesiones hiperqueratósicas. Palidez facial y quelitis fisurada; a nivel de faneras el pelo es corto fino y quebradizo, y las uñas son normales.



Fig. 2 Lesiones genitales, con eritema, edema y erosión



Fig. 3 Lesión en zona glútea, eritema marcada y erosión, simulando signo del esmalte

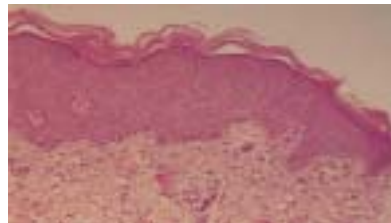


Fig. 4
Histología H.E
En epidermis
paraqueratosis
confluyente

Estudios complementarios:

Biopsia: El estudio histopatológico de piel con hematoxilina y eosina, revela en epidermis con paraqueratosis confluyente. (Fig. 4)

Laboratorio: Hto 23% G.B 8900 Uremia 0.26 Creatinemia 0,5 PCR 4.7 EAB PH 7,57 20 98 18,1 -0.1 98.5 Ionograma 137/2,8/104: anemia con acidosis metabólica.

Rx de tórax: infiltrado parahiliar.

Se inicia tratamiento con cefalotina EV, difenhidramina VO, sulfato de Zinc 5 ml c/24 hs, cobre 0.5 ml/ día carnitina 100 mg/kg/día, sellos de isoleucina 100 mg/ día, Vitamina B12. Leche especial con bajo contenido de aminoácido. Transfusión con glóbulos rojos sedimentados 15 ml/ día.

La paciente evoluciona con varios episodios de acidosis metabólica que requieren tratamientos con bicarbonato de sodio, e hipoglucemias tratadas con solución dextrosa al 10 %. La anemia requirió 3 transfusiones con glóbulos rojos sedimentados y la hipalbuminemia, reposición de albúmina hasta en 3 oportunidades.

La neumopatía y lesiones erosivas cutáneas requirieron cobertura con antibióticos de amplio espectro con cultivos seriados y cambios en la terapia antibiótica (cefalotina-amikacina - ceftriaxone-clindamicina)

A diez días de hospitalización y a pesar de las medidas terapéuticas la niña fallece en Terapia Intensiva Pediátrica.

COMENTARIOS

La acidemia metilmalónica fue descrita por primera vez por Oberholzer y col¹ en 1967, y fueron Stokke y col² quienes proponen la alteración subyacente.

La enfermedad es el resultado de al menos 8 alteraciones bioquímicas diferentes. Estos defectos pueden involucrar un déficit de la enzima metil malonil Co A mutasa o sus cofactores: deoxiadenosil cobalamina o metil cobalamina; determinando una intolerancia a los aminoácidos de cadena ramificada, como la valina, isoleucina y metionina, provocando la acumulación de sus metabolitos, desencadenando

descompensación del medio interno. Estos episodios generalmente son precipitados por cuadros infecciosos respiratorios o cutáneos^{3,4}.

El diagnóstico se hace por dosaje de ácido metilmalónico o de sus metabolitos en orina.

Inicia generalmente a las semanas o meses de vida con un cuadro de vómitos, hipotonía, letargo, convulsiones, deshidratación que lo puede llevar al coma y a la muerte. Las alteraciones hematológicas (trombocitopenia y neutropenia) pueden ser marcadoras y orientadoras del diagnóstico^{3,4}.

En la infancia y aun en la adolescencia pueden evolucionar con demencia y mielopatía^{4,5}.

Dentro de las alteraciones cutáneas se describen tres patrones clínicos similares a:

- 1) Acrodermatitis enteropática
- 2) Síndrome estafilocócico de la escaldada
- 3) Psoriasisiforme

La forma de presentación más típica es similar al síndrome estafilocócico de la piel escaldada. Las lesiones cutáneas se desarrollan en forma rápida, e inmediatamente cursan con la descompensación metabólica. Sobre una base eritematosa, la piel empieza a erosionarse, con despegamiento ampollar casi imperceptible; la alteración mucosa es leve o está incluso ausente. Para esta forma se propone como patogenia un exceso de metabolitos tóxicos producidos durante la descompensación.

La forma psoriasisiforme se presenta en forma de placas eritematoescamosas bien definidas de bordes circinados, que afectan inicialmente tronco y luego se extienden a miembros en forma gradual.

La forma similar a la acrodermatitis enteropática es la presentación más frecuente. Se desarrolla en semanas, afectando principalmente glúteos, cuello y cara. Se caracteriza por la presencia de eritema brillante, con sectores erosivos. En mucosas el compromiso es leve, siendo la queilitis el máximo exponente^{6,7}. Esta es la variedad clínica que presentó nuestra paciente, con lesiones características en región peribucal, genital y queilitis fisurada.

Las alteraciones cutáneas pueden presentarse en el periodo neonatal, siendo importante el rol del dermatólogo en la orientación diagnóstica. En otros pacientes la dermatosis se produce como resultado del déficit nutricional, como sucedió en nuestra paciente, que era sometida a una dieta restringida en aminoácidos.

Algunos autores proponen una alteración metabólica común para estos cuadros similares a la dermatitis enteropática, en la cual estaría afectado el metabolismo

de las prostaglandinas. Aunque no es claro, el porque de la afección cutánea, tanto las alteraciones clínicas e histológicas de estos cuadros son similares, lo que sugiere una vía o mecanismo común⁴.

El diagnóstico diferencial en este caso en particular se plantea con: acrodermatitis enteropática, déficit de ácidos grasos esenciales, malnutrición energética proteica, déficit de decarboxilasa múltiple y citrúlemia^{4,7}.

El tratamiento se basa en la restricción de los aminoácidos de cadena ramificada, un adecuado ingreso calórico, cuidado de la piel para evitar la sobreinfección. En los cuadros de descompensación se debe internar al paciente, corregir el medio interno, tratar la causa de la misma.

CONCLUSION

La acidemia metilmalónica es un desorden metabólico raro, con alteraciones cutáneas poco frecuentes. Dichas alteraciones pueden estar presentes en el inicio de la enfermedad o en la evolución de la misma.

Debemos destacar que las lesiones dermatológicas constituyen un marcador de enfermedad metabólica subyacente, y debemos tenerla presente dentro de los diagnósticos diferenciales de dermatosis que simulan acrodermatitis enteropática.

Es importante el manejo temprano de la alteración cutánea para evitar el ingreso de gérmenes y la sobreinfección agregada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oberholzer VB, Levin B, Burgess EA, Young WF (1967) Methylmalonic aciduria: an inborn error of metabolism leading to chronic metabolic acidosis. Arch Dis Child 42:492-504
2. Stokke O, Eldjarn L, Novrum K, y col. Methylmalonic acidemia: a new inborn error of metabolism which may cause fatal acidosis in the neonatal period. Scand J Clin Lab Invest 1967;20:313-328
3. Kahler SG, Milington DS, Cederbaum SD, et al. Parenteral nutrition in propionic and methylmalonic acidemia. J. Pediatr. 1989, 115:235-241.
4. Howard R, Frieden I, Crawford D, et al. Methylmalonic Acidemia, Cobalamin C Type, Presenting with Cutaneous Manifestations Arch Dermatol, 1997,133(12):1563-1566
5. Bodemer C, De Prost Y, Bachollet B, Poggi F, Teillac-Hamel D, Fraïtag S, Saudubray J. Cutaneous manifestations of methylmalonic and propionic acidemia: a description based on 38 cases. Br J Dermatol 1994, 131: 93-98
6. Koopman RJJ, Happle R. Cutaneous manifestations of methylmalonic acidemia. Arch Dermatol Res. 1990, 282:272-273.
7. Da Raeve L, De Meirleir L, Ramet J, Vanderplas Y, Gerlo E. Acrodermatitis enteropática like cutaneous lesions in organic aciduria J Pediatr. 1994, 124: 416-420.