

Pelagra, Presentación de un Caso y Revisión Bibliográfica.

Francisco Colón-Cuesta*
 Ulises Reyes-Hernández*
 Yuri Mayanin Pérez-Alcocer*
 Diana Reyes-Hernández*
 Ulises Reyes-Gómez**
 José Luis García-Galavíz**

RESUMEN

Se reporta el caso de lactante femenino de 1 año 8 meses de edad, procedente de una comunidad indígena de Yucatán, la cual presentó Pelagra asociada a una dieta pobre prácticamente exclusiva a base de maíz. Las manifestaciones clínicas comprendieron piel seca, escamosa, agrietada con fisuras sanguíneas, estomatitis, queilosis, así como atrofia de papillas lingüales; a nivel de cuello presentó el signo de Casal. Se refirió además irritabilidad, insomnio y antecedente de diarreas frecuentes e intermitentes. El diagnóstico de Pelagra se documentó de manera clínica y se corroboró con la remisión total de los síntomas al manejo específico con dieta adecuada en Tiamina, Riboflavina, Ácido Nicotínico y Niacina.

La importancia del caso radica en lo infrecuente del padecimiento y lo florido de las lesiones a nivel de piel. Con la necesidad de estar alerta ante una enfermedad propia de la pobreza, que aun se sigue presentando en regiones de alta desigualdad social como la nuestra.

Palabras Clave: Enfermedades nutricionales, niacina, niños, pelagra.

SUMMARY

One case of female suckling baby of 1 year and 8 months old is reported, coming from a Yucatan community, who presented Pellagra associated to a basic diet of corn. The clinical square was characterized by scaly and cracked dry skin with bleeding widespread fissures, stomatitis, cheilosis, atrophy of lingual papilla's, at neck level presents the Casal sign, besides irritability insomnia and antecedent of intermittent frequent diarrheas.

The diagnosis of Pellagra were documented by a clinical way and was corroborated with a total improvement of the sintomatology with a specific handling base on a rich diet in Thiamin, Riboflavin, Nicotinic Acid and Niacin.

The importance of the case is based in its low frequency and the injuries at skin level. This show us the

* Coordinación de Servicios de Salud, Jurisdicción Sanitaria No. 1, Área de Nutriología, Servicios Estatales de Salud, Quintana Roo, México.

** Departamento de Investigación, Clínica Diana de Especialidades, Oaxaca, México.

Sobretiros: Dr. Ulises Reyes Gómez, Dirección Médica, Clínica Diana de Especialidades, Símbolos Patrios No. 747, Col Agraria, Oaxaca. Telefax 01 951 51 4 36 90, E-mail reyes_gu yahoo.com.mx

necessity to be alert on this disease typical of the poverty that is still being presenting in regions of high social inequality like ours.

Key Words: Children, niacin, nutritional illnesses, pellagra.

INTRODUCCIÓN

La pelagra es una enfermedad causada principalmente por una deficiencia alimentaria de niacina y se asocia en general con una dieta básica de maíz en el continente americano. Tres de las principales teorías parecieron en su momento tener un elemento verdadero. Primero se consideró que la pelagra era causada por una toxina en el maíz, luego por una carencia proteica y por último, por falta de niacina en la dieta, que es la más congruente y veraz. Aún cuando se sospechó la existencia de carencia alimentaria como causa de pelagra, prevaleció la teoría que pretendía que la enfermedad era debida a un agente infeccioso o a alguna sustancia tóxica presente en el maíz (desarrollada en el maíz averiado).

La Niacina constituye la parte activa de dos coenzimas: la nicotinamida adenindinucleótido (NAD) y el fosfato de nicotinamida adenindinucleótido (NADPH), que juegan un papel esencial en las oxidaciones místicas (transporte de Hidrógeno), por lo que su influencia es de gran importancia en el metabolismo celular, afectando seriamente los procesos de respiración celular cuando hay deficiencia. El ácido nicotínico era ya conocido desde los trabajos de Huber en 1867 y Dejar en 1871, sin embargo, fue necesario que pasaran 70 años para descubrir su vínculo con la pelagra. En 1913 Sadwith sugirió la relación entre la pelagra y la deficiencia de triptófano en el maíz¹ trabajos posteriores lo confirmaron². A principios del siglo XX la pelagra se extendió por el sur de los EUA y en 1915 murieron cerca de 10,000 personas, aumentando a 200,000 dos años más tarde, obligando a las autoridades de Salud a emprender estudios particulares sobre la enfermedad y afirmar que la pelagra era debida a una carencia. Finalmente en 1937, gracias a una enfermedad semejante en el perro (blacktongue), que se curaba administrando nicotinamida o ácido nicotínico a los animales, se descubrió que los síntomas más característicos de la pelagra desaparecían con la ayuda de estas sustancias y se debía a un déficit de Niacina o vitamina B₃ y Triptófano ambos, aminoácidos esenciales para la obtención de dos coenzimas: NAD y NADPH³.

Los primeros casos reportados en México corresponden precisamente a Yucatán y fueron realizados por Patrón Correa y Carrillo Gil⁴.

Los cambios dietéticos en los países desarrollados han contribuido en forma importante a que la pelagra sea poco frecuente, predominando en pacientes alcohólicos y comunidades donde se consumen alimentos de maíz no tratado previamente con cal⁵.

Fue en ese año, cuando se reconoció que la niacina formaba parte de las vitaminas del grupo B (también se le conoce con los sinónimos de vitamina PP, ácido nicotínico y nicotinamida), descubriéndose que era un factor que protegía de la pelagra ("Pelagra preventing factor" o vitamina PP) fue hasta 1945 en el que se demostró la transformación biológica de triptófano en niacina⁶.

En la actualidad, la pelagra es bastante rara, quizás como resultado directo de la introducción de complementos de ácido nicotínico en la harina desde 1939.

La importancia del reporte del presente caso radica en lo infrecuente del padecimiento, así como la necesidad de estar alerta ante una enfermedad que es propia de la pobreza y que aun se sigue presentando en regiones de alta desigualdad social como la nuestra.

CASO CLÍNICO

Se trata de femenino de 1 año 8 meses de edad que es traída a consulta por la madre al presentar dermatitis generalizada (salpullido) de tres meses de evolución, falta de sueño e irritabilidad extrema. A sido manejada con remedios caseros (hierbas) no se especificó cuales. Se refirieron cuadros gastroenterales intermitentes con dolor abdominal tratados empíricamente. Peso 8,800 grs. (-2 DE), talla 79.7 cms. (-2 DE). Dentro de sus antecedentes: Proviene de una comunidad cercana a Ticul de padres campesinos en pobreza extrema casa de lamina de cartón y carrizo, una sola habitación, piso de tierra, carecen de todos los servicios básicos, ingiere agua de manantial. Dentro de sus antecedentes personales se documenta ser hija de madre de 38 años, producto de gesta 5 sin control prenatal, de 9 meses de gestación, de parto eutóxico atendida por comadrona, se desconoce peso y agar al nacer. Inmunizaciones solo cuenta con bcg, 2 dosis de polio y 2 dosis de pentavalente. Alimentada al seno materno solo por 3 meses, alimentación básicamente a base de tortillas y atole de maíz, frijoles, arroz, ocasionalmente lácteos y cárnicos nunca. La exploración física mostró lactante con peso de 8,950 grs, talla 75.2cms,

frecuencia cardiaca de 141 por min. Frecuencia respiratoria de 28 por min. Temperatura axila de 36.1 grados centígrados, spo2 de 92%, perímetro cefálico de 47 cms. conciente, irritable, integra anatómicamente con cabello seco y escaso, regular hidratación, muestra dermatitis generalizada de predominio en tronco superior y en áreas expuestas al sol, la piel es de apariencia seca, escamosa y agrietada así como fisuras, con áreas de hiperpigmentación, en el cuello se dibujan lesiones dérmicas haciendo aparente el llamado "Collar de Casal". (Figura 1) a nivel bucal mostró dolor a la exploración estomatitis angulares y queilosis. Existe atrofia de las papilas linguales y la lengua es de color rojo intenso, desprovista de papilas prácticamente en toda su su-



Figura 1.- Se observa dermatitis generalizada, hiperpigmentación en cuello "Collar de Casal".



Figura 2.- Acercamiento de lesiones dérmicas.



Figura 3.- Lengua de color rojo, estomatitis angulares.

perficie (Figuras 2 y 3) cardiopulmonar normal abdomen con discreta hepatomegalia de 2. 2.1 sobre líneas convencionales, extremidades hipotróficas, con edema y con las lesiones ya descritas, en piel sobre todo de extremidades superiores con áreas denudadas.

La exploración psicomotora mostró retraso, solo se mantiene en pie con apoyo, únicamente gatea y pronuncia monosílabos.

Exámenes de Laboratorio:

Biometría hemática completa: hemoglobina de 7.8 gr/dl, hematocrito 21.6%, volumen corpuscular medio 86.4 fl, MCH 27.2 pg. MCHC 31.5 gr/dl, leucocitos 12000 K/ul de ellos neutrófilos 60%, juveniles 0%, linfocitos 29%, eosinófilos 2%. Plaquetas 146 kul, Índice de Schilling de 0.04, Proteína C reactiva de 20mg/L Química sanguínea urea 30mgs/dl, creatinina 1.5 mgs/dl, glucosa 80mgs/dl. Electrólitos séricos K 3 meq/l Na 138 meq/l, Cloro 110 meq/l, pruebas funcionales hepáticas, bilirrubina directa 0.35 mgs%, bilirrubina indirecta 0.40 mg%, bilirrubina total 0.75 mgs%, proteinas totales 5.1 gr/100mls, albúmina 2.8 gr/100mls globulinas 4.8 gr/100mls. Relación AG 0.5 grs %. Examen general de orina vol 60mls. color turbio, densidad 1.008, reacción ph 5, olor amoniacial, turbio, proteinas y glucosa negativo, sedimento con 8 leucocitos por campo, células de epitelio uretral +, el urocultivo se reporta a las 72 horas con mas de 100 000 colonias de *Proteus sp*. El antibiograma mostró sensibilidad a ampicilina, cefuroxima y amikacina. Coproparasitoscopico en serie de 3 negativo. Hemocultivo negativo, exudado faríngeo *Stafilococo Albus*. La radiografía de tórax mostró edema peribronquial bilateral compatible con hiperreactividad bronquial, radiografía simple de abdomen se reportó normal.

Durante los días de hospitalización mostró alto grado de insomnio y ansiedad. El caso fue tratado como ampicilina por vía oral a dosis convencionales además de una dieta balanceada rica en niacina, esta fue a base de hígado, carne magra, semillas, levaduras, legumino-

sas, pollo, cordero, res, cerdo, trigo entero, huevo entero, leche de vaca pasteurizada y soya. El tratamiento dermatológico se realizó con aceite de almendras dulces y aceite de girasol. Cinco semanas después de haberse resuelto el problema, habiendo mostrado mejoría importante clínicamente en piel y en su estado general por parte de la nutrióloga del hospital se instruyó a la madre para seguir asegurando un aporte adecuado de niacina y/o triptófano en la dieta, se egresó con suplementos de hierro por vía oral, con seguimiento en consulta externa.

DISCUSIÓN

Se han definido a las vitaminas como sustancias que no pueden ser sintetizadas por el organismo, sin embargo, se menciona que esto no es totalmente cierto en el caso de la niacina, porque puede ser sintetizada en el hígado a partir del triptófano; en este mismo órgano la nicotinamida, es convertida en N-metil-nicotinamida (principal metabolito) que es excretada por la orina; por otro lado, una parte de niacina es elaborada por los microorganismos del intestino grueso. El aminoácido triptófano tiene una actividad "niacina", es decir, que 60 mg de triptófano tienen la misma actividad que 1 mg de niacina y es necesaria la presencia de vitamina B6 para esta conversión.

Se ha referido que la niacina, a dosis no vitamínicas (1-4 gr/día) tiene la propiedad de reducir el nivel de colesterol acompañada de un aumento de la excreción de los esteroles neutros en las heces, por el contrario, su ingestión excesiva modifica el metabolismo cardíaco y no se recomienda antes de ejercicios de resistencia. Todo ello se debe a que la niacina disminuye la movilización de los ácidos grasos del tejido adiposo y aumenta en compensación la utilización del glucógeno muscular en individuos entrenados. El miocardio, bajo la influencia de la niacina obtiene su energía de un origen distinto a la sangre, utiliza su propio oxígeno y sus propias reservas de grasas, de ahí el verdadero efecto indeseable de las grandes dosis de nacina sobre el metabolismo del músculo cardíaco, especialmente durante el esfuerzo⁷.

El diagnóstico de déficit de niacina se solventa clínicamente, ya que su carencia se manifiesta por Pela-gra, que antiguamente se le conocía como la enfermedad de las 4 D (Diarrea, Dermatitis, Demencia y Defunción) este último punto también referido como Death=muerte. El utilizar una dieta rica en niacina y/o triptófano evita la enfermedad^{2,7,8}. En la cual el signo más típico es la dermatitis. El efecto vasodilatador del ácido nicotínico produce rubefacción, prurito y alteraciones circulatorias así como hiperperistaltismo, la lesión dermatológica en su inicio es una erupción rojiza,

que más tarde se vuelve negra y rugosa. Las lesiones se encuentran simétricamente localizadas, principalmente en las áreas expuestas al sol y sujetas a traumas o fricción, como son codos y rodillas; en personas de tez clara puede semejar eritema solar y en las personas de piel oscura, las lesiones aparecen con hiperpigmentación, como en el presente caso⁹.

Los diagnósticos diferenciales abarcan principalmente las dermatosis nutricionales¹⁰: El Kwashiorkor carencia grave de proteínas y aminoácidos esenciales asociada a un consumo calórico adecuado, se caracteriza por eritema cutáneo, descamación fina, palidez peribucal, despigmentación cutánea y aparición de placas violáceas sobre todo en la zona del pañal y en sitios de presión como codos rodillas y tobillos, lo cual no ocurrió en este caso en donde las zonas denudadas con facilidad no comprendió sitios de presión (Figura 2). La piel expuesta al sol en caso de Kwashiorkor esta relativamente respetada, no así en este reporte en donde se pudo apreciar edema, eritema y quemadura de la piel expuesta al sol en la cara, el cuello y las zonas dorsales de las manos, los antebrazos y los pies, además la piel se tornó seca, rugosa, agrietada e hiperpigmentada.

Otros diagnósticos diferenciales son: La acrodermatitis enteropática enfermedad en la cual existe incapacidad en la absorción de cantidades suficientes de zinc con lesiones cutáneas vesículoampollosas eccematosas secas descamativas y psoriasiformes simétricas en la región perioral, auras y perineal, así como en mejillas rodillas y codos. La deficiencia de ácidos grasos esenciales es una dermatitis descamativa generalizada en placas y se debe déficit de ácidos linoleíco y araquidónico y un metabolito anormal el ácido^{5,8}, (11-eicosatrienóico) además de la dermatitis existe alopecia, trombocitopenia y retraso de crecimiento. La fibrosis quística del páncreas, el escorbuto o déficit de vitamina C y el déficit de vitamina A son otros diagnósticos a considerar^{11,12}. La pelagra queda clasificada dentro del grupo de trastornos de la alimentación que afectan el apetito, la conducta de búsqueda de alimentos y la ingestión: privación, pobreza (disponibilidad adecuada de alimentos)¹³. Por otro lado se han realizado pruebas con bromosulfaleína y dosificación de bilirrubina no encontrándose alteraciones. En nuestro medio es prácticamente imposible medir niveles de niacina en sangre, por ello el diagnóstico es clínico y se solventa en la historia sobre todo nutricional, de igual forma tendríamos la misma limitante en la acrodermatitis enteropática para la determinación de cinc en sangre¹⁴.

Las pruebas de función hepática no son específicas para documentar el diagnóstico ya que comparten alteraciones con otras patologías sobre todo en inversión de la relación albúmina globulina y en la disminución de las proteínas totales. La hepatomegalia cedió 2

semanas después del tratamiento nutricional. Está demostrado que la administración de nicotinamida (100-300 mg) por vía parenteral o fraccionada en 2 a 3 dosis administradas por vía oral producen rápida regresión del cuadro clínico.

No es sorprendente que los casos de pelagra se presenten en las poblaciones cuya alimentación está constituida por el maíz, cereal cuyo segundo aminoácido limitante es el triptófano. Es interesante señalar que el maíz no es particularmente pobre en vitaminas antipelagra; si no que ésta está incluida en un complejo poco disociable por las enzimas digestivas; esto explica la costumbre de las poblaciones mexicanas de tratar el maíz con el agua de cal para hacer disponibles estas. El hecho de que la deficiencia se presente con frecuencia relativa en las poblaciones que tienen al maíz como alimento básico, ha sido atribuido a la supuesta unión de la niacina con una sustancia compleja resistente a alguna acción enzimática. En países como el nuestro, en donde la preparación del maíz para consumo humano requiere de un tratamiento con cal, la pelagra es rara, en este caso corroboramos en el interrogatorio dirigido a la preparación del maíz (en nixtamal) en donde no se uso cal ni mucho menos fue colocada esta en el comal donde se cocen las tortillas, esto es interpretado en el sentido de que la cal libera la niacina de la supuesta sustancia química a la que está unida y queda disponible para ser absorbida. Dada la participación de NAD y del NADP en numerosas fun-

ciones vitales, la deficiencia de esta vitamina origina una extensa sintomatología.

CONCLUSIÓN

La pelagra es una enfermedad poco frecuente en nuestro medio, es una dermatosis de tipo nutricional por ingestión o absorción insuficiente de niacina o triptófano.

Debemos estar alerta ante este diagnóstico de déficit vitamínico debido a que los primeros síntomas son muy inespecíficos. La orientación diagnóstica se puede tener en base a la historia nutricional. Dietas ricas en soya o en maíz como único alimento, o deficientes de niacina son una causa muy importante de esta patología. Se insiste en la necesidad de velar por brindar los requerimientos adecuados en la alimentación básica de los niños y la búsqueda de recursos alternos para garantizarlos especialmente en edades tempranas donde el déficit puede tener mayores consecuencias. Patologías que se trataban en el pasado pueden volverse a evidenciar debido a los problemas nutricionales que son reflejo de un deterioro del estado socio-económico de algunos sectores de nuestra sociedad. Las características propias de la enfermedad, la historia dietética, la presencia de cambios en la piel características, la apariencia de la boca¹⁴⁻¹⁶ y sobre todo una buena respuesta a la niacina, son indicativos de pelagra.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Sadwith FM, Is pellagra a disease due to a deficiency of nutrition Trans Soc Trop Med Hyg 1914; 6: 143-8.
- 2.- Moya M. Vitaminas en nutrición y patología en: Cruz HM (editor) Tratado de Pediatría vol 1 Barcelona España: Editorial Océano/ Ergón; 2007.p.709-11.
- 3.- Gamboa CHA, Mora GA, Calvo EM. Pelagra: revisión y reporte de caso. Acta Ped. Costarric 2002; 16 (2) 75-8
- 4.- Carrillo GA. Dos enfermedades por carencia en Yucatán Rev Med Yuc. 1935.
- 5.- Sierra V, Xavier A. La pelagra... todavía. Centro Dermatológico Skin (Terrassa). Acta Dermatológica 1999; 6: 617-9.
- 6.- Bonner D. Identification of the natural precursor of nicotinic acid. Proc. Natl Acad Sci USA 1948; 34: 5.
- 7.- Mc Cauley K, Nelson R. A case which treatment proved the diagnostic Pediatrics. 1984; 39: 114-7.
- 8.- Benítez MD, Tercedor J, Pérez de la Blanca A, García M. Dermatitis y alteraciones neurológicas. Revista Clínica Española. 1995; 195: 717-21.
- 9.- Morein N. Pellagra in Mozambican refugees. Lancet. 1990; 335: 1403-4.
- 10.- Darmstadt LG, Sidbury R. La piel en: Behrman ER, Kliegman MR, Jenson BH. En: Nelson Tratado de Pediatría I7a edición España: editorial Elsevier; 2004. p. 2248-9.
- 11.- Covarrubias ER, Sotelo CN. Escorbuto en la infancia. Presentación de un caso Bol Clin Hosp Inf Edo Son 2003; 20(2):
- 12.- Hendricks WM. Pellagra and pellagra like dermatoses; Etiology, differential diagnosis, dermatopathology, and treatment. Semin Dermatol 1991; 10: 282.
- 13.- Rudolph C, Thompson L. Trastornos de la alimentación en niños en: Mascarenhas M, Piccoli D. Gastroenterología y nutrición Clin Ped Nor Am vol 1 México: Editorial MC Graw-Hill Interamericana; 2002. p.93-107

- 14.- Prose SN. Trastornos de la epidermis, dermatitis en: Rudolph C, Rudolph A. Pediatría de Rudolph 21 edición vol 1 España; Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2004. p.1268-70.
- 15.- Grinspan D. Lesiones bucales en dermatología pediátrica en: Ruiz MR, Charles PU, Martín BJ. Tratado de dermatología Pediátrica México: Nueva editorial Interamericana McGraw-Hill; 1992. p.815-42.
- 16.- Motil JK, Phillips MS, Conkin AC. Evaluación nutricional en: Willie R, Hyams SF. Gastroenterología Pediátrica México: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2001. p.805-7.