

ALTERACIONES DERMATOLOGICAS EN LA DESNUTRICION*

DR. JORGE MILLÁN G.

EN el presente trabajo se describe un conjunto importante de lesiones cutáneas que se observaron frecuentemente en enfermos con carencia nutricional, sin antecedentes alcohólicos y sin padecimientos asociados (neoplasias, úlcera gastroduodenal, infecciones, etc.). Todos ellos proceden del Hospital de Enfermedades de la Nutrición y aunque el número registrado de estos casos pasa de 500, se ha hecho solamente una selección de 80 que han llenado los requisitos indispensables para catalogarlos dentro de la desnutrición primaria pura.

Se sabe que en la mayoría de la población sana en México la alimentación es incompleta, ya que corresponde solamente al 70% de las cifras recomendadas por los institutos internacionales. Y en los enfermos desnutridos ésta es del 50%, o menos, siendo la cifra promedio de proteínas de 30 g. de las que el 15%, o sea la cantidad de 5 g., corresponden a las de origen animal.³⁴

La desnutrición ha sido clasificada de acuerdo con el criterio del Hospital, en 3 grados.³⁴

- Grado I. Pérdida de peso de menos del 20% del peso previo.
Trastornos gastrointestinales (diarrea).
Trastornos cutáneo-mucosos (piel seca, escamosa, glositis, etc.)
- Grado II. Trastornos gastrointestinales más acentuados.
Iniciación de las alteraciones hematológicas.

* Leído en la sesión del 26 de marzo de 1958.

Iniciación de las alteraciones neurológicas.

Iniciación de las alteraciones endócrinas.

Pruebas de funcionamiento hepático moderadamente alteradas.

Edema ligero, enflaquecimiento de más del 20%.

Astenia.

Trastornos cutáneo-mucosos acentuados (piel seca, escamosa, pigmentada, etc.)

Grado III. Alteraciones hepáticas más intensas.

Anemia franca. Trastornos neurológicos y psíquicos.

Trastornos endócrinos.

Ascitis. Edema acentuado.

Trastornos cutáneo-mucosos más acentuados.

De lo anterior se deduce la constancia de los fenómenos dermatológicos en cualquiera de los 3 grados. A esta alteración dermo-patológica se le conoce con el nombre de "*piel carencial*".²⁵

Es preciso señalar que el cuadro dermatológico que se presenta en los adultos desnutridos alcohólicos (o con padecimientos concomitantes), clasificado como "pelagra", es semejante al de la desnutrición primaria pura, con algunas variantes; en efecto, factores predominantes de causa externa, como son la luz solar, el calor, el frío y las infecciones parasitarias de origen animal, son capaces de modificar el cuadro clínico. En estos enfermos se encuentran, generalmente en sitios descubiertos, además del eritema, lesiones secundarias agregadas, como las exulceraciones, el impétigo, el ectima, la piodermitis y aún las úlceras fagedénicas de los miembros inferiores.

En realidad el término de "piel carencial" engloba este concepto de "pelagra" en el adulto, así como el de "kwashiorkor" en los niños.¹²

CARACTERES GENERALES. Los caracteres de la dermatosis observada en nuestros enfermos son los siguientes: la piel es seca, delgada, brillante, pigmentada, cuadriculada y escamosa, pudiéndose notar un aspecto completamente atrófico del tegumento. La descamación es generalmente de tipo pitiriásico, o en grandes láminas. Tanto en los miembros superiores como en los inferiores, la piel puede estar distendida y adherida a los planos profundos, aunque en la mayoría de los casos se caracteriza por su flaccidez. Este último estado da lugar en el abdomen al llamado signo del "lienzo húmedo". Por otra parte, se presenta frecuentemente hiperqueratosis folicular.

CARACTERES ESPECIALES. La discromía es de tipo hiperocrómico y hace parte generalmente del cuadro dermatológico. Esta melanodermia se en-

cuentra condicionada a 2 factores importantes, además de otros que más adelante se describirán desde el punto de vista de la bioquímica de la melanina; el primero es el de la *predisposición*, puesto en evidencia por los trabajos de Keller, Masserli y Janneret, y que implica que la piel responde de una manera diferente según las razas y según el coeficiente propio de cada individuo, y el segundo, el factor *causa externa*, en el cual intervienen no solamente el espectro solar con sus radiaciones calóricas y luminosas, sino también otros agentes físico-químicos.

El trastorno de la pigmentación en nuestros enfermos desnutridos, no es, pues, un fenómeno constante (70%), como las lesiones cutáneas descritas anteriormente (100%). Los caracteres particulares de este trastorno pigmentario son los siguientes: la discromía puede ser localizada, diseminada o encontrarse en forma difusa. La forma localizada se encontró en las regiones cubiertas sin ningún sitio de predilección. La pigmentación diseminada se presentó en las partes descubiertas como la cara, el cuello, los miembros superiores e inferiores; en la cara ocurrió sobre todo en las regiones salientes: frente, pómulos, nariz y mentón; en los miembros superiores, en la cara externa de los brazos y antebrazos y en el dorso de las manos; en los miembros inferiores, en la cara anterior de las piernas, en la gacanta y en el dorso de los pies. Tal predominancia de la lesión discrómica viene a demostrar la existencia de los factores externos enunciados anteriormente, que exacerban el fenómeno dermatológico. La forma difusa (16 casos de los 80, es decir, el 20%) se encontró inclusive en las palmas de las manos y en las plantas de los pies. En cuanto a la discromía hiper-crómica de la mucosa bucal, se presentó en 7 casos (8.8%).

Desde el punto de vista de su morfología, la pigmentación fué de color moreno oscuro, o bien pardusco, y se observaron diversas variedades clínicas, sobre todo en la forma localizada: en placas, lineales, punteadas, lenticulares y en tela de araña. El pigmento responsable fué la melanina, y a pesar de los numerosos estudios practicados no se encontró pigmento férrico.

El fenómeno de la pigmentación ha sido motivo de múltiples estudios, a partir de 1895 en que Bertrand y Bourquelot⁴ hallaron la tirosinasa en algunas especies de hongos; posteriormente Block,³ en 1917, identificó un aminoácido en la piel humana, la DOPA (dihidroxifenil-alanina), y que por medio de un fermento catalizador que denominó dopa-oxidasa (dopasa), aceleraba la oxidación de la DOPA transformándola en melanina. Sin embargo, dicho concepto de Bloch se ha modificado desde los estudios de Rapper,²⁶ en 1920-30, en los que investigó la transformación de tirosina en melanina; Hogeboom y Adams,¹⁹ en 1942, y Greestein,¹⁸ en 1944, descri-

bieron la actividad semejante de la tirosinasa hallada en la piel de los mamíferos, y la de la dopasa en los tumores melánicos del ratón, del caballo y del hombre; más recientemente, en 1950, Fitzpatrick y colaboradores encontraron la tirosinasa en los tejidos humanos.^{5 a 10} Estos últimos investigadores han demostrado que la melanogénesis se reduce a una reacción a una tirosinasa-tirosina (T-t) y tirosinasa-dopa y los productos intermedios que llevan a la formación de melanina. Tales hechos concuerdan con la presencia en la piel humana de la tirosinasa, con las mismas actividades que la llamada dopasa de Bloch y que transforma tanto la tirosina como la dopa en melanina.

Desde el punto de vista histoquímico, se encuentran diferencias en la melanina derivada de la tirosina y de la dopa, ambas oxidadas por la tirosinasa, como lo probó Szabó en 1957.³⁰ La melanina formada a expensas de la reacción T-t se dispone en gránulos pequeños, irregulares entre sí y refrigerantes, similares a la melanina ya presente en los melanocitos de la epidermis.^{29 31} En el segundo caso, los gránulos son más grandes, y a veces confluyen en el melanocito formando una masa homogénea de color café oscuro.

La pigmentación de la piel depende del número de melanocitos y de su actividad. En los melanomas, por ejemplo, su coloración depende más del aumento de células melánicas que de su actividad.^{2 29} Existen zonas de la piel en donde normalmente el número de melanocitos se encuentran en mayor cantidad (escroto, areola del pezón, etc.), y otras donde la actividad de dichas células se halla aumentada (regiones descubiertas, axilas, pliegues genitales, etc.).

Desde luego, el fenómeno predominante es el de la actividad celular, puesto que puede existir un número normal de melanocitos en los que la reacción T-t no se efectúa, como sucede en los albinos.⁹

Existen fenómenos fisiológicos (endócrinos, físico-químicos) que activan el sistema T-t en el citoplasma de los melanocitos, pero que dependen de los factores reguladores de la pigmentación; entre estos últimos están, la temperatura, la concentración de O_2 y el pH celular, y los agentes inhibidores, como las sustancias reductoras (vitamina C), los compuestos para-hidroxifenílicos (hidroquinona) y principalmente determinados grupos sulfidrílicos (BAL, glutatión, etc.), que, combinándose con el cobre de la molécula protéica de la tirosinasa, inhiben en ésta toda actividad enzimática.^{6 9 11 20 23 27}

Entre los factores endócrinos que activan la reacción T-t, el más conocido de todos es el de la hormona hipofisiaria (MSH) estimulante de los

melanocitos, la cual es regulada por la función suprarrenal, y cuyo mecanismo fué puesto en evidencia por varios autores en algunos procesos patológicos.^{21 22} Sin embargo, hormonas como los estrógenos, activan también la catálisis en los melanocitos en forma similar a la MSH, y otros factores endócrinos pueden actuar de manera indirecta en la melanogénesis por medio del sistema neurovegetativo.

Las investigaciones practicadas por los endocrinólogos del Hospital de Enfermedades de la Nutrición, han puesto en evidencia que existe un déficit suprarrenal en nuestros enfermos desnutridos.^{16 17 32 33} Por consiguiente nos inclinamos a pensar que éste sí interviene en la génesis de la discromía hiperocrómica. Sin embargo, serán los estudios emprendidos últimamente en el campo de la melanogénesis, los que resolverán en forma definitiva la patogenia del trastorno pigmentario que se presenta en la desnutrición, así como en otros procesos donde existen alteraciones melánicas.^{24 28}

FENÓMENOS ASOCIADOS. Fueron sobre todo vasculares y se manifestaron por: arborizaciones capilares (8 casos, 10%); telangiectasias (6 casos, 7.5%); equimosis (4 casos, 5%); petequias; placas purpúricas (3 casos, 3.7%); angiodermitis pigmentada purpúrica (1 caso). En relación con estos fenómenos desconocemos totalmente la etiopatogenia de las arborizaciones capilares y telangiectasias. En cuanto a las hemorragias cutáneas (petequias y equimosis) se debieron fundamentalmente a trombocitopenia y a hipoprotrombinemia.¹

ANEXOS. *Mucosa bucal.* La mucosa bucal se encontró enrojecida y, a veces, pigmentada. Las alteraciones linguales en los enfermos estudiados fueron las siguientes:

Atrofia papilar	35 casos (43 %)
Enrojecimiento	22 casos (27.5%)
Lengua escrotal	9 casos (11 %)
Resequedad	9 casos (11 %)
Capa saburral	8 casos (10 %)
Grietas	6 casos (7.5%)
Pigmentación en capa o punteada	4 casos (5 %)
Palidez	4 casos (5 %)
Edema	1 caso

Desde el punto de vista subjetivo existió ardor en la lengua en el 29% de los casos. Ocho de los enfermos estudiados presentaron queilitis que, clí-

nicamente, se tradujo por fisuras de las comisuras labiales y por resequedad de los labios, que algunas veces tuvieron costras que, al desprenderse, dejaban ver una superficie roja y agrietada.

Cabello. El cabello se observó seco, quebradizo y escaso, hubo alopecia difusa en el 5% de los casos. El hecho más sobresaliente fué el de la decoloración que, si bien no se presentó con la frecuencia que es común en los niños con carencia, si vale la pena de ser mencionado. El cabello llegó a ser entrecano, completamente cano y a veces rubio, con regresión a su estado normal cuando la carencia dejó de existir.

Vello. El vello axilar, el pubiano y el de las cejas se encontró disminuido o francamente ausente.

Las secreciones sebáceas y sudoríparas se hallaron también disminuidas. Las uñas fueron quebradizas en algunos casos.

ANATOMÍA PATOLÓGICA. De acuerdo con las biopsias que se practicaron se hicieron las siguientes observaciones: epidermis delgada, con aspecto atrófico; papilas escasas; pigmento melánico abundante en las células de la capa basal. En la mucosa bucal, abundante pigmento en toda la capa basal, y aumento de melanocitos submucosos.

ALTERACIONES DERMATOLÓGICAS EN EL NIÑO. La sintomatología clínica cutánea observada en nuestros enfermos se comparó con la descripción dermatológica de un contingente de niños desnutridos, que fueron estudiados en el Hospital Infantil de la ciudad de México. (Dres. Gómez, Cravioto, Ramos y Frenk).^{13 14 15} Las modificaciones cutáneas las encontraron los citados autores en un 94% de los casos y las agruparon en 3 tipos:

a) Lesiones disqueratósicas hipercrómicas extensas, simétricas y localizadas en las zonas expuestas a la luz solar.

b) Lesiones maculares, coalescentes, en zonas no expuestas a la acción de los rayos actínicos, y

c) Lesiones con aspecto “marmóreo” o reticular. Estas lesiones fueron más frecuentes en los niños desnutridos que presentaron edema. La descamación de la piel la encontraron en un 20-30%. Las lesiones estuvieron generalmente modificadas por infecciones añadidas. Secundariamente pudieron observar hiperqueratosis folicular, perifoliculosis, lesiones purpúricas, escaras y gangrenas. Los cambios en el cabello fueron en todo similares a los que se presentaron en el adulto, excepto el de la decoloración, de mayor intensidad en los casos infantiles, dando lugar al signo descrito con el nombre de “cabello en bandera”.

De lo anterior, podemos concluir que las lesiones observadas en la piel de los niños con desnutrición son en todo semejantes a las que se encuentran

en los adultos desnutridos, aunque el aspecto marmóreo rara vez lo encontramos en nuestro grupo de enfermos estudiados.

EVOLUCIÓN. A medida que el estado nutricional mejoró con una alimentación equilibrada, la piel se recuperó poco a poco y las lesiones descritas anteriormente disminuyeron y desaparecieron por completo, excepto la pigmentación que persistió durante varios meses. Tal fenómeno no es excepcional, si se tiene en cuenta que la eliminación del pigmento es lenta, aún en aquellas melanodermias de origen trivial.

REFERENCIAS

1. Báez, V. J., Rojo S. G. y Limón, R. M. "La tendencia hemorrágica en el curso de las anemias «nutricionales» y del sprue. Rev. Inv. Clin. II: 171, 1950.
2. Becker S. W. Jr., Fitzpatrick T. B. and Montgomery H. "Human melanogenesis. Cytology and histology of pigmented cells" (melanodendrocytes). A. M. A. Arch. 65:511, 1952.
3. Bloch B. "Problem of pigmentation formation". Am. S. M. Sc. 117:609, 1929.
4. Bourquelot, Em. and Bertrand J. Comp. Rend. Soc. Biol, 1895, 47, 582. Citado por Fitzpatrick.
5. Fitzpatrick, T. B., Lerner, A. B., Calkins E. and Sumerson, W. H. "The occurrence of tyrosinase in Horse and Fish Melanomas". Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 75:395, 1950.
6. Fitzpatrick, T. B., Becker, S. W. Jr., Lerner, A. B., and Montgomery H. "Tyrosinase in human skin: Demonstration of its presence and its role in human melanin formation". Science 112:223, 1950.
7. "Human melanogenesis". A. M. A. Arch. derm. 65:379, 1952.
8. "Terminology pigment cells". Science 117:640, 1953.
9. Lerner, A. B. "Biochemical basis of human melanin pigmentation". A. M. A. Arch. derm. 69:133, 1954.
10. Fitzpatrick, T. B. and Kukita A. A Histochemical autoradiographie Method for demonstration of Tyrosinase in human melanocytes, Nevi and Malignant melanoma. J. Invest. Derm. 26:173, 1956.
11. Flesch P. and Rothman S. "Role of Sulphidryl compounds in pigmentation". Science 108:505, 1948.
12. Gillman, J., and Gillman T. "Perspectives in human malnutrition". Grune and Stratton.
13. Gómez F., Ramos G. R., and Cravioto J. "Nutritional Recovery Syndrome Preliminary report". Pediatrics, 10:513, 1952.
14. Frenk S. "Malnutrition and Kwashiorkor". Acta Paediatrica Stockholm, 43:336, 1954. (Supply 100.)
15. "Malnutrition in infancy and childhood with special reference «kwashiorkor»". Advances in Pediatrics VII:131, 1955.
16. Gómez-Mont F., Zubirán S. "Alteración de la función endócrina en la desnutrición". Rev. Inv. Clin. IX:33, 1957.
17. González V. E., García R., y Gómez-Mont, F. "Excreción de hormonas en la desnutrición. Comunicación preliminar". Rev. Inv. Clin. II:179, 1950.
18. Greenstein, S. P. and Algine G. H. J. Nat. Cancer Inst., 5:35, 1944. Citado por Flesch.
19. Hogeboom, G. H. and Adams, M. H. J. Biol. Chem. 154:273, 1942.
20. Lerner, A. B. and Fitzpatrick, T. B. "Biochemistry of melanin formation". Physiology Rev. 30:91, 1950.
21. Shimuze K., and Fitzpatrick, T. B. "On the mechanism of melanin pigment in endocrine disorders". J. Invest. derm. 21:337, 1954.

22. *Lerner A. B., Shimuze G., and Bunding I.* "The mechanism of endocrine control of melanin pigmentation". The J. of Cl. Endocrinology and metabolism. XIV:1463, 1954.
23. *Levin, H. M.* Melanin pigmentation of the skin. Q. Bull. Northwest. Univ. M. School. 30(1): 1956.
24. *Meirowsky, E.* "A. critical Review of pigment research in the last Hundred Years". Brit. J. Dermat. 52:205, 1940.
25. *Millán J.* "Alteraciones desmatológicas en la desnutrición". Rev. Inv. Clin. IX:25, 1957.
26. *Raper, H. S.* Physiol. Rev., 8:245, 1928. Citado por Fitzpatrick.
27. *Rothman, S., Krysa, H. F. and Smiljanic, A. M.* "Inhibitory action of human epidermis on melanin formation". Proc. Soc., Exper. Biol. Med., 62:208, 1942.
28. *Shimuze K. and Minoru I.* "The role of the liver in the inactivation of the melanocyte stimulating hormone in the body". Endocrinology, 61:5, 1957.
29. *Szabo, G.* "The number of melanocytes in human epidermis". Brit. M. J. 1:1016, 1954.
30. *Szabo, G.* "Tyrosinase in the epidermal melanocytes of white human skin". A. M. A. Arch. Derm. 76:324, 1957.
31. *Staricco, R. J. and Pinkus H.* "Quantitative and qualitative data on the pigmented cells of adult human epidermis". J. Invest. Derm. 28:33, 1957.
32. *Zubirán S. and Gómez-Mont, F.* "Endocrine disturbance in chronic human malnutrition. «Vitamins and Hormones» XI:97, N. Y. Academy Press. Inc., 1953.
33. *Laguna, J.* "Alteraciones endocrinas en la desnutrición". Factores dietéticos y mecanismos de producción". Rev. Inv. Clin. VI:395, 1954.
34. *Zubirán, S.* Consideraciones generales y antecedentes de la alimentación en los enfermos desnutridos. Rev. Inv. Clin. IX, 11, 1957.