



Enfermedades pediátricas que han pasado a la historia (1). Acrodinia

V.M. García Nieto*, M. Zafra Anta**

*Coordinador del Grupo de Historia de la Pediatría de la AEP. Director de Canarias Pediatría.

**Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid. Miembro del Grupo de Historia de la Pediatría de la AEP

Generalidades

La acrodinia es una enfermedad extraña, difícil de clasificar y de comprender. Los síntomas más característicos como: trastornos nerviosos, sudores profusos y dolor en las extremidades, fueron históricamente difíciles de catalogar. Su periodo de apogeo abarcó la primera mitad del siglo XX. Se postularon numerosos posibles mecanismos patogénicos, hasta que se descubrió su causa a finales de los años 40.

La acrodinia se refiere a una polineuritis sensitiva con trastornos vegetativos y vasculares. Su descripción contemporánea se hizo en 1828, en una epidemia en París, donde resultaron afectadas hasta 40.000 personas, tanto niños como adultos, descrita por Chomel y Genest. Chardon en 1830, propuso el nombre de *acrodinia*. Solo ocasionalmente, volvieron a presentarse casos esporádicos (Bélgica) y, muy rara vez, agregados (hasta 100 descritos por J.D. Tholozan en la Guerra de Crimea, en 1853-56).

Simulaba especialmente la pelagra e, incluso, la lepra. En una Real Orden en España de 14 de mayo de 1862, se dispuso que: “por los facultativos de los establecimientos de Beneficencia, y los titulares de cada pueblo, se den noticias de los enfermos de lepra, de pelagra y de acrodinia”. Una tesis doctoral leída en octubre de 1889 por Vicente Ibáñez García, reflejaba lo mencionado. Su título era: *La pelagra y acrodinia son idénticas, constituyendo distintas modalidades de una misma enfermedad, su etiología y naturaleza*.

En este artículo nos referimos a la *acrodinia infantil*, que se empezó a describir a finales del siglo XIX. Al parecer, la enfermedad había sido reconocida hacia 1890 en Australia. Fue designada con el nombre de *pink disease* (enfermedad rosada)⁽¹⁾. La presentación del trastorno por parte de Swift, pediatra de Adelaida, en el IX Congreso Médico Australiano reunido en febrero de 1914, captó la atención de otros profesionales. Swift sugirió el nombre de “eritroedema”⁽²⁾. Unos años después, se reconoció la entidad en la literatura norteamericana y alemana. Así, en 1923, Feer creyó haber descubierto una nueva enfermedad que catalogó como: “una neurosis del sistema vegetativo del niño de corta edad”⁽³⁾.



Figura 1. “Obsérvese la extraña actitud corporal adoptada, espontáneamente, la gran hipotonía de la musculatura y la expresión triste de la cara”⁽⁴⁾.



Figura 2. “Hipotonía y fotofobia acentuadas en una niña con acrodinia. Esta extraña posición se mantiene durante horas”⁽¹⁾.

Más tarde, se aceptó el nombre de *acrodinia* (dolores en las extremidades; del griego *akros* y *odyne*, dolor).

Los síntomas, observados especialmente en lactantes y niños pequeños, podían ser principalmente psíquicos, cutáneos y musculares. Los síntomas psíquicos eran: mal humor, indiferencia por el juego, irritabilidad y trastornos del sueño (inversión del sueño). Las alteraciones cutáneas se caracterizaban por sudor miliar y foliculitis, asociadas a una sudoración profusa. Los extremos de los dedos de las manos y los pies adquirirían una coloración rojizo-rosácea. Manos y pies estaban

fríos y pegajosos. Se producía una extraordinaria sudoración, por lo que se necesitaban frecuentes cambios de ropa⁽¹⁾. A consecuencia de la maceración, se producía descamación cutánea en grandes láminas. A ello se añadían alteraciones tróficas, como: uñas quebradizas, caída del cabello y caída de los dientes. La musculatura era hipotónica e, incluso, adinámica⁽⁴⁾ (Fig. 1). Podían coexistir también: fofobia sin inflamación local (Fig. 2), taquicardia, hipertensión arterial y diarrea con prolapso rectal.

La acrodinia en España

En los años 30, los pediatras españoles tenían conocimiento de la enfermedad. El V Congreso Nacional de Pediatría se celebró en la ciudad de Granada en abril de 1933, organizado por el célebre catedrático de Pediatría de la Facultad de Medicina de esa ciudad, Rafael García Duarte Salcedo, lamentablemente fusilado al inicio de la Guerra Civil, en 1936. En ese congreso, el Dr. Mariano Macein Rodríguez disertó sobre esa enfermedad y expuso su experiencia basada en cinco casos. El primero de ellos, había sido presentado en la Sociedad de Pediatría en Madrid en 1931 y, los cuatro posteriores, en la misma Sociedad el año siguiente⁽⁵⁾. Los síntomas de los cinco pacientes habían comenzado entre los tres y los 20 meses de edad. “En nuestros enfermitos hay un predominio de los síntomas psíquicos sobre los acropatológicos... como: anorexia, irritabilidad, insomnio, quejidos, gritos, adelgazamiento, rarezas, posturas y actitudes rarísimas, fofobia, etc. Es muy característico, la intermitencia de su despejamiento psíquico, pues al lado de días de gran depresión y anorexia, en estado de semisomnolencia, hay otros días que tienen más apetito y están mucho más despejados; esto, unido al insomnio pertinaz en algunas fases que se pasan tres o cuatro días sin dormir ni de día ni de noche, llama poderosamente la atención de los padres... Uno de los signos muy constantes, es la hipotonía muscular generalizada; recuerdo a esto el primer caso que tenía un enorme prolapso rectal; esta hipotonía es más manifiesta en los casos muy avanzados, no apreciándose en los casos ligeros”.

Tres de los niños habían fallecido, “uno de bronconeumonía tuberculosa... los otros dos de bronquitis capilares sobreagudas sobrevenidas en menos de 24 horas”⁽⁵⁾.

En ese Congreso, estaba presente el Dr. Jorge Comín (1890-1956) que, en ese momento, era Director de la Clínica de Enfermedades de la Infancia del Hospital Provincial de Valencia. El Dr. Comín resaltó las características de un paciente de tres años y medio de edad que había observado en 1919 junto con el profesor Ramón Gómez Ferrer (1862-1924). Se trataba de “uno de tantos enfermos en que el diagnóstico quedaba en suspenso a pesar de la sagacidad clínica del maestro”⁽⁶⁾. “Aparece a nuestra exploración, sentado en la cama, con el tronco inclinado hacia delante. Al levantar la cabeza que oculta entre sus manos, muestra una facies de profunda aflicción, adquiriendo al notar nuestra presencia la expresión que calificamos, gatuna de ataque. Fofobia, sin hipertermia con taquicardia. En extremidades aparece una dermatosis que no sabemos calificar. En manos y pies, que aparecen fríos, se presenta una rubicundez difusa..., más marcada en las palmas y en las plantas..., el tinte en zonas en que la erupción es

más intensa, color rosa. Insomnio y astenia muscular. Gran anorexia que obliga durante dos días a la alimentación por vía nasal”. El autor presentó las características de dos nuevos casos en los que llamaba la atención la normalidad de los exámenes de laboratorio realizados (Wassermann negativo; hematies, leucocitos y fórmula, normales). Después, detectó “otros cinco casos que fueron coincidentes con el periodo de acmé o de declinación de la actual epidemia gripal”⁽⁶⁾.

Volviendo al Dr. Macein, consideraba “que la acrodinia es una enfermedad que se injerta en los niños con insuficiencia vitamínica, siendo por esto más lábiles a la adquisición de este proceso infeccioso..., pues cuando se hace una terapéutica intensiva administrando zumos de frutas varias, inyectables de vitaminas de confianza, pronto he podido ver en mis enfermitos una mejoría visible dentro de las dos primeras semanas”⁽⁵⁾.

Años después, en 1945 y 1946, se publicaron tres nuevos artículos escritos por pediatras españoles, acerca de la acrodinia en la revista *Acta Pediátrica*⁽⁷⁻⁹⁾. A principios de los años 50, se publicaron nuevos casos de acrodinia en la *Revista Española de Pediatría* por parte de Fajardo Mateos et al.,⁽¹⁰⁾ Olivé Badosa⁽¹¹⁾ y Martínez Pérez⁽¹²⁾.

La causa de la enfermedad

A principios de los años 40, se llegaron a proponer hasta siete causas de la acrodinia, a saber:

- Una lesión en el diencéfalo o mesencéfalo “de la naturaleza de la encefalitis”.
- Déficit vitamínico (complejo B; las lesiones cutáneas eran similares a las de la pelagra).
- Cereales contaminados por hongos, “*smut-infected cereals*”.
- Hipervitaminosis D por demasiada luz solar.
- Intoxicación por arsénico.
- Alergia.
- Infección. “Esta enfermedad probablemente sea causada por una infección de las vías respiratorias superiores. La eliminación de amígdalas y adenoides ofrece la mejor forma de tratamiento”⁽¹³⁾.

En 1948, Fanconi y Botsztejn observaron una relación entre la enfermedad de Feer y el uso de fármacos que contenían mercurio (*reacción neuroalérgica al mercurio*)^(4,14). Ese mismo año, Warkany y Hubbard observaron un aumento en la eliminación de ese metal por la orina en niños con esa enfermedad^(15,16). Con estos trabajos, se llamó la atención sobre la significación etiológica del mercurio, previniendo contra su empleo terapéutico, con lo que la acrodinia desapareció prácticamente en Suiza y EE.UU.⁽⁴⁾.

¿A través de qué productos se ponían en contacto con el mercurio los niños afectados? Los calomelanos (protocloruro de mercurio) se utilizaban como: purgantes, vermífugos, y antisifilíticos. Otros antisifilíticos utilizados eran el bicloruro de mercurio (licor de Van Swieten) y el biyoduro de mercurio (jarabe de Gibert)⁽¹⁷⁾. Otros productos que contenían ese elemento químico eran: los desinfectantes mercuriales empleados en el lavado de ropa, pomadas con mercurio amoniado para el tratamiento del impétigo⁽¹⁸⁾, y los polvos y lociones para la dentición⁽¹⁾.

Un trabajo prospectivo realizado en España en los años 60 sobre la toxicidad del mercurio

En 1928, en el IV Congreso Nacional de Pediatría celebrado en Valencia, El Dr. Luis Valencia Negro presentó un trabajo titulado: *Sobre el uso y el abuso de las llamadas “denticinas” y “medicina de la baba”*⁽¹⁹⁾. Muchos años después, el asunto seguía presente. Así, en 1963, en una Sesión celebrada el 12 de marzo de 1963 en la sala de conferencias del Servicio de Pediatría del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo, el Dr. Martínez-López presentó un trabajo prospectivo muy aleccionador, especialmente para la época, relacionado con la toxicidad por mercurio⁽²⁰⁾. El ponente explicó que la existencia y venta en España de los *papelitos para la baba y lociones para la dentición* a base de mercurio era un hecho, y “cuya sola mención en una sesión de la Sociedad Catalana de Pediatría debiera sonrojarnos a todos”. Además, se utilizaba un preparado denominado *azúcar para las lombrices*. Estos y los *papelitos para la baba* se prescribían en las farmacias sin receta médica, “al estar inexplicablemente permitida su venta libre en las farmacias. Escogimos pues una farmacia sita en un suburbio de Barcelona y en la cual se despachaban mensualmente unos 1.200 papelitos para la baba y unos 100 frascos de azúcar lombricida”.

La composición de los productos escogidos era la siguiente:

- *Papelitos para la baba* (por papel):
 - Oxido de magnesia 0,012 g.
 - Calomelanos 0,040 g.
 - Sacarosa 0,040 g.
- *Azúcar contra las lombrices* (por cucharadita de 50 cg.):
 - Protocloruro de mercurio 0,017 g.
 - Anhídrido santónico 0,004 g.
 - Sacarosa y fécula c.s.

“Advertimos al farmacéutico que siguiera despachando ambos productos sin restricción, ya que ambos están registrados en la Dirección General de Sanidad, pero que tomase nota del nombre y dirección del niño a quien se le iban a administrar. Y así, pudimos seguir la pista de estos niños. La mayoría de ellos tomaron más de un frasco y se desecharon los casos en que, por cambiarse de domicilio u otras causas, no se pudo saber la cantidad total del producto ingerido”. Se recogieron los datos correspondientes a 31 niños, con edades comprendidas entre los seis meses y los tres años. La dosis de calomelanos por mes osciló entre 0,2 y 4 g. El número de papelitos para la baba administrados fluctuó entre 5 y 100 al mes. El número de cucharaditas mensuales de azúcar para las lombrices administradas osciló entre 11 y 220. “El número de cucharaditas recomendadas por el creador de este último producto oscila entre 5 y 120 al mes”. “Los niños fueron observados clínicamente por un espacio de tres meses y a todos les fueron practicadas determinaciones de mercurio en orina, mediante la reacción de Reinsch. A seis de ellos, se les practicó la reacción de Reinsch en saliva”.

El estudio no tenía controles y la reacción de Reinsch era cualitativa y no cuantitativa. No obstante, este trabajo prospectivo fue esclarecedor acerca del uso en Pediatría durante largo tiempo de supuestos fármacos que, además de inefectivos, eran perjudiciales para la salud de los niños. Reproduci-

Tabla I. Frecuencia de síntomas observados en niños que recibieron *Papelitos para la baba* y *Azúcar contra las lombrices*

Irritabilidad	100%
Apatía	94%
Insomnio	88%
Anorexia	100%
Sudoración	81%
Acrocianosis	75%
Erupciones varias	68%
Descamación y edemas en manos y pies	68%
Prurito	59%
Fotofobia	71%
Alopecia	33%
Caída de uñas y dientes	25%
Acrodinia	55%
Hipotonía	62%
Taquicardia e hipotensión	29%
Úlceras tróficas	22%
Diarreas	62%
Prolapso de recto	12%
Abolición de reflejos	49%
Sodemia y cloremia bajas	3%
Glucemia alta	41%
Hemoconcentración	19%
Hipoelectrolitemia*	58%
Hipopotasemia	No fue hallada
Albuminurias (sic)	78%
Reacción de Reinsch positiva en orina	78%
Reacción de Reinsch positiva en saliva	30%

*No sabemos a qué se refería el autor, puesto que en otras líneas se citan los niveles de sodemia, cloremia y potasemia.

mos la tabla con los síntomas observados al concluir el periodo de seguimiento (Tabla I). Al ultimar su disertación, el autor solicitó a la Sociedad Catalana de Pediatría, que se elevara una propuesta a la Dirección General de Sanidad, pidiendo la prohibición de esos productos⁽²⁰⁾.

Epílogo

La enfermedad no ha desaparecido absolutamente. Se han seguido publicando algunos casos esporádicos, debidos a la exposición con el mercurio contenido en lámparas fluorescentes⁽¹⁸⁾ o en amalgamas dentales⁽²¹⁾. Entre 2019 y lo que ha transcurrido de 2021, se han publicado seis trabajos en los que aparece el término “acrodynia” como palabra clave.

Respecto a la fisiopatología, se ha sugerido que algunos de los síntomas de la acrodinina son similares a los que se

producen cuando existe un exceso de catecolaminas, como es el caso del feocromocitoma⁽²²⁾. La acción de las catecolaminas sobre las glándulas sudoríparas, da lugar a su hipertrofia y a una excesiva sudoración. La taquicardia, hipertensión e hipotonía se pueden explicar por una hiperactividad simpática⁽²³⁾. Axelrod et al., demostraron que la enzima que convierte la adrenalina en metanefrina, la catecol-metiltransferasa, se bloquea en presencia de mercurio⁽²⁴⁾.

Quedan algunas cuestiones importantes pendientes. No se conoce si la enfermedad “es una reacción inusitada modificada por otros factores, teniendo en cuenta que solo una parte de los lactantes y niños expuestos al mercurio adquiere la enfermedad”; esta frase fue redactada en el Tratado de Pediatría de Waldo Nelson⁽¹⁾. Asimismo, se ha publicado la similitud entre la acrodinia y el síndrome ganglionar mucocutáneo o enfermedad de Kawasaki⁽²⁵⁾, y se ha postulado que podría ser un factor de riesgo en el desarrollo de los desórdenes del espectro autista⁽²⁶⁾.

No debe confundirse la acrodinia con la intoxicación aguda por mercurio, que cursa en forma de insuficiencia renal aguda⁽²⁷⁾ o síndrome nefrótico⁽²⁸⁾. En efecto, John Blackall, a principios del siglo XIX, al calentar la orina de algunos pacientes tratados con compuestos mercuriales por padecer lúes, observó que se producía un floculo (orina coagulable)⁽²⁹⁾. Se trataba de proteinuria.

Bibliografía

- Bilderback JB. Acrodinia. En: Tratado de Pediatría, 6ª ed., ed. esp. Nelson WE, Vaughan III VC, McKay RJ, eds. Barcelona: Salvat Editores; 1973. p. 1553-5.
- Swift H. Erythroedema. Transactions of the tenth Session. Australasian Medical Congress, Auckland, New Zealand; 1914. p. 547.
- Feer E. Die spezifische vegetative neuropathie des kleinkindes (klinische akrodynia). Schweiz Med Wchnschr. 1935; 65: 977.
- Fanconi G, Isler W. Acrodinia (enfermedad de Feer). En: Tratado de Pediatría, 8ª ed., ed. esp. Fanconi G, Wallgren A, eds. Madrid: Ed. Morata; 1971. p. 1013-4.
- Macein Rodríguez M. Acrodinia. Libro de Actas del V Congreso Nacional de Pediatría. Granada: Ed. Urania; 1933. p. 305-10.
- Comin J. Intervención del Dr. Jorge Comín. Libro de Actas del V Congreso Nacional de Pediatría. Granada: Ed. Urania; 1933. p. 311-14.
- Cluet García JM. Sobre tres nuevos casos de acrodinia infantil en España. Acta Pediatr. 1945; 3: 515-26.
- Irizar C. Tres casos de acrodinia. Acta Pediatr. 1945; 3: 767-74.
- Pérez Moreno B. Casuística de acrodinia infantil. Acta Pediatr. 1946; 4: 675-84.
- Fajardo Mateos C, Gubern Salisachs L, Renau Hornos E. Un caso de acrodinia mutilante. Rev Esp Pediatr. 1950; 6: 257-60.
- Olive Badosa A. Acrodinia; caso clínico. Rev Esp Pediatr. 1952; 8: 93-5.
- Martínez Pérez F. Acrodinia; consideraciones etiopatogénicas y terapéuticas. Rev Esp Pediatr. 1954; 10: 27-39.
- Gareau UJ. Acrodynia. Can Med Assoc J. 1942; 46: 51-4.
- Fanconi G, Botsztejn A. Die Feersche krankheit (akrodynie) und quecksilbermedikation (Feer's disease [acrodynia] and mercury medication). Helv Paediatr Acta. 1948; 3: 264-71.
- Warkany J, Hubbard DM. Mercury in the urine of children with acrodynia. Lancet. 1948; 1: 829.
- Warkany J, Hubbard DM. Acrodynia and mercury. J Pediatr. 1953; 42: 365-86.
- García del Real E. Terapéutica infantil. Madrid: Espasa-Calpe. 1934.
- Tunnessen WW Jr, McMahon KJ, Baser M. Acrodynia: exposure to mercury from fluorescent light bulbs. Pediatrics. 1987; 79: 786-9.
- Valencia Negro L. Sobre el uso y el abuso de las llamadas “denticinas” y “medicina de la baba”. Libro de Actas del IV Congreso Nacional de Pediatría, Fascículo I. Valencia; 1928. p. 57-62.
- Martínez-López P. Mercurio y acrodinia. Butlletí de la Societat Catalana de Pediatría. 1964; 25: 207-10.
- Hanson M, Pleva J. The dental amalgam issue. A review. Experientia. 1991; 47: 9-22.
- Henningson C, Hoffmann S, McGonigle L, Winter JS. Acute mercury poisoning (acrodynia) mimicking pheochromocytoma in an adolescent. J Pediatr. 1993; 122: 252-3.
- Cheek DB, Wu F. The effect of calomel on plasma epinephrine in the rat and the relationship to mechanisms in pink disease. Arch Dis Child. 1959; 34: 502-4.
- Axelrod J, Tomchick R. Enzymatic O-methylation of epinephrine and other catechols. J Biol Chem. 1958; 233:702-5.
- Mutter J, Yeter D. Kawasaki's disease, acrodynia, and mercury. Curr Med Chem. 2008; 15: 3000-10.
- Shandley K, Austin DW. Ancestry of pink disease (infantile acrodynia) identified as a risk factor for autism spectrum disorders. J Toxicol Environ Health A. 2011; 74: 1185-94.
- Gomáriz C, García Medina A, Rubio Cordero JL, Vázquez Castro M, Belda Alcaraz D, García Nieto V. Intoxicación aguda por mercurio. An Esp Pediatr. 1981; 15: 423-4.
- Wilson VK, Thomson ML, Holzel A. Mercury nephrosis in young children, with special reference to teething powders containing mercury. Br Med J. 1952; 1: 358-60.
- Fine LG, English JA. John Blackall (1771-1860): Failure to see the obvious in dropsical patients with coagulable urine? Am J Nephrol. 1994; 14: 371-6.



Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en “on line” a través de la web:

www.sepeap.org y www.pediatriaintegral.es. Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario “on-line”.