

PRESENTACION DE CASO**Pelagra. Presentación de un caso.****Pellagra. A case presentation.**Dr. Miguel González Muñoz ⁽¹⁾, Dr. Oscar Liza Hernández ⁽²⁾, Dr. Vladimir Escobar Alfonso ⁽³⁾.

¹Especialista de I grado en Medicina Interna. ²Especialista de I grado en Medicina General Integral. ³Especialista de I grado en Medicina Interna. Profesor Instructor. Hospital Militar Clínico-Quirúrgico Docente "Octavio de la Concepción y de la Pedraja". Camagüey.

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente de 39 años de edad, con antecedentes de alcoholismo, con el diagnóstico de pelagra. Las lesiones cutáneas localizadas en zonas características (dorso de manos y antebrazos, flexura del codo y cuello) aumentaron sus síntomas de forma paralela a la intensidad de la insolación, hasta llegar a manifestaciones diarreicas y afectación neurológica. Se mejoraron las lesiones con un suplemento de ácido nicotínico y un complejo vitamínico, además de fotoprotección y emolientes. Es llamativo el hecho de que la pelagra, marcador de miseria y marginación en épocas pasadas, afecta en este caso a un nuevo tipo de paciente, que permite asociarla a otra enfermedad: el alcoholismo.

Palabras clave: Pelagra (diagnóstico/terapia); estudio de casos; alcoholismo (complicaciones)

ABSTRACT

The case of 39 years-old man with alcoholic antecedents is presented. Skin lesions, localized in characteristic areas, (hands and forehands dorsum, elbow joint, and neck) increased parallel to the intensity of the sunstroke. He had diarrhea and neurological disorders. In our case, lesion problems were solved including nicotinic acid, and a vitamin complex in his diet. Photoprotectives and emollients were also used. It is important to notice that pellagra is now associated to a new kind of patient: alcoholic persons and is no longer an exclusive marker of misery.

Key work: Pellagra (diagnosis/therapy); alcoholism (complications); case studies

INTRODUCCIÓN

La pelagra se debe a un déficit de niacina (ácido nicotínico) o vitamina B₃ y triptófano, ambos aminoácidos esenciales para la obtención de nicotinamida-adenina dinucleótido (NAD) y nicotinamida-adenina dinucleótido fosfato (NADPH) ⁽¹⁻⁶⁾. Se absorben principalmente en el estómago y en la parte alta del intestino delgado. Dos metabolitos de la niacina -la N1-metilnicotinamida (Nme) y la N1-metil-2-pididona-5carboxilamida (2-Py)- se excretan en orina.

Esta enfermedad apareció en Europa, en países como España, Francia e Italia. Se describió por Gaspar Casal como endémica en 1730, en la región de Asturias, Oviedo. Recibió diferentes designaciones: mal de rosa, mal de sol, insolación primaveral, fiebre del pan de maíz y pelagra. A principios del siglo XX, causó una importante morbimortalidad en Estados Unidos en regiones como Illinois y Carolina del Sur. En 1914, Joseph Goldberger publica sobre posibles causas de la enfermedad y estudió sobre dietas pelagroide o de 3 M: *Meat, meal, molasses* con relación al consumo de maíz, carne grasosa y melaza o miel ⁽⁵⁾. Estudios posteriores se han realizado a fin de profundizar en aspectos bioquímicos de la enfermedad. Se ha observado que dietas donde predomina el consumo de maíz son deficitarias en ácido nicotínico y triptófano. ⁽⁷⁾

El déficit puede ser producido por diferentes mecanismos: inadecuada ingesta, absorción, aumento de necesidades por procesos inflamatorios, desbalance en la dieta, desórdenes endógenos del metabolismo del

Recibido: 10 de junio de 2007**Aprobado:** 19 de octubre de 2007**Correspondencia:**

Dr. Miguel González Muñoz.

Servicio de Medicina. Hospital Militar Clínico-Quirúrgico Docente "Octavio de la Concepción y de la Pedraja".

Cornelio Porro # 102. Rpto. Garrido. Camagüey CP 70 100.

E-mail: mgm@finlay.cmw.sld.cu.

triptófano, uso de fármacos como el 5-fluoracilo, fenobarbital, pirazinamida, isoniazida, salicalamida, mercaptopurina, cloranfenicol, fenacetina, diazepam y abuso de alcohol. En la literatura existen reportes de pelagra relacionados al consumo de gestágenos orales y se ha demostrado inhibición del triptófano oxigenasa en ratas ovariectomizadas por la administración de estrógenos.⁽¹⁾

Para comprender los mecanismos de déficit es importante considerar la vía de oxidación del triptófano y las posibles alteraciones de la síntesis endógena del mismo.⁽¹⁻³⁾

El zinc activa la enzima piridoxina fosfoquinasa, que es un elemento importante para la función de B₆, la cual bloquea el metabolismo del triptófano. Además es coenzima en el proceso de transformación del triptófano a niacina⁽⁵⁾, e interactúa con el metabolismo de esta por una probable mediación de 86⁽⁸⁾. También se ha descrito que el zinc puede ser causa de las lesiones de piel que se presentan en casos de pelagra y se observó una mejoría con la aplicación tópica⁽⁹⁾.

En algunos casos en los que se ha relacionado la pelagra y el alcoholismo, se determinó que un suplemento con zinc, aumenta la excreción urinaria de n.metil nicotinamida y n.metil-2-piridona carboxamida⁽¹⁰⁻¹³⁾. Se conoce que el alcoholismo crónico produce un incremento en la actividad de la enzima triptófano 2-3 dioxigenasa.

Dietas ricas en maíz y deficientes en proteína pueden causar pelagra por su poco contenido de triptófano, el cual es un precursor de niacina en humanos^(5,13). En la India, es frecuente la pelagra por dietas basadas en soya, lo que se atribuye a un exceso de leucina, que altera el metabolismo del triptófano, pero no impide la utilización de la niacina.⁽¹³⁾

La pelagra es más frecuente en ancianos, en enfermedades como mala absorción intestinal, enfermedad de Crohn, enfermedad diarreica crónica, diabetes mellitus, neoplasias (tumor carcinóide), enfermedad febril prolongada tirotoxicosis y síndrome de Hartnup.⁽¹⁻⁵⁾

Existen reportes que describen cambios histopatológicos en la lámina propia intestinal y membrana mucosa semejante a los encontrados en enteropatía por hipersensibilidad al gluten.⁽¹⁾

Los síntomas que constituyen una triada diagnóstica son: dermatitis, diarreas y demencia⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. En fases tempranas, los síntomas son inespecíficos: falta de concentración, irritabilidad, pérdida de peso, anorexia, pérdida de cabello, diplopia, nistagmo, estomatitis, glositis, hiperpigmentación y edema en labios, disfagia, disartria, acloridia y dolor abdominal. La diarrea puede estar ausente y presentarse en formas más avanzadas mediante inflamación de la mucosa y mala absorción, aumentando la gravedad por la disminución en la superficie de absorción y la disminución del tiempo para la absorción intestinal, debido a un aumento en las

pérdidas gastrointestinales, a la vez que aumentan los requerimientos^(1,16). Además, la acloridia favorece en estos pacientes la colonización bacteriana y la aparición de un mayor número de infecciones en el ámbito gastrointestinal debido a que el ácido es la principal barrera de protección a este nivel.

La pelagra se identifica por las lesiones e piel, específicamente por la descamación hiperpigmentada del cuello y lesiones en guante, distribución en alas de mariposa y lesiones dérmicas máculo-papulares, pruriginosa en el dorso de manos, antebrazo, piernas y cuello. Se describe piel pseudoatrófica, que después de descamar puede quedar rosada con líneas de demarcación en zonas no fotoexpuestas^(3,17). Se presentan en diferentes etapas: eritema delimitado, doloroso a la palpación, vesícula o flictenas con área central, ulceración, resequedad, hiperpigmentación (por lo que en la fase activa se debe evitar la exposición al sol), descamación de las zonas no fotoexpuestas. Se exacerban con el sol, con el agua caliente y durante los episodios febriles⁽³⁾. Una baja concentración de ácido uricánico en la piel explica el aumento de la sensibilidad al sol, pues este tiene la capacidad de absorber la luz ultravioleta.

Se han descrito convulsiones que pueden ser atribuidas a deficiencia de serotonina. Otros síntomas neurológicos reportados son: polineuropatía simétrica distal, demencia subaguda, neuropatía periférica mixta de predominio axonal. En estudios de electromiografía la velocidad de conducción sensitiva disminuye con un aumento de latencias distales en miembros inferiores.⁽¹⁾

Presentación del caso

Paciente masculino de 39 años de edad, de procedencia rural (municipio Minas, Camagüey), con antecedentes personales de alcoholismo severo crónico, que acudió a consulta por presentar lesiones en piel, acompañadas de síntomas gastrointestinales (diarreas sin moco y sin sangre, de varios meses de evolución), debilidad en las piernas y polineuropatía simétrica distal. Al examen dermatológico, se observaron las lesiones en antebrazo y cuello, cuyas características condujeron al diagnóstico de pelagra. El paciente refirió que ingería bebidas alcohólicas en exceso y que se exponía al sol con frecuencia, sobre todo la parte superior del tronco. Todas las lesiones dibujaban simetría y delimitación de las zonas expuestas o no al sol. (Figuras 1 y 2).

Al examen físico, el paciente presentó temblor fino de manos y trastornos de la sensibilidad táctil y térmica al nivel de miembros inferiores.

Se indicaron exámenes de laboratorio: hemoglobina de 10,9 mg/l; hematocrito 35,5 %; leucocitos 8x10³/mm³ con predominio de linfocitos (0,44); transaminasa glutámica pirúvica de 25 U/l.

Se prescribió cobertura con 300 mg diarios de ácido nicotínico con alto contenido de proteína, así como

complemento vitamínico (polivit) y fotoprotector.

Dos semanas después, el paciente había mejorado considerablemente. Su evolución fue rápida y sin complicaciones.



Figura 1. Pigmentación pardo-rojiza satinada en cuello.



Figura 2. Pigmentación pardo-rojiza satinada en brazo y antebrazo derecho.

DISCUSIÓN

Los bioquímicos norteamericanos C.A. Elvehjem y D.W. Woodley, identificaron en 1937 el ácido nicotínico (o niacina) como factor dietético que evita la aparición de la lengua negra en el perro y su contrapartida humana, la pelagra⁽⁹⁾. La niacina no es en sentido estricto una vitamina, pues puede ser sintetizada a partir del triptófano, y por tanto, su ausencia en la dieta no es incompatible con la vida. Se requieren aproximadamente unos 60 mg de triptófano para dar lugar a un gramo de ácido nicotínico⁽¹¹⁾. Sin embargo,

en los estados carenciales o en la desnutrición severa, la ausencia de niacina en la dieta se suele acompañar de una tasa baja de aminoácidos por lo que la cantidad de triptófano es insuficiente para cubrir los requerimientos mínimos. Además, la síntesis de niacina a partir del triptófano requiere la presencia de piridoxina (vitamina B₆), sin la cual esta cadena metabólica termina en el ácido xanturénico en lugar del ácido nicotínico⁽¹⁸⁾. La carencia de vitamina B₆ es también frecuente en los estados de desnutrición y especialmente, entre los adictos a la ingestión consuetudinaria de bebidas alcohólicas con el consiguiente deterioro de la alimentación.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

La pelagra es conocida como la enfermedad de las tres D: dermatitis, diarrea y demencia; estos síntomas resumen las manifestaciones clínicas del cuadro. En nuestro caso se observó la dermatitis, la diarrea y trastornos neurológicos dados por el temblor fino de las manos, debilidad en las piernas y polineuropatía periférica distal. Las manifestaciones dermatológicas son las más frecuentes y en general, las primeras en aparecer, como ocurrió con este paciente.

En el 33 % de los casos la enfermedad se manifiesta solo por clínica dermatológica, mientras que en el 25 % aparece la tríada clásica ya mencionada, como se planteó anteriormente; en algunos casos, coexisten ambas formas. Las lesiones cutáneas son placas eritematodes camativas, localizadas de forma simétrica en áreas fotoexpuestas, ocasionalmente ampollas, fisuradas o hiperqueratósicas y bien delimitadas respecto a la piel sana circundante. Configuran así en la cara un eritema y en el escote el llamado Collar de Casal. La distribución de las lesiones depende especialmente de la exposición al sol⁽¹³⁻¹⁵⁾. En este caso las lesiones se encontraban diseminadas, localizadas en tronco, antebrazos, dorso de ambas manos, brazo y cuello, todo esto debido al uso de short y sandalias como vestuario diario.

En algunos pacientes se ha llegado a describir la aparición de ampollas, aunque en la mayoría de ellos no pasan de la formación de escamas y costras. Estas lesiones suelen producir una sensación urente. Aparecen con frecuencia queilitis angular, glositis atrófica, lengua depapilada, aftas orales, alopecia, y úlceras perianales, ninguno de estos síntomas fueron observadas en el paciente.⁽¹³⁻¹⁵⁾

La diarrea es consecutiva a una extensa inflamación de la mucosa. La alteración mucosa puede manifestarse también como acloridia. La fatiga, el insomnio y la apatía pueden preceder al desarrollo de una encefalopatía caracterizada por confusión, desorientación y alucinaciones, pérdida de memoria y por último una franca psicosis orgánica. La coexistencia con otras deficiencias vitamínicas puede dar lugar a parestesias y polineuritis. Los síntomas mentales al inicio de la encefalopatía pelagroide, se pueden confundir con un trastorno psiquiátrico. Además, en

estos pacientes suelen existir otros déficits nutricionales asociados, lo que dificulta una correcta correlación clínica de estos con los síntomas neurológicos, por ello es difícil el reconocimiento de esta entidad.^(20,21)

El diagnóstico de la pelagra es fundamentalmente clínico, en un contexto adecuado que favorece y justifica la aparición de un déficit de ácido nicotínico. La forma de presentación de las lesiones y el examen clínico suelen ser suficientes, sobre todo si se logran descartar otros cuadros similares mediante un adecuado diagnóstico diferencial, sin embargo, no hay pruebas diagnósticas patognomónicas, porque ni la determinación de ácido nicotínico en suero o sus metabolitos en orina, en niveles inferiores a la normalidad se consideran, en sí mismos, diagnósticos. Aun así se han propuesto niveles altos de serotonina en suero o de ácido 5-hidroxi-indol-acético en orina como marcador de pelagra⁽²⁴⁻²⁵⁾.

La histopatología de la pelagra revela discretos cambios consistentes en un infiltrado inflamatorio crónico de la dermis, ocasionalmente subepidérmico o intraepidérmico, con formación de vesículas. En la

epidermis, los queratinocitos aparecen pálidos, con fenómenos necróticos en las capas superiores. En estadios avanzados puede detectarse también hiperqueratosis e incremento del contenido de melanina en la capa basal⁽²⁵⁾.

El tratamiento de la pelagra consiste, básicamente, en la administración de 100-300 mg diarios de niacinamida en dosis divididas en tres tomas. En pacientes con diarreas o no cooperativos, puede administrarse por vía subcutánea. Como tratamiento complementario se administran preparados vitamínicos de complejo B y se recomienda una dieta rica en proteínas. El resultado del tratamiento es muy positivo, incluso, en casos en los que existen dudas sobre el diagnóstico, este puede confirmarse tras la mejoría obtenida con la administración de ácido nicotínico.⁽⁹⁾

La pelagra es una enfermedad poco frecuente en nuestro medio. Dietas ricas en soya o deficientes en niacina, facilitan su aparición. Este caso es un ejemplo de cómo enfermedades más tratadas en épocas pasadas, pueden volver debido a problemas nutricionales específicamente asociados al alcoholismo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Del Río de la Torre J, García Pérez A. Gaspar Casal y el mal de la rosa. *Piel*. 1991;6: 263-6.
2. Goldberger J. The etiology of pellagra. 1914. *Public Health Rep*. 2006;121 (Suppl 1):77-9.
3. Revenga Arranz F, Patricio Rubio JF, Jiménez Corral C. Pelagra. Penúltimo caso. *Actas Dermosifiliogr*. 2000;91:163-67.
4. Das R, Parajuli S, Gupta S. A rash imposition from a lifestyle omission: a case report of pellagra. *Ulster Med J*. 2006 Jan;75(1):92-3.
5. Del Río E, Vázquez Veiga HA, Suárez Peñaranda JM. Pelagra. La próxima generación. *Actas Dermosifiliogr* 1998;89:112-16.
6. Del Pozo J, Martínez W, Regueiro MV, González Santamaría P. Pelagra e Infección VIH. *Actas Dermosifiliogr*. 2000; 91:157-62. Sierra Valentí X. La pelagra todavía. *Actualidad Dermatológica* 1996;35:615-9.
7. Soriano E, Trilla A. Pelagra ¿Enfermedad a revalorizar? *Med Clin*. 1985; 84:104-5.
8. Rappaport MJ. Pellagra in patient with anorexia nervosa. *Arch Dermatol*. 1985; 121:25.
9. Lampton L. Goldberger's War" in Mississippi: the 1915 Pellagra Experiment at Rankin State Farm and a new book. *J Miss State Med Assoc*. 2005;46(2):44-7.
10. Grande Covián F. El maíz y la pelagra. *Nutrición clínica* 1988; 8:19-31.
11. Broer S, Cavanaugh JA, Rasko JE. Neutral amino acid transport in epithelial cells and its malfunction in Hartnup disorder. *Biochem Soc Trans*. 2005;33(Pt 1):233-6.
12. Barthelemy H, Chouvet B, Cambazard F. Skin and mucosal manifestations in vitamin deficiency. *J Am Acad Dermatol*. 1986; 15:1263.
13. Ashourian N, Mousdicas N. Images in clinical medicine. Pellagra-like dermatitis. *N Engl J Med*. 2006;354(15):1614.
14. Strumia R. Dermatologic signs in patients with eating disorders. *Am J Clin Dermatol*. 2005;6(3):165-73.
15. Linares Torres P, Casal Esteban V, Bárbaro Hernández FJ. Encefalopatía Pelagroide en el alcohólico crónico. *Emergencias*. 1998;10:263-64.
16. Martín Álvarez R, Crespo Garzón AC. Pellagra in alcoholic patient. *Aten Primaria*. 1996;18:341.
17. Beretich GR Jr. Do high leucine/low tryptophan dieting foods (yogurt, gelatin) with niacin supplementation cause neuropsychiatric symptoms (depression) but not dermatological symptoms of pellagra? *Med Hypotheses*. 2005;65 (3):628-9.
18. Lisman WA. Cerebral disorders in alcoholism: Syndromes of impairment. *Brain*. 1981; 104:1-20.
19. Benitez –León MD, Tercedor J, Ibañez Pérez de la Blanca MA, Martí García J. Dermatitis y alteraciones neurológicas. *Rev Clin Esp*. 1995;195:717-8.

20. García-Albea E. Neuropatías carenciales en Madrid durante la guerra civil. *Neurología*. 1999; 14:122.
21. MacDonal A. Forsyth A. Nutritional deficiencies and the skin. *Clin Exp Dermatol*. 2005;30(4):388-90.
22. Klevay LM. Medical examination in nutrition surveys. *J Nutr*. 2005 May;135(5): 266-7.
23. Stratigos J, Katsambas A, Galonopoulo P. Pellagra. Serotonin 5-HIAA. *Br J Dermatol*. 1974;90:451-2.
24. Viter RW. Déficits vitamínicos. En: *Con Terapéutica Actual*. Madrid: Interamericana Mc Graw-Hill; 1993. pp. 598-606.
25. Jiménez Reyes J. Utilidad de la nicotinamida para el tratamiento de diversas enfermedades inflamatorias cutáneas. *Actas Dermosifiliogr*. 1997;88:79-88.