

Pelagra: la enfermedad de las cuatro D.

Comunicación de un caso

Pellagra: The Four D Disease. A Case Report

Tita Nallely González Márquez,¹ César Iván Eugenio González,¹ Lorena Lammoglia Ordiales,² Sonia Toussaint Caire³ y Roberto Arenas Guzmán⁴

¹ Residente de Dermatología.

² Departamento de Dermatología.

³ Departamento de Dermatopatología.

⁴ Sección de Micología.

Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

RESUMEN

La pelagra es una enfermedad causada por la deficiencia de niacina o su precursor triptófano. Las características clínicas son dermatitis, demencia y diarrea. Muy pocos pacientes presentan la tríada completa, y sólo 33% de los enfermos tiene la dermatitis. Exponemos el caso de una paciente de 86 años de edad que presentó una dermatosis diseminada, bilateral y simétrica con predominio en zonas fotoexpuestas, caracterizada por placas hiperpigmentadas de bordes irregulares y descamación en el guante de las extremidades. Se realizó el diagnóstico clínico de pelagra y se inició tratamiento con dieta y niacina vía oral, observando una mejoría importante en las manifestaciones clínicas.

PALABRAS CLAVE: fotodermatitis, niacina, demencia, diarrea, dermatitis.

ABSTRACT

Pellagra is caused by deficiency of niacin or its amino acid precursor tryptophan. Clinical features are characterized by dermatitis, diarrhea and dementia. Dermatitis is observed only in 33% of patients. We report a 86-year-old female who presented a disseminated, bilateral and symmetrical dermatosis predominantly in sun-exposed areas, characterized by well-defined, hyperpigmented plaques and distal desquamation with gloves-like aspect. Pellagra was diagnosed and treatment with supplement and oral niacin was started, with significant improvement.

KEYWORDS: photodermatitis, niacin, dementia, diarrhea, dermatitis.

Introducción

La pelagra fue descrita por primera vez en 1735 por Gaspar Casal en la región norte de España en personas cuya alimentación consistía principalmente en maíz. El término fue acuñado por el italiano Frapolli en 1775, “pelle” y “agra”: piel áspera. En 1937, Elvehjem descubrió que la carencia de niacina era la clave de esta enfermedad. También conocida como mal de la rosa, enfermedad de las cuatro D (dermatosis, diarrea, demencia y defunción) o enfermedad de Gaspar Casal. Es causada por la deficiencia primaria de la vitamina hidrosoluble niacina (ácido nicotínico o vitamina B3) o por su precursor, el triptófano.^{1,2} Las enzimas NAD (nicotinamida adenina dinucléotido) y su forma fosforilada (NADP) son esenciales

para el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas, así como el transporte de energía y metabolismo celular.³⁻⁴ Esta avitaminosis también se presenta de forma secundaria como consecuencia de una deficiente absorción o metabolismo (anorexia nerviosa, alcoholismo crónico, diarrea prolongada, ileítes, colitis, cirrosis, síndrome carcinoide, VIH) o por fármacos que inhiben la conversión de triptófano a niacina (azatioprina, 5-fluoracilo, 6-mercaptopurina, fenobarbital) o que suprimen de manera endógena su formación (isoniazida).⁵⁻⁷

La pelagra es endémica en países no industrializados con índices altos de desnutrición. Se ha descrito en zonas de conflictos bélicos y hambruna, y se ha considerado endémica en México, África, Indonesia, Cuba y China.¹

CORRESPONDENCIA

Dra. Tita Nallely González Márquez ■ glzmz_tita@hotmail.com ■ rarenas98@hotmail.com
Hospital General Dr. Manuel Gea González, Calz. de Tlalpan 4800, Ciudad de México

En España la incidencia es de 0.5 casos por 100 000 habitantes/año⁸ y los factores de riesgo más importantes son el alcoholismo y una dieta baja en nutrientes, fundamentalmente anorexia nerviosa.⁹ En México se encuentra en todo el país.¹

En este estudio presentamos un caso geriátrico con la tríada característica.

Caso Clínico

Paciente femenino de 86 años de edad que se presenta al servicio con una dermatosis diseminada, bilateral y simétrica con predominio en zonas fotoexpuestas, en la cabeza afecta la cara y los pabellones auriculares, las cuatro extremidades y el tronco en Y del escote y la cara posterior, caracterizada por placas hiperpigmentadas color marrón oscuro, bien definidas, de bordes irregulares y de diferentes tamaños, con tendencia a confluir, además de desquamación en el guante de las extremidades (figuras 1-4). Su familiar refiere que desde hace ocho años la paciente presenta episodios alternantes de manchas eritematosas en las piernas, acompañadas de evacuaciones líquidas que se autolimitaban sin tratamiento, sin embargo, 15 días previos a la consulta presentó diseminación de la dermatosis. Al momento de la consulta se detecta alteración en la memoria, juicio y cálculo, con minimental de 6 puntos, lo que indica demencia severa.



Figura 1. Collar de Casal.



Figura 2. Guantelete pelagroso.

Se tomaron pruebas de laboratorio generales en las que destacó neutropenia leve, anemia microcítica hipocrómica e hipoalbuminemia. Se realizó biopsia de piel en la cual se observó un estrato córneo en red de canasta, epidermis con aplanamiento de los procesos interpapilares, en la capa basal se observan melanocitos dendríticos con incremento en su tamaño, así como hiperpigmentación y focos de vacuolización de la capa basal y queratinocitos necróticos individuales; dermis papilar con infiltrado inflamatorio perivasacular por linfocitos, además de caída de pigmento y melanófagos; se reportó como una dermatitis de interfaz vacuolar con caída de pigmento (figura 5). Se diagnosticó pelagra por cuadro clínico debido a que la paciente presentó la tríada clásica de diarrea, dermatitis y demencia. Fue tratada con dieta y niacina vía oral, y se observó una mejoría importante en las manifestaciones de la tríada.

Comentarios

La pelagra se expresa en la piel, las mucosas y el sistema nervioso central. El cuadro clínico se caracteriza porque es una dermatosis bilateral y simétrica,¹ en zonas fotoex-



Figura 3. a y b) Dermatosis bilateral simétrica en miembros pélvicos y pabellón auricular.



Figura 4. a, b y c) Dermatosis antes y después del tratamiento, y a un año de seguimiento.

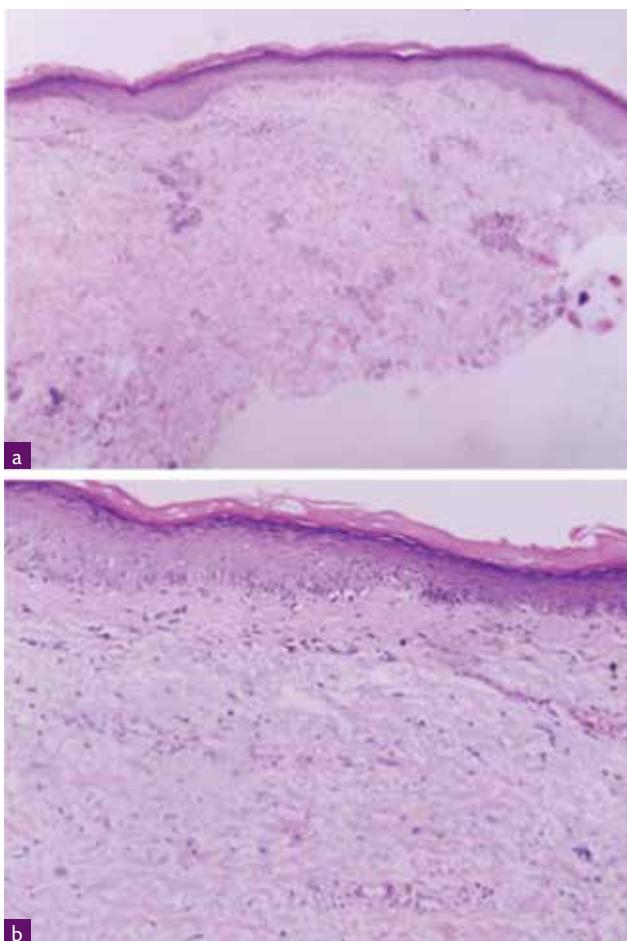


Figura 5. Histopatología: dermatitis de interfaz vacuolar con caída de pigmento.

puestas (cara, cuello, manos, dorso de los pies) y en zonas de roce y fricción (codos, rodillas, muñecas, escroto y vulva).^{4-5,10} Las lesiones elementales presentes son eritema, descamación y pigmentación. Se consideran patognomónicas cuando se localizan en la zona V del escote (dermatomas C3 y C4), “collar de Casal”, y en manos, “guantelete pelagroso”.² La dermatosis puede simular quemaduras solares cuando está caracterizada por vesículas y ampollas.¹¹ En fases avanzadas la dermatosis se vuelve áspera y pigmentada.¹⁰ En un tercio de los pacientes existe afección en la cavidad oral donde se observan datos de desnutrición, como queilitis angular y glositis.⁶ Los síntomas neurológicos iniciales son bastante inespecíficos e incluyen: cefalea, falta de concentración, irritabilidad, confusión, trastornos de conducta, ansiedad, alucinaciones, depresión, ataxia, insomnio y amnesia que pueden evolucionar a encefalitis, neuritis y mielitis en estadios avanzados.^{2,7,10,12} Se han reportado casos con neuropatía periférica de los miembros superiores e inferiores (alteraciones en la fuerza y la sensibilidad), los cuales pueden

persistir aun con un tratamiento suplementario adecuado.^{7,10} La afección gastrointestinal se manifiesta inicialmente como anorexia, éste es el signo clásico de la enfermedad, ocasionalmente asociada con dolor abdominal, náusea, vómitos y después evoluciona a cambios atróficos e inflamatorios en la mucosa que se traducen en diarrea.^{2,6}

Prácticamente nunca se realiza estudio histopatológico, sin embargo, se llegan a observar ampollas intraepidérmicas o subepidérmicas con necrosis epidérmica en fase aguda e hiperqueratosis, paraqueratosis, acantosis moderada e hiperpigmentación de la basal en fase crónica.¹ La presencia de una palidez extrema en el tercio superior de la epidermis, con una balonización importante en los queratinocitos de esa zona es altamente sugerente de pelagra, aunque se ha visto que los hallazgos histopatológicos de pelagra varían a lo largo del proceso, y en muchos casos son inespecíficos.⁸

Es necesario hacer un diagnóstico diferencial de pelagra en pacientes con alcoholismo crónico que presenten *delirium tremens* o psicosis, debido a que estos pacientes suelen cursar con deficiencia de niacina.¹³ Así como con otras dermatosis, como fotodermatitis, dermatitis atópica, pénfigo vulgar y porfiria cutánea tarda, entre otras.⁴ Pacientes con formas psiquiátricas y neurológicas graves, como la encefalopatía y la psicosis pelagroso, pueden presentarse sin signos cutáneos, esto probablemente es secundario a la falta de tiempo para manifestarse debido a un deterioro clínico acelerado.¹³ En pacientes con anorexia nerviosa es posible que los signos sean atípicos y pueden sobreponerse con otras deficiencias nutricionales.⁶ Debemos tener en cuenta que la tríada clásica (dermatitis, diarrea y demencia) no siempre se encuentra presente. En pacientes geriátricos se asocia con un déficit en la ingesta y descuido por parte de los cuidadores.

El diagnóstico es clínico y se confirma por una rápida respuesta terapéutica a la administración de nicotinamida vía oral;¹³ no existe ninguna prueba bioquímica patognomónica de pelagra, sin embargo podemos hacer uso de las concentraciones urinarias de piridona o metilniicotinamida como indicadores de deficiencia de niacina (valores <0.8 mg),¹ así como niveles disminuidos de 5 hidroxi-indol-acético (5-HIA) en orina.⁸ Otras alteraciones en pruebas de laboratorio son: anemia, hipoproteinemia, hipokalemia, hipofosfatemia y alteración de las pruebas de función hepática.³⁻⁵

El tratamiento se realiza con base en factores predisponentes. La dosis terapéutica de nicotinamida es 100 mg cada seis horas y debe continuarse con 50 mg cada ocho horas al presentar mejoría clínica,⁸ los efectos adversos asociados al tratamiento son cefalea y rubor.² En el caso

clínico, a pesar de que no contamos con análisis serológico y urinario que confirmara la deficiencia de niacina, la prueba terapéutica con alimentación adecuada (consumo de una dieta alta en proteínas: huevos, pan, carne, pollo, pescado, cacahuetes, semillas y granos enteros), medidas generales y niacina vía oral 100 mg cada ocho horas nos permitieron hacer el diagnóstico.

Comunicamos este caso clásico de pelagra con la finalidad de recordar las bases necesarias para el reconocimiento y diagnóstico oportunos; aunque se sabe que el diagnóstico es clínico, es de suma importancia que los hallazgos histopatológicos sean corroborados con la clínica, ya que en el caso que presentamos la biopsia mostró un patrón diferente al reportado en la literatura. Asimismo, indagar si existen patologías asociadas a la presentación clínica e iniciar el tratamiento primario o de la enfermedad de base. En general, los pacientes con apego adecuado al tratamiento presentan mejoría clínica en unas cuantas semanas de la dermatosis, la demencia y la diarrea. Debemos hacer hincapié en que no estamos ante una enfermedad infectocontagiosa y que es necesario promover el combate contra la pobreza, la insalubridad y el analfabetismo.

REFERENCIAS

1. Arenas R, *Micología médica ilustrada*, 5^a ed, Mexico, McGraw-Hill, 2014, pp. 593-6.
2. Lee L y Yan A, Skin manifestations of nutritional deficiency disease in children: modern day contexts, *International Journal of Dermatology* 2012; 51:1407-18.
3. Savvidou S, Pellagra: a non-eradicated old disease, *Clinics and Practice* 2014; 4:637.
4. Wan P, Moat S y Anstey A, Pellagra: a review with emphasis on photosensitivity, *BJD* 2011; 164:1188-200.
5. Thornton A y Drummond C, An unexpected case of pellagra, *MJA* 2014; 200: 546-8.
6. Jagielska G, Tomaszewicz-Libudzic C y Brzozowska A, Pellagra: a rare complication of anorexia nervosa, *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007; 16:417-20.
7. Kapoor R, Saint S, Kapoor J, Johnson R y Dhaliwal G, D is for delay, *N Engl J Med* 2014; 371: 2218-23.
8. Piqué-Durán E, Pérez-Cejudo JA, Cameselle D, Palacios-Llopis S y García-Vázquez O, Pelagra: estudio clínico, histopatológico y epidemiológico de 7 casos, *Actas Dermosiflogr* 2012; 103:51-8.
9. Del Río E, Vázquez Veiga H y Suárez Peñaranda J, Pelagra. La próxima generación, *Actas Dermosiflogr* 1998; 89:112-6.
10. Juraj R y Hegyi V, Pellagra: dermatitis, dementia and diarrhea, *International Journal of Dermatology* 2004; 43:1-5.
11. Villaverde D, Sanz S, Pujol M et al, Pellagra. A challenging differential diagnosis in burn injuries, *JTV* 2014; 23:37-41.
12. Desai N y Gable B, Dermatitis as one of the 3 Ds of pellagra, *Mayo Clin Pro* 2012; 87:113.
13. López M, Olivares J y Berrios G, Pellagra encephalopathy in the context of alcoholism: review and case report, *Alcohol and Alcoholism* 2014; 49: 38-41.