

J.E. Olivera Olmedo*, F. Sánchez-Valverde
 Visus*, A. España Alonso**, L. Barriuso
 Lapresa*, F. Ruiz de Erenchun Lasa**

An Esp Pediatr 1996;44:73-75.

Introducción

El déficit de lipasa pancreática descrito por Sheldon⁽¹⁾ en 1964 es una entidad clínica poco frecuente y de etiopatogenia desconocida. Produce una diarrea crónica con esteatorrea y emisión, de forma esporádica, de un líquido amarillento de aspecto graso. No suelen existir otros síntomas y la malnutrición, si está presente, es ligera o moderada.

La enfermedad IgA lineal, conocida también con los sinónimos de dermatosis IgA lineal, pénfigo juvenil y dermatosis crónica bullosa benigna, fue considerada inicialmente como una dermatitis herpetiforme. En 1961 Kim y Winkelmann⁽²⁾ llamaron la atención sobre algunas características especiales de la dermatitis herpetiforme en los niños, y Chorzelski⁽³⁾ observó, mediante técnicas de inmunofluorescencia, la existencia de depósitos de IgA de forma lineal en la unión dermoepidérmica, mientras que en la dermatitis herpetiforme estos depósitos adoptan siempre una forma granular. Esta diferenciación histológica sirvió para individualizar y dar nombre a la enfermedad. La enfermedad IgA lineal no se asocia a enteropatía sensible al gluten, ni las lesiones dérmicas mejoran con la exclusión del gluten de la dieta.

Se describe el caso de un niño de 5 años, en el que coexisten ambas enfermedades, sin que hasta ahora, en nuestro conocimiento, se haya notificado su posible asociación.

Observación clínica

Varón de 2 años, sin antecedentes familiares, obstétricos, ni perinatales valorables, que a partir de los 10-11 meses presenta una diarrea crónica, que evoluciona de forma intermitente, con heces abundantes, blandas y fétidas. En ocasiones expulsa un líquido amarillo de aspecto graso, sin mezclarse con las heces.

A los 3 años comienza a presentar en forma de brotes, sin una periodicidad establecida y sin aparente relación con su diarrea, unas lesiones dérmicas en región peribucal, párpados, cuello y genitales, consistentes en vesículas de contenido claro, sobre piel sana o rodeadas de un halo eritematoso, que poste-

Déficit de lipasa pancreática y enfermedad IgA lineal en la infancia



Figura 1. Lesiones dérmicas en la enfermedad IgA lineal en la infancia.

riormente evolucionan a costras (Fig. 1). Conserva un buen estado general, no tiene otros síntomas y su exploración física es normal.

Exámenes complementarios. Hemograma, ionograma, glucosa, urea, creatinina, Ca, P, Fe, ferritina, colesterol, proteinograma, AST, ALT, GGT: normales.

Serología hepatitis A y B, negativa. Rx tórax, columna, serie ósea: normales. Ecografía abdominal, normal. Fenotipo HLA: A3, A 29, B 17, B 18, BW 4, BW 6.

Xilosemia, 42 mg/dl. Cl en sudor, 30-40-34 mEq/L; amilasa, 270 U/L; amilasa pancreática, 58 U/L; tripsina, 27,7 µg/mL; Ac IgA antigliadina y antiendomiso, negativos. Van de Kamer: 20,8 g grasas totales/24 h (grasas neutras, 18,2 g; ac. grasos, 2,6 g). Quimiotripsina fecal, 42 U/g; nitrógeno fecal, 0,56 g/24 horas.

Determinación enzimas pancreáticas tras sondaje duodenal (Servicio de Gastroenterología, Laboratorio de Bioquímica, Clínica Infantil La Paz): valores de lipasa y amilasa muy disminuidos tanto a nivel basal como tras la estimulación con colecistoquinina (tabla I). Biopsia peroral intestino delgado: normal. Biopsia de piel (Dpto. de Dermatología, Clínica Universitaria de Navarra): depósitos de IgA de forma lineal en la unión dermoepidérmica (Fig. 2).

En la actualidad el niño tiene 5 años. Al tratamiento ya iniciado con enzimas pancreáticas gastroprotegidas, se añadió salazopirina. Mantiene un adecuado estado nutritivo, la diarrea es

*Unidad de Gastroenterología, Servicio de Pediatría. Hospital «Virgen del Camino». Pamplona. **Departamento de Dermatología. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

Correspondencia: J.E. Olivera. Servicio de Pediatría, Hospital Infantil «Virgen del Camino», Irunlarrea, 4. 31008 Pamplona.

Recibido: Abril 1994

Aceptado: Septiembre 1994

Tabla I Sondaje doudenal*. Enzimas pancreáticos

<i>Estudio basal</i>			
pH	6,5		
Volumen	2,5 cc		
Quimiotripsina	33 U/L (Boeh)	48 ± 14	
Tripsina	763 U/L (Boeh)	766 ± 291	
Amilasa	12 KU/L (Dalquist)	276 ± 76	
Lipasa	0,4 KU/L (S. Tietz)	463 ± 76	
<i>Estimulación con colecistoquinina</i>			
	10'	20'	30'
Quimiotripsina	16	19	7
Tripsina	272	671	635
Amilasa	14,2	12,8	10,3
Lipasa	4	6,6	10,9

*(Servicio de Gastroenterología. Laboratorio de Bioquímica. Hospital Infantil «La Paz». Madrid)

sólo esporádica con un menor grado de esteatorrea y las lesiones dérmicas aparecen con menos frecuencia y son más limitadas en su extensión.

Discusión

El páncreas es un órgano de difícil exploración funcional, que sintetiza más de veinte proteínas y precursores enzimáticos y que segrega un volumen de 1 a 2 litros/día.

El déficit de lipasa pancreática es una forma de insuficiencia pancreática exocrina de la que se desconoce su etiopatogenia y es difícil prever su evolución y pronóstico. Parece tratarse de un defecto congénito, de carácter hereditario, en la síntesis del enzima, por su forma de presentación precoz, en algún caso desde el nacimiento y por la afectación familiar⁽⁴⁾. Sin embargo, su temporalidad, su comienzo a veces tardío y su posible relación con otro tipo de enfermedades, como el caso referido, hace pensar que pudieran existir distintas formas de presentación o la posibilidad de un origen postnatal, adquirido.

Es habitual una escasa afectación del estado general, existiendo como único síntoma la diarrea, con esteatorrea y predominio de grasas neutras, por tratarse de un defecto en la digestión, más que en la absorción de las grasas. Después de descartar otras causas de insuficiencia pancreática, la confirmación diagnóstica ha de basarse en la cuantificación de la lipasa intra-duodenal. En el caso descrito existía una disminución y escasa respuesta a la estimulación de lipasa, pero también de amilasa. Se podría interpretar como un déficit combinado de lipasa-amilasa, pero esta circunstancia ya ha sido descrita anteriormente en el déficit aislado de lipasa por Figarella y cols.⁽⁵⁾ y por Bejarano⁽⁴⁾, aunque el niño referido por este autor tenía solamente 5 meses. En la adaptación funcional del páncreas no se sabe si existe una secreción conjunta o disociada para cada una de las enzimas, e incluso es posible una distribución topográfica de la función secretora exocrina.



Figura 2. Depósitos de IgA, de forma lineal, en la unión dermoepidérmica.

En el caso descrito no se determinó la actividad de la colipasa, una proteína de bajo peso molecular, que carece de acción lipolítica propia, pero que facilita la actuación de la lipasa en la interfase oleoacuosa, en presencia de sales biliares. Se ha publicado un caso en el que existía una deficiencia congénita de lipasa y colipasa⁽⁶⁾.

La enfermedad IgA lineal en la infancia es también una entidad muy poco frecuente, aparece generalmente antes de los 5 años⁽⁷⁾ y se diferencia de la dermatitis herpetiforme por la disposición lineal de los depósitos de IgA. Además de esta característica histológica que permitió su individualización, las lesiones dérmicas son generalmente vesículas de localización preferentemente en zona peribucal, en párpados y genitales, aunque también pueden aparecer en extremidades y tronco, como en el caso descrito por Otero y cols.⁽⁸⁾, mientras que en la dermatitis herpetiforme los elementos cutáneos son más polimorfos, máculas, pápulas y vesículas con frecuentes lesiones por rascado, de aparición preferente en zona de extensión de las extremidades. En la dermatitis herpetiforme el 70-90% de los pacientes adultos presenta una enteropatía sensible al gluten, y en la infancia, en una serie de niños menores de 7 años con dermatitis herpetiforme, el 96,4% tenía una atrofia de vellosidades intestinales, la mayoría de ellos de grado III-IV⁽⁹⁾. Por el contrario, en la enfermedad IgA lineal, la mucosa intestinal es normal, aunque se han descrito casos con un aumento del número de linfocitos intraepiteliales, los marcadores inmunológicos de la enfermedad celíaca son negativos y las lesiones dérmicas no mejoran con la exclusión del gluten⁽⁷⁾.

No hemos encontrado referida en la literatura la asociación de un déficit de lipasa y una enfermedad IgA lineal, aunque esta última entidad sí ha sido descrita en adultos y niños que padecían muy distintas patologías: lupus eritematoso diseminado⁽¹⁰⁾, gingivitis de repetición u otras lesiones de la mucosa oral^(11, 12), mialgias⁽¹³⁾, e incluso ha sido relacionada con la administración de diversos fármacos⁽¹⁴⁾.

El déficit aislado de lipasa y la enfermedad IgA lineal tienen

en común su rareza, su preferencia por la edad infantil, el desconocimiento de su etiología y patogenia y el hecho de la frecuente asociación de síntomas digestivos y dérmicos. La coexistencia de ambas en el caso clínico descrito, al menos en la actualidad, debe interpretarse como casual. No obstante, es inevitable la especulación sobre la posibilidad de una etiopatogenia común y desconocida, causante de las lesiones dérmicas y del defecto de síntesis enzimática en el páncreas. Podría ser interesante estudiar la función pancreática exocrina en los pacientes con enfermedad IgA lineal, ya que con que tan sólo exista un 10% de la actividad normal enzimática es muy probable que no aparezcan signos clínicos de insuficiencia, por lo que individuos con déficits de menor envergadura no serían diagnosticados.

Es posible que existan más nexos de unión de los ya conocidos entre la patología de la piel y en el aparato digestivo. Un ejemplo que avala esta sospecha sería la llamada enteropatía dermatógena⁽¹⁵⁾, descrita como una dermatitis muy polimorfa, asociada a esteatorrea, con mucosa intestinal normal, sin relación con el gluten, sin otros síntomas y con un paralelismo evolutivo entre las lesiones dérmicas y la esteatorrea. También hay que recordar el largo camino, de varias décadas, que transcurrió entre la descripción inicial de la dermatitis herpetiforme, el conocimiento de su relación con la enfermedad celíaca, y la casi certeza de que se trata de distintas expresiones clínicas de la misma enfermedad.

Agradecimientos

Los autores desean dejar constancia de su agradecimiento al Servicio de Gastroenterología y al Laboratorio de Bioquímica del Hospital Infantil «La Paz» de Madrid, por su colaboración en el sondaje duodenal y determinación enzimática.

Bibliografía

- 1 Sheldon W. Congenital pancreatic lipasa deficiency. *Arch Dis Child* 1964;**39**:268-271.
- 2 Kim R, Wilkelmann RK. Dermatitis herpetiformis in children. *Arch*

Dermatol 1961;**83**:895-902.

- 3 Chorzeslki TP, Beutner EH, Jablonskas, Blaszczyk M, Triftshauer C. Immunofluorescent studies in the diagnosis of dermatitis herpetiformis and its differentiation from bullous pemphigoid. *J Invest Dermatol* 1971;**56**:373-380.
- 4 Bejarano López A, Prieto Bozano G, Lorente Miñarro M, Carrasco Gandía S, Codoceo Alquinta R, Polanco Allué I. Déficit congénito aislado de lipasa pancreática. *Rev Esp Pediatr* 1992;**48**:284-286.
- 5 Figarella C, De Caro A, Leupold D, Poley JR. Congenital pancreatic lipasa deficiency. *J Pediatr* 1980;**96**:412-416.
- 6 Ghishan FK, Moran JR, Durie PR, Greene HL. Isolated congenital lipase-colipase deficiency. *Gastroenterology* 1984;**86**:1580-1582.
- 7 Marsden RA. Linear IgA disease of childhood (chronic bullous disease of childhood). En: Management of blistering diseases. Ed. Wojnarowska-Briggaman. Oxford, UK. 1991; 118-124.
- 8 Otero Martínez B, Rodríguez Posada R, Pérez Méndez C, García Orniella B, Matesanz Pérez JL. Dermatitis bullosa del niño con depósitos lineales de IgA. *An Esp Pediatr* 1994;**40**:463-465.
- 9 Cuartero BG, Jané Santamaría M, Acuña Quirós MD, Martínez Gómez J, Romero Portilla M, Pedrón Giner C, Balas Pérez J, Vicario L, García Novo MD. Dermatitis herpetiforme versus enfermedad celíaca. *An Esp Pediatr* 1992;**37**:307-310.
- 10 Lau M, Kaufmann-Gruzinger I, Raghunath M. A case report of a patient with features of systemic lupus erythematosus and linear IgA disease. *Br J Dermatol* 1991;**124**:498-502.
- 11 Porter SR, Bain SE, Scully CM. Linear IgA disease manifesting as recalcitrant desquamative gingivitis. *Oral Surg Med Pathol* 1992;**74**:179-182.
- 12 Chan LS, Regezi JA, Cooper KD. Oral manifestations of linear IgA disease. *J Am Acad Dermatol* 1990;**22**:362-365.
- 13 Ossenkoppele PM, Van-Vloten WA, Baart-Dela-Faille H. Unexplained myalgia in a patient with linear IgA disease. *Br J Dermatol* 1991;**125**:282-283.
- 14 Espagne E, Prost C, Chosidown O, Saiag P, Revuz J, Roujeau JC. Dermatoses IgA lineaire Medicamenteuses. A propos de trois cas. *Ann Dermatol Venerol* 1990;**117**:898-899.
- 15 Schuster S, Marks J. Dermatogenic enteropathy: a new case for stea-