



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MANIFESTACIONES BUCALES DE LA ENFERMEDAD
DE PELAGRA, REVISIÓN DE LA LITERATURA.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

STEPHANIE DANIELA ARAUJO SALGADO

TUTORA: C.D. MARÍA EUGENIA RODRÍGUEZ SÁNCHEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mi padre, Javier Araujo:

Gracias papá porque desde pequeña he visto tus ganas y empeño para poder darnos el ejemplo de que el trabajo incansable de todos los días te lleva a lograr lo que tengas en mente. Nunca imaginamos todas las cosas que estaban por pasar pero no me negaste la oportunidad de realizar lo que yo quería y sin dudar lo aceptaste mi decisión. Gracias por que a lo largo de todos estos años tuviste siempre el compromiso de brindarme todo lo necesario para que hoy estemos alcanzando este objetivo que también es tuyo y por la confianza que pones siempre en mí. Espero poder hacerte sentir muy orgulloso. ¡Te amo!

A mi madre, Ruth Salgado:

No hay mujer más poderosa y grande para mí como lo eres tú. Llevo apenas unas palabras escritas hablando de ti y ya tengo lágrimas en los ojos porque no puedo evitar sentirme conmovida por tu amor incondicional hacia mí y por el infinito agradecimiento que siento con Dios y con la vida por permitirte estar conmigo hoy que juntas concluimos una etapa tan importante. Gracias porque a pesar de mis días malos, tristes y llenos de estrés estuviste a mi lado sin importarte nada. Fuiste mi primer paciente hace 7 años y aunque yo estaba llena de dudas y miedo me sentía segura porque eras tú quien estaba ahí conmigo y quien más confiaba en mí. Gracias por escucharme cuando tengo algo que contarte pero también por entender mis silencios cuando siento que no puedo más. Este trabajo va dedicado a todo ese esfuerzo que le pones a la vida día con día y que me hace sentir mucha admiración y respeto por ti. Eres incansable, objetiva y constante. Quiero un día poder llegar a ser tan asombrosa tú.

ERES MI TODO, ¡TE AMO!

Mamá Blanca:

Gracias por confiar tanto en mí, por ser una abuelita muy presente a pesar de la distancia, por tu cariño y entrega y porque estoy en tu mente y en tus oraciones todos los días. Te admiro mucho y eres el pilar de esta familia. ¡Te amo!

A mi abuelo Roberto Salgado, a mis tíos Pily, Diana y Carlos porque son un ejemplo para mí desde que tengo memoria y amo la familia que somos. Los extraño todos los días.

A mis abuelos José Luis y Rosa Martha por darme un papá tan trabajador y tan comprometido con su familia.

A Annie Ruiz y Dani Zamora porque nunca me han dejado sola a pesar de lo que pueda suceder y sé que siempre están y estarán para mí como yo para ustedes.

A lo largo de todos estos años la amistad sólo ha crecido y se ha hecho más bonita. Sin ustedes dos mi camino no hubiera sido el mismo.

A Diana Olivos y Lupita Caldiño porque mi quinto año de la carrera era el que más me emocionaba vivir y gracias a que las conocí fue mucho mejor de lo que esperaba.

A Richie:

Por ser un compañero, amigo y confidente como ningún otro. Hace unos meses te fuiste pero me dejaste muchas experiencias, recuerdos y enseñanzas. Siempre estaré muy orgullosa de ti, de tu calidad humana y agradezco la fortuna de haberte conocido. Hoy me faltas tú, pero sé que desde donde estás te alegras por mí. Te extrañaré toda la vida. †

A mis amigos Fernando, Manu, Quique, Mónica que en todo momento estuvieron para ayudarme, resolvían mis dudas o me regalaron un poco de su tiempo y me mostraron el verdadero significado de lo que es el compañerismo y la amistad. No saben cuánto lo agradezco y valoro.

A L.D.P.G. porque creíste en mí cuando ni aún yo creí. Gracias por querer verme crecer y ser la mejor odontóloga, por ser mi paciente, por alentarme a mejorar y a no rendirme. Fuiste una pieza muy importante en todo este rompecabezas desde el primer día.

A mi tutora:

C.D. María Eugenia Rodríguez Sánchez gracias por toda su paciencia, por brindarme su tiempo y espacio recibíendome siempre con toda la disposición para trabajar juntas en este proyecto. Por esas conversaciones tan amenas que me aligeraban todo este proceso. Gracias por orientarme cuando estaba tan confundida y por sus conocimientos compartidos para ayudarme a culminar esta última etapa de mi carrera.

A la Universidad Nacional Autónoma de México porque desde que fui admitida en la ENP 1 “Gabino Barreda” me permitió ser parte de esta gran institución que desde el primer momento me brindó grandes cosas y enseñanzas que no olvidaré.

A la Facultad de Odontología que me regaló experiencias, conocimientos y amistades invaluable y fue mi segunda casa durante todo este tiempo haciéndome crecer tanto en lo académico como en el ámbito personal.

“Por mi raza hablará el espíritu”

¡MÉXICO, PUMAS, UNIVERSIDAD!

Daniela Aranja.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	8
1. DEFINICIÓN	9
1.1 Sinonimia.....	10
2. ANTECEDENTES	11
3. ETIOPATOGENIA	16
3.1. Niacina.....	17
3.2. Estructura química.....	17
3.3. Metabolismo.....	18
3.4. Funciones.....	20
3.5. Fuente de alimentos.....	21
3.6. Requerimientos.....	22
4. MANIFESTACIONES DE LA ENFERMEDAD	23
4.1. Dérmicas.....	23
4.2. Sistema digestivo.....	26
4.3. Neurológicas.....	26
4.4. Histopatología.....	27
5. ETIOLOGÍA	28
5.1. Desnutrición.....	28
5.2. Alcoholismo.....	31
5.3. Malabsorción.....	33
5.4. Uso de ciertos medicamentos.....	35

5.5. Otras causas.....	36
5.5.1. Veganismo.....	36
5.5.2. Anorexia nerviosa.....	37
5.5.3. Enfermedad de Hartnup.....	38
5.5.4. Enfermedad intestinal inflamatoria.....	38
5.5.5. Síndrome carcinoide.....	39
6. EPIDEMIOLOGÍA.....	40
7. DIAGNÓSTICO.....	42
7.1 Diagnóstico diferencial.....	44
7.1.1 Dermatitis por contacto.....	44
7.1.2 Dermatitis atópica.....	45
7.1.3 Dermatitis saborreica.....	47
7.1.4. Porfiria cutánea tarda.....	48
7.1.5. Desnutrición tipo Kwashiorkor.....	49
7.1.6. Lupus eritematoso sistémico.....	50
7.1.7. Lupus eritematoso discoide.....	51
7.1.8. Pénfigo vulgar.....	52
7.1.9. Reacciones fotoalérgicas.....	53
7.1.10. Dermatitis solar.....	54
8. TRATAMIENTO.....	55
8.1. Tratamiento farmacológico.....	55
8.2. Tratamiento nutricional.....	56
9. MANIFESTACIONES BUCALES Y TRATAMIENTO.....	57
10. CASOS CLÍNICOS.....	72
11. CONCLUSIONES.....	77
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	79



INTRODUCCIÓN

La pelagra es el resultado de la deficiencia de niacina (vitamina B₃), también llamada ácido nicotínico. Fue descrita por primera vez en el siglo XVIII por el médico español Gaspar Casal.

La deficiencia de vitamina B₃ incluye síntomas cutáneos, digestivos y neurológicos, estos últimos comienzan con trastornos mentales sutiles como insomnio, nerviosismo o fatiga y pueden progresar hasta una psicosis confusional aguda.

La prevalencia de la pelagra ha disminuido enormemente gracias a la diversificación de la alimentación pero aún existen grupos de etnia que viven en situaciones desfavorables y no tienen acceso a una adecuada nutrición. En el año de 1940, en un intento por reducir la incidencia de estas condiciones, se tomó la decisión de enriquecer los cereales con tiamina, riboflavina y niacina y gracias a esta medida en los Estados Unidos y en algunos países europeos estas deficiencias desaparecieron en su mayoría.

Este enriquecimiento de los alimentos sigue contribuyendo de manera importante a cumplir las recomendaciones de la ingesta de nutrientes y vitaminas del complejo B en muchos países hoy en día.

El objetivo del presente trabajo es reconocer el papel que tiene el Cirujano Dentista en el diagnóstico e identificación de las manifestaciones bucales causadas por el déficit vitamínico para el oportuno manejo y tratamiento de las mismas.



1. DEFINICIÓN

La palabra *pelagra* proviene de las palabras italianas para "piel" (*pelle*) y "agria" (*agra*).¹³

La pelagra está causada por el déficit de vitamina B₃ o de su precursor el triptófano y puede ser dividida en formas primaria y secundaria:

La primaria resulta de un aporte dietético inadecuado de niacina o triptófano.

La secundaria ocurre cuando cantidades adecuadas de niacina están presentes en la dieta, pero otras condiciones interfieren con la absorción.^{4, 12}

La pelagra se caracteriza por la tríada clásica: dermatitis, diarrea y demencia ("la enfermedad de las tres D") que puede ampliarse para incluir una cuarta "D" para la defunción, si no se trata.⁵



1.1 SINONIMIA

Esta enfermedad tuvo muchos sinónimos ya que la relacionaban con los nombres locales o con los signos y síntomas cutáneos:

- Mala piel
- Rosas de Asturias
- Lepra asturica
- Lepra itálica
- Mal rojo
- Eritema endémico
- Rosa lombarda
- Maldad peligrosa
- Maldad del sol
- Enfermedad por insolación primaveral
- Quemadura solar
- Enfermedad del maíz
- Enfermedad de la pobreza ¹

También fue conocida como dermatagra, mal de miseria, escorbuto alpino, lepra asturiensis, mal de hígado en Castilla y mal del monte en Zamora.⁸



Figura 1. Paciente que presenta manifestaciones de pelagra en el dorso de las manos.⁷⁶



2. ANTECEDENTES

El asentamiento de las Américas comenzó hace miles de años. Los humanos emigraron a través del estrecho de Bering y se movieron hacia el sur y el este. Algo más tarde, los humanos cruzaron el Atlántico y comenzaron a poblar la costa este del continente. Cuando llegaron los exploradores y colonos europeos, los aborígenes americanos compartieron sus vegetales cultivados en casa y algunos de estos fueron llevados de regreso a Europa. El maíz fue una de estas plantas y pronto se convirtió en el principal componente dietético de las personas pobres de todo el mundo. Desafortunadamente, aunque era una fuente de energía barata, era pobre en proteínas y tenía una baja cantidad de niacina disponible, así como del aminoácido esencial triptófano. Esto llevó al desarrollo de la enfermedad, pelagra. En ese momento, el desarrollo de la pelagra no se asoció con la pobreza o el consumo de una dieta rica en maíz.⁷

La pelagra fue descrita por primera vez por el médico español Gaspar Casal en 1735 en la obra científica *Historia Natural y Médica del Principado de Asturias* publicada en 1762, a título póstumo, gracias a José García Sevillano, discípulo y amigo suyo. Llamó a la condición “*mal de la rosa*” y esta se caracterizaba por una piel escamosa oscurecida áspera que era particularmente evidente alrededor del cuello (llamado *Collar de Casal*).⁷

El nombre “mal de la rosa” proviene de las costras que solían desprenderse en verano y dejaban unas cicatrices rojizas y brillantes que, probablemente, originaron el nombre dado por Casal por su semejanza a las rosas. Se afectaban inicialmente metacarpos o metatarsos de manos o pies y después, los codos, brazos, cabeza, cara, vientre, muslos, piernas y a veces se observaba una áspera costra de un color oscuro en la parte antero-inferior del cuello que se extendía de un lado a otro.

En su estudio, Casal realizó una descripción eminentemente clínica e hizo unas observaciones bastante acertadas de todos los síntomas cutáneos, mucosos, gastrointestinales, neurológicos y psiquiátricos.⁸



Figura 2. Grabado de la obra de Casal indicando las afecciones cutáneas del “Mal de la rosa” o “Pelagra”.⁵⁴

Gaspar Casal no llegó a identificarla como una enfermedad carencial pero la relacionó acertadamente con la alimentación basada en el maíz ya que los campesinos asturianos pobres vivían en una gran dependencia nutritiva de la borona o pan de maíz.⁸



Los médicos no sabían cómo tratar el problema y se sugirió que el saneamiento deficiente, la falta de higiene y la superpoblación eran las causas fundamentales de la enfermedad. No se sospechaba de la pobreza. Las primeras teorías incluían la sugerencia de que la pelagra era una forma de lepra, que era el resultado de una toxina encontrada en el maíz mohoso o que era una enfermedad infecciosa transmitida quizás por un insecto vector.⁷

En septiembre de 1771, Francesco Frapolli, director médico del Gran Hospital de Milán, capital de Lombardía, Austria, publicó "*Animadversiones In Morbum, vulgo Pelagram*" describiendo una "nueva" enfermedad en pacientes de su región alrededor de Milán. Le preocupaba la importante cuestión de si la pelagra es infecciosa. Frapolli sabe por experiencia propia en familias rurales que la pelagra no puede ser transferida ad distans o contactum. Creía que la causa de la pelagra, al igual que la población rural, era que los rayos del sol que comenzaban en primavera y luego aumentaban, dañaban la piel. Las remisiones y la recurrencia de afecciones cutáneas más pequeñas o más grandes también serían consecuencias de la insolación. El sol, con sus rayos calientes y vibrantes, atormentaban y perturbaban los cuerpos de los campesinos.¹

En la primera etapa de la enfermedad, Frapolli encontró enrojecimiento de la piel de las manos, los pies y otras partes del cuerpo que están expuestas al sol siguiendo el prurito y finalmente la piel se descama, se vuelve arrugada, callosa y agrietada. Como precaución los agricultores protegían sus manos, brazos, piernas y cabeza de la radiación solar. Se consideraba útil bañarse y al menos lavarse las extremidades. La debilidad física general se combatía con baños o al menos con frecuentes lavados parciales o compresas con suero.¹



En la segunda etapa de pelagra, Frapolli encontró a los enfermos aún libres de fiebre, pero ocurrieron dolores de cabeza, miedo, tristeza, insomnio, olvido, delirio hipocondríaco y manía. La diarrea y la pérdida de fuerza se agravan y, finalmente, el paciente pierde movilidad, principalmente en la zona lumbar y las piernas. Los signos de la progresión de la enfermedad son fiebre, síntomas parecidos al coma, diarrea líquida, extremadamente demacrado, gran debilidad mental y terquedad, y luego sigue la muerte. Durante el tratamiento, lo más importante es abrir los poros de la piel para la exhalación y que la transpiración sea más libre.¹

En la segunda mitad del siglo XIX, se había extendido por toda Europa con cientos de miles de personas contrayendo la enfermedad y en los EE. UU., la pelagra se informó oficialmente por primera vez en 1902 y aproximadamente tres millones de personas contrajeron la enfermedad y más de 100 000 murieron entre 1902 y 1940.

En el sureste los pobres comían los alimentos más baratos disponibles. Esta dieta nutricionalmente inadecuada consistía en lomo de cerdo, puré de maíz y melaza. Según las Estadísticas de Mortalidad de los EE. UU., la prevalencia de la pelagra alcanzó su punto máximo en 1928, matando aproximadamente a 7000 personas en el sur de América, anualmente.^{3, 7}

Posteriormente, Joseph Goldberger, un médico que trabajaba con el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos, demostró que las dietas de los sureños empobrecidos (incluidos los residentes de prisiones y orfanatos) eran inadecuadas. Sus estudios fueron reportados entre 1914 y 1929. Cuando estos sujetos recibieron dietas suplementadas con verduras y carne, la pelagra desapareció. Goldberger también mostró que cuando se les dio un suplemento de levadura de cerveza la pelagra también se curó. No sabía cuál era el



nutriente crítico en estos tratamientos dietéticos pero demostró que había un factor que cuando faltaba causaba la enfermedad. Se necesitaron varias décadas para demostrar que el nutriente que faltaba era la niacina.⁷

La pelagra se limitaba principalmente a los pobres que dependían del maíz como alimento básico. Con las mejoras en las condiciones socioeconómicas de las clases trabajadoras y el enriquecimiento de los alimentos, la prevalencia de la pelagra disminuyó y a mediados del siglo XX había sido prácticamente erradicada en gran parte del mundo.³

Mientras tanto en el continente africano continuaron ocurriendo importantes brotes de pelagra. Desde 1988 se han registrado casos en Angola, Etiopía, Malawi, Swazilandia, Zimbabwe y la República Democrática del Congo, principalmente en poblaciones que dependen de la ayuda alimentaria, como campamentos de refugiados, desplazados internos, refugiados retornados y comunidades aledañas.³



3. ETIOPATOGENIA

Las vitaminas son sustancias orgánicas que se hallan en pequeñas cantidades en los alimentos naturales y no pueden ser sintetizadas en el cuerpo humano, siendo indispensables para el desarrollo, mantenimiento y el buen funcionamiento del organismo.¹⁴

Las vitaminas se han dividido en dos grupos según sus solubilidades en disolventes grasos o en agua. Por tanto, las vitaminas liposolubles incluyen A, D, E y K, mientras que las vitaminas del complejo B y C se clasifican como solubles en agua.⁹

Las vitaminas liposolubles son compuestos orgánicos hidrófobos que generalmente no se excretan fuera del cuerpo, sino que se almacenan en el hígado.

En contraste, las vitaminas solubles en agua son hidrofílicas y compuestos orgánicos que no se almacenan en el cuerpo y se excretan fácilmente a través de la orina.¹¹

En este grupo de vitaminas se describen las del complejo B (B₁ o tiamina, B₂ o riboflavina, B₃ o niacina, B₆ o piridoxina, B₉ o ácido fólico y B₁₂ o cobalamina) y la vitamina C o ácido ascórbico.¹⁴

Las vitaminas B desempeñan funciones esenciales y estrechamente relacionadas en el funcionamiento celular, actuando como coenzimas en una amplia gama de reacciones enzimáticas. Sus efectos colectivos son particularmente frecuentes en numerosos aspectos de la función cerebral.¹⁵

3.1 NIACINA

El término *niacina* es un término genérico que incluye tanto la forma ácida como la amida. Esta vitamina tiene varios nombres: vitamina B₃, ácido nicotínico, niacina o nicotinamida.⁷

Su fórmula química es muy estable con el calor, por lo que no se pierde durante la cocción de alimentos; en cambio, si el alimento que la contiene es lavado repetidamente, puede ser arrastrada por el agua.¹⁹

El ácido nicotínico se aisló como sustancia química pura en 1867, pero solo en 1937 se demostró que era el factor antipelagra en el hombre. La nicotinamida es más soluble que el ácido nicotínico en agua, alcohol y éter.¹⁰

La deficiencia de niacina da como resultado una disminución de las coenzimas dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD) y el fosfato de dinucleótido de nicotinamida y adenina (NADP), importantes para el metabolismo de macronutrientes como carbohidratos, proteínas y grasas.^{7, 10, 16}

3.2 ESTRUCTURA QUÍMICA

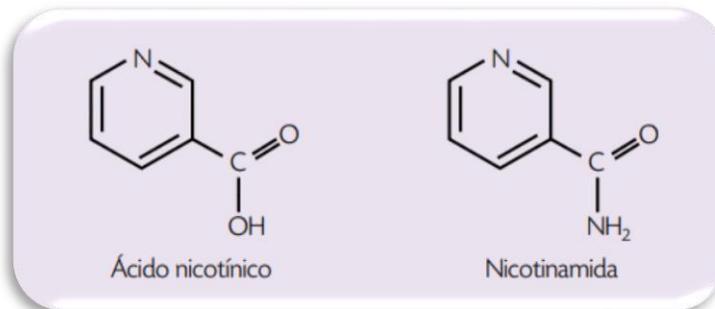


Figura 3. Características químicas del ácido nicotínico.¹⁹

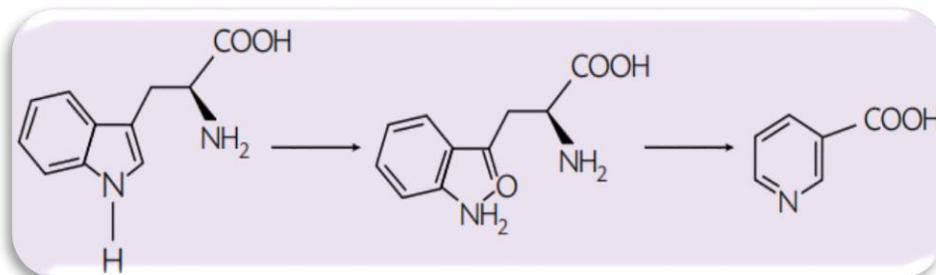


Figura 4. Biosíntesis de la niacina: triptófano → quinurenina → niacina.¹⁹



3.3 METABOLISMO

En el ser humano, la difusión simple es el medio para la absorción de vitaminas. Después de la absorción, la vitamina circula en la sangre en su forma libre, lo que no se convierte en NAD⁺ o NADP⁺ se metaboliza más y se excreta en la orina.⁷

El ácido nicotínico y la nicotinamida se absorben rápidamente desde el estómago y el intestino. Pueden absorberse casi en su totalidad de 3 a 4 g de niacina tomados por vía oral. La nicotinamida es la forma principal en el torrente sanguíneo y surge de la hidrólisis enzimática del NAD en la mucosa intestinal y el hígado. El NAD y el NADP son hidrolizados enzimáticamente en la mucosa intestinal para liberar nicotinamida y abundan las enzimas de conversión de la niacina, como la NAD-glucohidrolasa. La nicotinamida se libera a partir del NAD en el hígado y los intestinos por la acción de las glucohidrolasas, y es transportada a los tejidos que sintetizan su propio NAD según sea necesario.

La biosíntesis de niacina a partir del aminoácido esencial triptófano constituye una vía importante para satisfacer las necesidades orgánicas de niacina. Diversos factores hormonales y nutricionales afectan a la eficacia de esta conversión.

Las coenzimas NAD y NADP se sintetizan en todos los tejidos del organismo a partir del ácido nicotínico, de la nicotinamida, o de ambos.

En el hígado, la nicotinamida se convierte en NAD de almacenamiento (es decir, NAD que no está unido a enzimas) y en metabolitos de niacina que son excretados. El triptófano y el ácido nicotínico también contribuyen a los depósitos de NAD. La nicotinamida producida por la degradación del NAD puede reconvertirse en NAD a través del ribonucleótido de nicotinamida. Los hepatocitos contienen una pequeña cantidad de nicotinamida-desamidasa, pero la microflora intestinal puede realizar la desamidación en el tubo

digestivo. La hidrólisis del NAD hepático permite liberar nicotinamida para su transporte a los tejidos que carecen de la capacidad para sintetizar las coenzimas del NADP a partir del triptófano.¹⁰

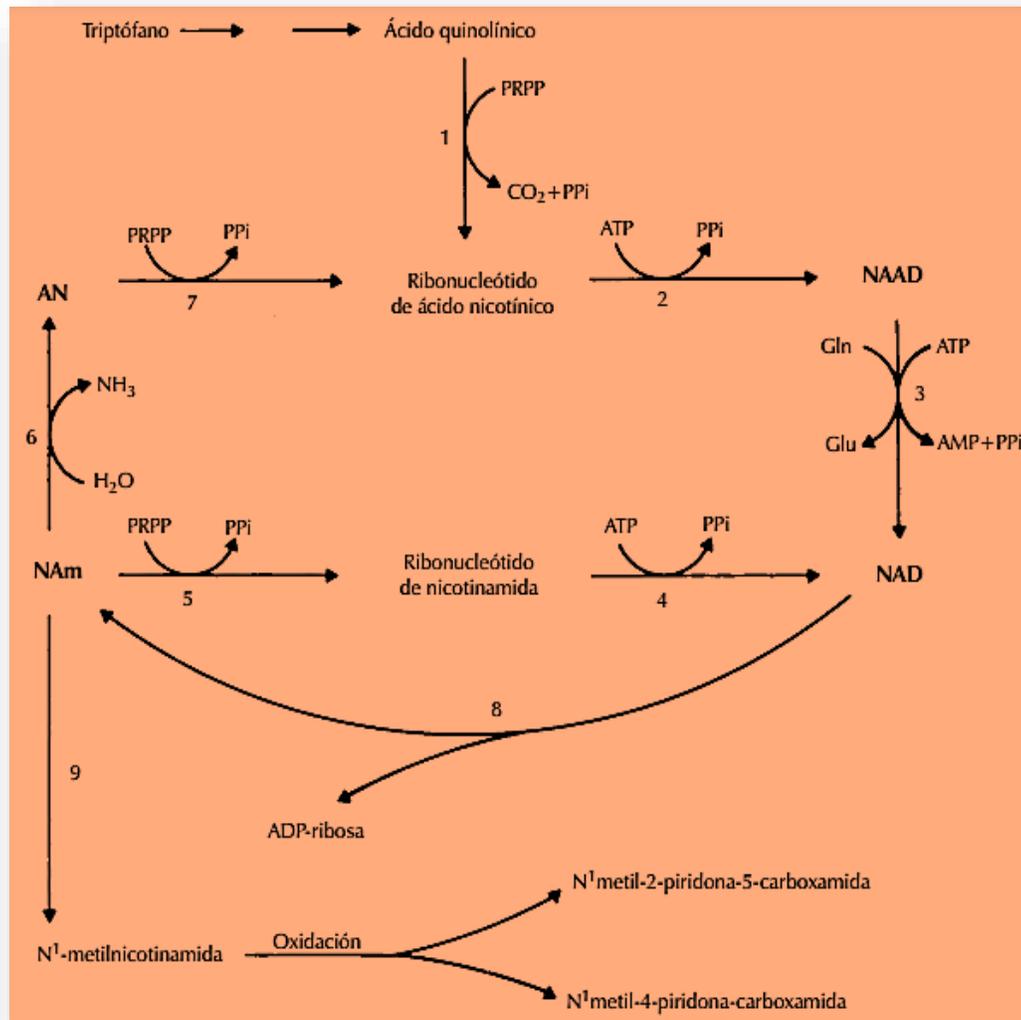


Figura 5. Metabolismo de la niacina.¹⁰



3.4 FUNCIONES

Como coenzimas (NAD y NADP), la niacina participa en reacciones de transferencia de energía, específicamente en las reacciones metabólicas de carbohidratos, lípidos, proteínas y alcoholes. Además, la niacina ayuda en la función del sistema nervioso y la digestión, participa en reacciones metabólicas de oxidación-reducción y protege contra la degeneración neurológica.¹¹

El papel de la niacina y el del ADN en la síntesis de nuevas células explican los síntomas cutáneos descritos como característicos de la pelagra.

Las células de la piel tienen una vida media muy corta (<7 días) y a medida que se desprenden, es necesario reemplazarlas para mantener la integridad de la superficie corporal. Si se obstaculiza la renovación celular, como en el caso de la deficiencia de niacina, este proceso normal se ve afectado, por lo tanto, en el paciente con pelagra la piel áspera y oscurecida se debe a un ciclo de reemplazo celular inadecuado. La vitamina B₃ también es necesaria para apoyar el metabolismo de la glucosa (la glucólisis requiere dinucleótido de nicotinamida y adenina [NAD⁺]) del cerebro y el sistema nervioso central y ante la falta de niacina esta función se ve comprometida. A medida que avanza el estado deficiente, se produce entumecimiento seguido de parálisis de las extremidades.⁷

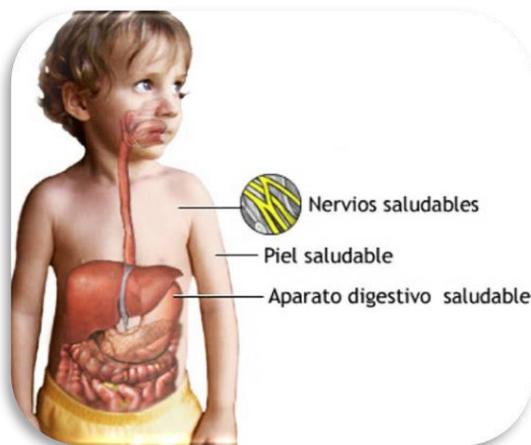


Figura 6. Funciones de la niacina.⁷⁷

3.5 FUENTE DE ALIMENTOS

La niacina está ampliamente distribuida en alimentos vegetales y animales. Son buenas fuentes las levaduras, las carnes (incluido el hígado), los cereales, las legumbres y las semillas. La leche, el huevo, las verduras de hoja, el pollo y el pescado también contienen cantidades apreciables.¹⁰

La niacina se halla en alimentos no cocidos, sobre todo en forma de nucleótidos piridínicos NAD y NADP, pero durante la preparación de las comidas se produce algún grado de hidrólisis de estos nucleótidos que liberan formas libres. La niacina de los vegetales puede estar unida a macromoléculas y es inaccesible para los mamíferos. En el maíz, la biodisponibilidad de la niacina unida aumenta con el pretratamiento con agua de cal, un procedimiento empleado en América Central y México para preparar tortillas.¹⁰ A pesar de que la dieta mexicana consiste en grandes cantidades de maíz, la pelagra es relativamente infrecuente debido a que en la preparación de este grano se utiliza una técnica de lavado con alguna solución alcalina, llamada nixtamalización, que eleva la disponibilidad de niacina en su consumo.⁶



Figura 7. Alimentos ricos en vitamina B₃.⁷⁸



3.6 REQUERIMIENTOS

Los niveles de ácido nicotínico en el suero de una persona normal oscilan entre 740-790 mg/dL, si estos niveles disminuyen de forma prolongada el paciente puede adquirir pelagra.¹²

La cantidad diaria recomendada de niacina se expresa como equivalentes de niacina.

ETAPAS DE LA VIDA	CANTIDAD RECOMENDADA
Niños y niñas de 1 a 3 años	6 mg
Niños y niñas de 4 a 8 años	8 mg
Niños y niñas de 9 a 13 años	12 mg
Hombres de 14 años o mayores	16 mg
Mujeres de 14 años o mayores	14 mg
Mujeres y adolescentes embarazadas	18 mg
Mujeres y adolescentes en período de lactancia	17 mg

Tabla 1. Requerimientos diarios de niacina.¹⁶



4. MANIFESTACIONES DE LA ENFERMEDAD

La enfermedad se caracteriza por un periodo prodrómico de duración variable con astenia, fatiga, parestesia, náuseas, malestar gastrointestinal, diarrea, irritabilidad, ansiedad y depresión. Esta sintomatología progresa lentamente con efectos dañinos sobre la piel, el sistema digestivo y nervioso.⁵

En un tercio de los pacientes existe afectación de la cavidad oral. Puede haber compromiso de la mucosa anal y vaginal, y en ocasiones de las uñas y el cabello.⁴

4.1 MANIFESTACIONES DÉRMICAS

El compromiso cutáneo suele ser el inicial y el que domina el cuadro y se manifiesta como una dermatosis fotodistribuida que se caracteriza por presentar piel eritematosa, áreas hiperpigmentadas de color marrón rojizo y pueden producirse exacerbaciones después de prolongadas exposiciones al sol y placas queratósicas y/o costrosas, a veces fisuradas. Casi siempre hay una línea definida de demarcación entre estas lesiones y la piel sana por lo tanto es fácil de identificar. El estado de la piel puede permanecer estático, cicatrizar o empeorar. La dermatitis se presenta con picazón, ardor, eritema y edema, y afecta las áreas expuestas al sol, calor, fricción o presión: cara, cuello, parte superior del tórax (“collar de Casal”), dorso de las manos y pies.^{2,5,23}

La afectación de las manos es la más frecuente (77-97 %), configurando los llamados “guantes de Casal”, mientras que el compromiso de los pies se denomina “botas de Casal”. La afectación de la zona del escote puede extenderse al esternón, denominándose “corbata de Casal”.⁴

Cuando la deficiencia es extrema, la piel se hace progresivamente más dura, más seca, agrietada, engrosada y se cubre de escamas y costras negruzcas, resultado de hemorragias. Pueden ocurrir ampollas y/o vesículas cuando la



pelagra recurre en el mismo sitio y contienen un exudado incoloro. Las áreas que han perdido una capa de piel, a veces son brillantes, delgadas y más bien despigmentadas. La epidermis de los dedos se engruesa y los pliegues de las articulaciones desaparecen. Puede presentarse una erupción en alas de mariposa como ocurre en el lupus eritematoso sistémico.^{12, 23}

En los pies las porciones distales de los dedos tienen erupciones y se oscurecen notablemente. Otros sitios como hombros, ingles, rodillas y codos pueden estar afectados. Debe tenerse presente que hombres y mujeres que tienen el collar de Casal siempre se acompañan de las características lesiones cutáneas en cualquier parte del cuerpo.¹²



Figura 8. "Collar de Casal", hallazgo clínicamente descrito en la pelagra.¹²



Figura 9. Afección del pie en áreas de exposición al sol.¹²



Figura 10. Guantelete pelagroso.⁵⁹



Figura 11. Eritema que da el aspecto en “alas de mariposa”, similar al del lupus eritematoso.⁶⁰



4.2 MANIFESTACIONES DEL SISTEMA DIGESTIVO

Los síntomas del sistema digestivo incluyen: estomatitis, gingivitis, glositis y diarrea severa con deposiciones líquidas (hasta diez veces por día), espumosas y a veces blandas. Esto resulta en deshidratación y pérdida de peso.⁵

Se considera que cambios similares a los que se manifiestan en y alrededor de la boca, están presentes en otras partes del tracto digestivo y pueden ser la causa del malestar abdominal y de la quemazón intestinal.²³

Otras de las manifestaciones presentes son la pérdida de apetito, vómitos, estreñimiento, náuseas, dispepsia, dolor abdominal, gastritis, disminución de enzimas duodenales y aclorhidria. La anorexia y la diarrea llevan al enfermo a la desnutrición y a la caquexia.^{10, 12}

4.3 MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

Las manifestaciones neuropsiquiátricas incluyen: cefalea, irritabilidad, pérdida de la concentración, ansiedad, alucinaciones, estupor, trastornos motores, fotofobia, temblores, ataxia, parálisis espática, neuropatía, fatiga y depresión. La fatiga y el insomnio progresan hasta una encefalopatía caracterizada por confusión, pérdida de memoria y psicosis. La neuritis periférica y mielitis son ocasionalmente observadas. En la medida que la enfermedad avanza los pacientes pasan de la confusión y el delirio al estupor y el coma y pueden morir si no se establece el tratamiento oportuno.¹²



4.4 HISTOPATOLOGÍA

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. 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.²⁰

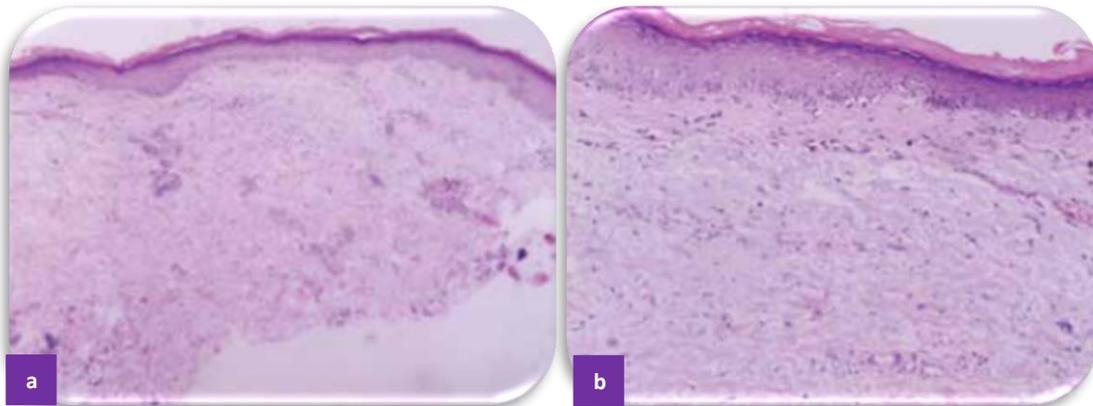


Figura 12. a y b) Histopatología: dermatitis de interfaz vacuolar con caída de pigmento.²⁰



5. ETIOLOGÍA

La deficiencia de niacina puede ocurrir a través de trastornos genéticos, condiciones de malabsorción e interacción con ciertos medicamentos.¹⁶

La pelagra primaria resulta de un aporte dietético inadecuado de niacina o triptófano. Se ve sobre todo en ancianos, en la desnutrición por defecto y anorexia nerviosa. Sin embargo, los nuevos hábitos alimenticios y las dietas restrictivas sin la adecuada suplementación, como el veganismo, han provocado un aumento de los casos en los últimos años y han hecho resurgir esta entidad.^{4, 12, 19}

La secundaria ocurre en situaciones como lo son el Síndrome de malabsorción, enfermedades intestinales inflamatorias como Enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, alcoholismo, alteraciones metabólicas como la Enfermedad de Hartnup y Síndrome carcinoide y el uso prolongado de ciertos medicamentos como 6-mercaptopurina, isoniazida, 5-fluorouracilo, fenitoína, cloranfenicol, azatioprina y fenobarbital.^{16, 19, 22}

5.1 DESNUTRICIÓN

La desnutrición puede definirse como un estado resultante del déficit de energía o proteínas y/u otros nutrientes, en el contexto de una ingesta comprometida o de una mala asimilación de los nutrientes por parte del organismo. Conduce a un estado patológico de distintos grados de seriedad dando lugar a la alteración de la composición y función tanto como corporal física y mental asociándose a una importante morbimortalidad.^{24, 25}

Una dieta adecuada proporciona suficientes calorías para satisfacer las necesidades de energía, aminoácidos y grasas para la síntesis de proteínas y lípidos, así como las vitaminas y minerales necesarios.



En la desnutrición primaria están ausentes en la dieta uno o más componentes; en la secundaria, el aporte de nutrientes es suficiente, pero sobrevienen una ingestión inadecuada (p. ej., debida a una anorexia), malabsorción, alteración de la utilización o una pérdida excesiva. La pobreza es el principal determinante de la desnutrición primaria.²⁶

Llamamos desnutrición de primer grado a toda pérdida que no pase del 25% del peso que el paciente debería tener para su edad; la desnutrición de segundo grado es la pérdida de peso que fluctúa entre el 25 y el 40% y finalmente la desnutrición de tercer grado es la pérdida de peso del organismo más allá del 40%.²⁴

La vitamina B₆ o riboflavina también participa en la síntesis de neurotransmisores, en el metabolismo del glucógeno, lípidos, esteroides y varias vitaminas y en los casos de deficiencia existe una menor conversión de triptófano en niacina. En la situación de hambruna o desplazamiento de poblaciones, los casos de pelagra surgen por la carencia absoluta de niacina, pero también por la deficiencia de micronutrientes indispensables para la conversión de vitamina B₃.³⁴

La deficiencia de proteínas, presente en el trastorno de la alimentación restrictiva, exacerba la deficiencia de niacina ya que el triptófano se usa con preferencia a otros aminoácidos para mantener el equilibrio de nitrógeno.⁵



Factores fisiológicos relacionados con la edad	<ul style="list-style-type: none">• Disminución de la secreción y absorción intestinal• Alteración gusto y olfato• Disminución del apetito• Problemas dentales: falta de piezas, prótesis mal adaptadas
Socioeconómicos y medioambientales	<ul style="list-style-type: none">• Baja disponibilidad de alimentos• Bajos ingresos, pobreza, desastres naturales, guerras• Ignorancia, incultura• Hábitos alimentarios incorrectos: bajo número de comidas, alimentos inadecuados• Aislamiento, soledad• Mal soporte familiar o social: red de apoyo insuficiente
Deterioro funcional	<ul style="list-style-type: none">• Dificultad o incapacidad para la compra, preparación y conservación de alimentos• Dificultad para la ingesta, deglución• Inactividad, inmovilidad
Enfermedades y sus consecuencias	<ul style="list-style-type: none">• Enfermedades crónicas (Demencia)• Enfermedades y situaciones agudas: Traumas, Cirugía, Infecciones, Ulceras• Consumo de medicamentos• Deterioro cognitivo• Trastornos afectivos: Depresión

Tabla 2. Factores de riesgo de desnutrición.²⁸



5.2 ALCOHOLISMO

Se ha descrito la existencia de una relación compleja entre la ingestión habitual de alcohol y el estado nutricional. Cuando se consume en exceso, el alcohol puede interferir gravemente con el estado nutricional del bebedor, ya sea alterando la ingestión del alimento, su absorción o la utilización de los nutrientes por el organismo, dando como resultado una absorción deficiente de triptófano y niacina.^{19, 29}

Los alcohólicos normalmente no suelen llevar una dieta equilibrada, por tanto, no es raro que estos pacientes sufran desnutrición primaria o secundaria. La desnutrición primaria ocurre cuando el alcohol reemplaza a otros nutrientes de la dieta, con lo que su ingestión total se reduce; la desnutrición secundaria ocurre cuando el aporte de nutrientes es adecuado pero el alcohol interfiere con su absorción en el intestino delgado.²⁹

El estado nutricional refleja con cierta aproximación el total de calorías que se ingieren diariamente en forma de alcohol. Si la ingesta supera al 30% del aporte calórico total, es habitual que se reduzca significativamente la ingestión de hidratos de carbono, proteínas y grasas; además, el consumo de vitaminas (A, D, E, tiamina, niacina, folato, piridoxina), minerales (magnesio, selenio, zinc), y proteicos en el enfermo alcohólico están también por debajo de los límites mínimos recomendados y, por lo tanto, corre el riesgo de sufrir pelagra.^{7, 29, 30}

El alcohol dificulta la absorción en el tracto gastrointestinal al destruir directamente las vellosidades en el duodeno o al causar indirectamente insuficiencia pancreática o deficiencias vitamínicas. Los efectos gastrointestinales incluyen náuseas y vómitos que pueden ocasionar alteraciones hidroelectrolíticas, diarrea y dolor abdominal por gastritis aguda.



La diarrea causada por la pelagra puede propagar aún más un estado de desnutrición.^{5, 30}

Además, la encefalopatía pelagrosa o la psicosis pueden presentarse como *delirium tremens*, especialmente en la abstinencia de alcohol resistente al tratamiento. En consecuencia, siempre que las personas con alcoholismo crónico muestren ciertos síntomas mentales, neurológicos o gastrointestinales, se debe sospechar fuertemente de la pelagra y comenzar con un suplemento de niacina.¹²

Las diversas manifestaciones incluyen pérdida de masa muscular, reflejos anormales, dolor y parestesias. Estos síntomas por lo común responden al tratamiento con tiamina o vitaminas del complejo B, que se administran por vía oral.²³



5.3 MALABSORCIÓN

El síndrome de malabsorción se define como el conjunto de signos y síntomas producidos por el déficit nutricional que se origina por la inadecuada absorción a nivel intestinal de nutrientes, ya sean proteínas, grasas, carbohidratos, vitaminas o minerales. Su presentación clínica depende de la superficie de intestino afectado y de los mecanismos fisiopatológicos que ocurren, lo que determina el déficit de un nutriente u otro. En general, es frecuente la diarrea voluminosa y maloliente, la pérdida ponderal y las molestias abdominales.³¹

La presentación clínica del síndrome de malabsorción varía en función de la causa y magnitud de las lesiones; puede ser un proceso global o parcial.

La malabsorción global está producida por enfermedades que afectan de forma difusa la mucosa intestinal o reducen la superficie absorptiva.

Los síntomas característicos son la diarrea con heces pálidas, malolientes y voluminosas así como anorexia y distensión abdominal. En ocasiones se confunde con el síndrome de intestino irritable.³¹

La malabsorción parcial es causada por enfermedades que interfieren con la absorción aislada de uno o un pequeño grupo de nutrientes específicos (anemia perniciosa) y puede cursar sin diarrea o incluso con estreñimiento, afectando sólo a nutrientes que se absorben en el duodeno o en el yeyuno proximal.³³

En cuanto a la absorción intestinal de los diferentes nutrientes, hay que tener en cuenta que en los dos primeros tercios del intestino delgado se absorben las grasas, los hidratos de carbono, las proteínas, minerales como el calcio y el magnesio, vitaminas y oligoelementos. El hierro se absorbe en el duodeno, el ácido fólico en el yeyuno proximal, las sales biliares y la vitamina B₁₂ en el

íleon terminal. En el colon se absorbe agua, electrolitos y ácidos grasos de cadena corta.³³

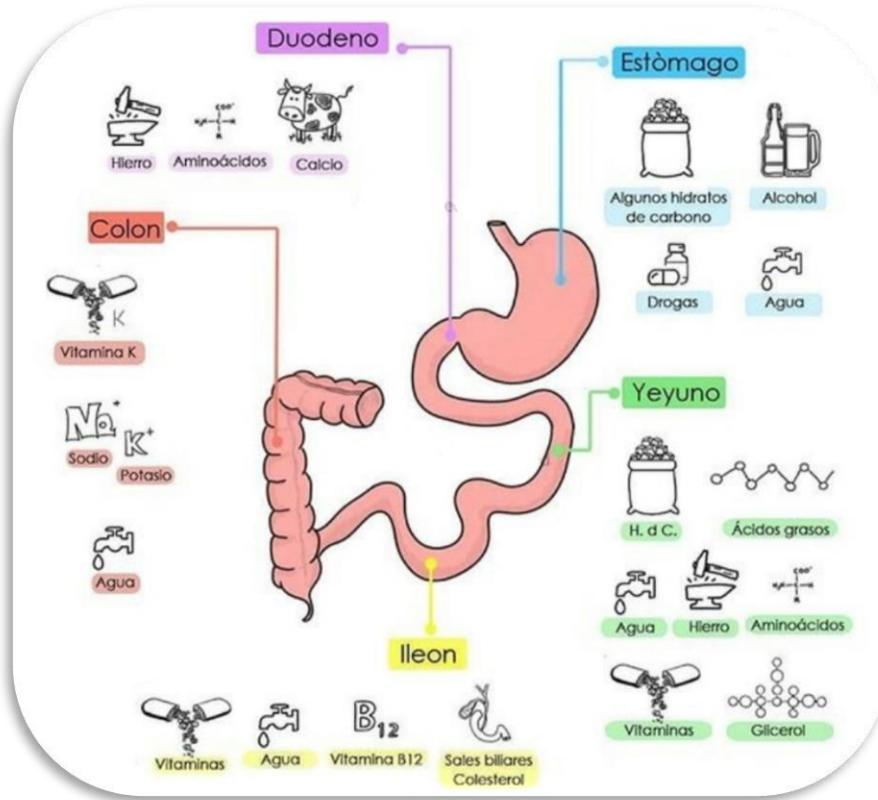


Figura 13. Absorción de diferentes nutrientes a lo largo del tracto digestivo.⁵⁵

Debido a que un cuadro malabsortivo provoca un metabolismo deficiente de triptófano y la conversión de este en niacina, se puede conducir a la pelagra lo que resultaría en una tríada clásica de dermatitis, diarrea y demencia.

La diarrea es consecutiva a una extensa inflamación de la mucosa. La alteración mucosa puede manifestarse también como la falta de ácido clorhídrico en los jugos digestivos del estómago.²⁷



5.4 USO DE CIERTOS MEDICAMENTOS

Algunos medicamentos como 6-mercaptopurina, 5-fluorouracilo y cloranfenicol pueden interrumpir la producción de niacina a partir del triptófano inhibiendo la síntesis de las coenzimas NAD y NAD fosforilasa.³⁷

La isoniazida, administrada a pacientes con tuberculosis, es el análogo estructural de la niacina e inhibe la absorción intestinal de esta vitamina. Los pacientes que siguen dietas deficientes y toman isoniazida a largo plazo pueden manifestar signos clínicos de deficiencia. La alteración del metabolismo de isoniazida en pacientes predispuestos puede conducir a su acumulación como análogo de la niacina, inhibiendo su producción endógena y dando lugar a pelagra. La producción inhibida de piridoxina por la isoniazida también puede interferir con la biosíntesis de niacina.^{35, 36, 37}

La pirazinamida, al desempeñar un papel similar a la isoniazida, también puede precipitar la deficiencia de niacina.³⁵

También se ha relacionado con anticonvulsivos que como estructuras análogas a la niacina, inhiben de forma competitiva o bien se unen a la vitamina B₆ (piridoxina) impidiendo su síntesis.

Estos son por frecuencia fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, etosuximida, ácido valproico, y con etionamida, protionamida y pirazinamida; se observan manifestaciones pelagroides por conversión anormal y/o depleción (secuestro) para sintetizar niacina, con la consecuente depleción en la formación de serotonina; esta deficiencia puede relacionarse con depresión y otros trastornos neurológicos.³⁷



5.5 OTRAS CAUSAS

5.5.1 VEGANISMO

Se denomina veganismo a la práctica de abstenerse a la utilización y/o consumo de productos de origen animal y sus derivados como pudiera ser el huevo, la leche, el queso, la miel entre otros.^{39, 40}

Las personas veganas consumen hortalizas, legumbres, cereales, semillas, aceites vegetales, frutas frescas, secas, desecadas y algas. Se ha demostrado que las dietas basadas en vegetales actúan como un factor protector contra ciertas enfermedades cardiovasculares y metabólicas además de ayudar a regular y mantener el peso corporal. A pesar de los beneficios que aportan, también pueden producir problemas de salud ya que algunas vitaminas o nutrientes se encuentran en mayor concentración en los productos animales, conllevando todo ello a carencia de algunos aminoácidos esenciales, vitaminas y oligoelementos.^{38, 40}

Una vitamina que sólo se encuentra en los animales es la B₁₂, la cual tiene mayor biodisponibilidad en carnes que en huevo y lácteos pero al no ser ingerida los veganos tienen que recurrir a otras fuentes no alimenticias como la inyección, gel nasal o multivitamínicos y se absorbe mejor cuando se toma junto con otras vitaminas del complejo B, como niacina, riboflavina, vitamina B₆ y magnesio. Su deficiencia tiene consecuencias negativas en la salud de la persona, siendo la piel, las membranas mucosas, la sangre y el sistema nervioso las partes del cuerpo más afectadas.^{38, 40}

Este tipo de dietas extremas siempre deben ser supervisadas por un profesional de la salud, con una previa evaluación destacando la importancia de la suplementación y con recomendaciones nutricionales, para evitar efectos nocivos en la salud ya que denota la carencia de micronutrientes críticos.³⁹



5.5.2 ANOREXIA NERVIOSA

La anorexia nerviosa es un trastorno alimentario inducido por el propio paciente como resultado de la obsesión por la imagen que se caracteriza por una pérdida de peso significativa. Las manifestaciones cutáneas dependen de diferentes factores: ingesta de energía y nutrientes, conductas de purga y duración de la enfermedad.^{5, 26}

La deficiencia de proteínas, presente en este trastorno de la alimentación restrictiva, exacerba la deficiencia de niacina ya que el triptófano se usa con preferencia a otros aminoácidos para mantener el equilibrio de nitrógeno. La desnutrición proteico-energética puede provocar piel seca y descamativa, estreñimiento, intolerancia al frío, pérdida de cabello, aparición de vello en lugares poco comunes, prurito y acrocianosis (pigmentación azul en manos y pies). La deficiencia nutricional también puede conducir a atrofia en las uñas y estomatitis angular. También existen raras asociaciones con el acné.^{5, 26}

Además de una ingesta deficiente de niacina y / o proteína, otros factores pueden conducir a manifestaciones clínicas de la pelagra en pacientes anoréxicos, por ejemplo, las deficiencias de riboflavina y piridoxina pueden afectar la biosíntesis de niacina a partir de triptófano. Si una deficiencia de cualquiera de estas vitaminas está presente entonces las características clínicas de la pelagra podrían desarrollarse.⁴¹

Las manifestaciones más comunes de la pelagra en pacientes con anorexia nerviosa son lesiones cutáneas como eritema en áreas expuestas al sol, glositis y estomatitis. Es importante considerar una prueba de 150-500 mg de niacina si los pacientes anoréxicos presentan estos hallazgos. La pelagra se puede confirmar si los síntomas cutáneos se resuelven dentro de las 24 a 48 horas posteriores a la administración de niacina oral.⁴¹



Para corroborar aún más el diagnóstico en pacientes anoréxicos, se podrían realizar análisis específicos de orina de 24 horas para metabolitos de niacina antes de instituir el tratamiento con niacina.⁴¹

5.5.3 ENFERMEDAD DE HARTNUP

Existe otra población muy pequeña en riesgo de desarrollar deficiencia de niacina. La Enfermedad de Hartnup es una rara condición genética autosómica recesiva, que se relaciona con un defecto en el transporte intestinal de aminoácidos y sus manifestaciones clínicas se atribuye al descenso de los niveles de niacina (vitamina B₃), provocado por la reducción de la absorción de su precursor, el triptófano. La exposición a la luz solar, la fiebre, el estrés emocional, las infecciones intercurrentes y la alimentación irregular o inadecuada son factores descritos como posibles desencadenantes de signos y síntomas. El tratamiento se basa en la administración oral de suplementos de niacina.^{7, 42}

5.5.4 ENFERMEDAD INTESTINAL INFLAMATORIA

La colitis ulcerosa y la Enfermedad de Crohn son trastornos gastrointestinales inflamatorios crónicos de causa desconocida que, en conjunto, se denominan EII. Los adultos con Enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa tienen alto riesgo de sufrir deficiencia de micronutrientes y desnutrición proteinoenergética.¹⁰

Los pacientes con EII pueden desarrollar malabsorción significativa a causa de la inflamación extensa del intestino delgado. Puede afectar a cualquier punto del tubo digestivo, pero se localiza principalmente a nivel del colon, la parte final del intestino delgado y la región anoperineal.^{10, 43}



La inflamación del íleon terminal es frecuente en la Enfermedad de Crohn y puede originar deficiencia de vitamina B₁₂ y malabsorción consecutiva de grasas. La pérdida de proteínas se da a causa de una mucosa inflamada o ulcerada).¹⁰

Los síntomas más frecuentes son las alteraciones del tránsito intestinal (diarrea), la evacuación de moco y/o sangre, el dolor abdominal, la alteración del estado general, la pérdida de peso y/o la fiebre. Los pacientes con colitis presentan a menudo evacuaciones anómalas mucosanguinolentas, dolor abdominal, cólicos y alteraciones del tránsito con diarrea o estreñimiento.⁴³

5.5.5 SÍNDROME CARCINOIDE

A veces, la pelagra se produce con el Síndrome carcinoide, en el cual el triptófano se hidroliza preferentemente a 5-hidroxitriptófano y serotonina. Al desviarse el triptófano de la dieta hacia la síntesis de serotonina resulta en un déficit de niacina.¹⁰

Es un trastorno complejo caracterizado por síntomas como dolor abdominal, diarrea y broncoespasmo. El triptófano al convertirse rápidamente en serotonina la mayoría es recapturado por las plaquetas, una pequeña parte se queda en la circulación y luego es excretado en la orina y fácilmente detectado por medio de una prueba bioquímica donde los niveles se encuentran elevados.⁴⁴

Los síntomas específicos más comunes son el rubor (más frecuente en cara, cuello y parte superior del tórax) y la diarrea seguidos de un cuadro asmático como broncoespasmo y sibilancias; la afectación cardiaca se da de forma tardía en el curso de la enfermedad.⁴⁴



6. EPIDEMIOLOGÍA

La pelagra, a nivel mundial, tiene una prevalencia cada vez menor, estando casi erradicada en los países desarrollados gracias al enriquecimiento de los alimentos con niacina.⁴

La incidencia de pelagra en Estados Unidos y en el mundo es desconocida al igual que las epidemias, que en ocasiones se presentan aisladas y limitadas. Las formas más observadas son debido al desempleo, las dificultades socioeconómicas, dietas exóticas, entre otras pero siempre en países subdesarrollados, donde el maíz y sus productos son la fuente básica de alimentación y no son correctamente elaborados. No existe predilección racial reportada, al igual que de sexo o edad, aunque es rara en infantes o niños.¹²

El maíz era el alimento básico en China, India, África y América Latina, pero la pelagra era común en las naciones africanas. En 1990 la pelagra prevalecía en el 6,3% de los refugiados mozambiqueños en Malawi. Durante nueve meses, 691 habitantes de Malawi que vivían en Kasese desarrollaron pelagra que se debió principalmente a una dieta deficiente en niacina. En Angola, alrededor de un tercio de 723 mujeres y el 6% de 690 bebés y niños (de 6 meses a 5 años) tenían pelagra. Por otro lado, el 0,7% de 142 pacientes tanzanos (de 55 a 99 años) con enfermedades de la piel fueron diagnosticados con pelagra.¹⁶

En los Estados Unidos y las naciones industrializadas la pelagra es muy rara debido al enriquecimiento de la harina procesada con vitaminas B y a una disminución general de las enfermedades relacionadas con la deficiencia nutricional. En el pasado, los nativos de América del Norte, Central y del Sur consumían maíz tratado con cal o cenizas de madera, lo que aumentaba la biodisponibilidad de la niacina en el maíz.



En la India, la niacina era deficiente en el 13% de las 34 adolescentes de 10 a 13 años, pero no en los niños. En Tailandia, consumir una comida tradicional proporciona alrededor del 13% de la ingesta recomendada de niacina. Las comidas tradicionales consistían en pescado enlatado y roselle salteado, o tortillas de calabaza con hiedra y sopa de fideos de frijol mungo, o pescado al curry enlatado con pasta de chile y calabaza. Fuera de los Estados Unidos, la pelagra todavía ocurre en naciones africanas, India y partes de China.¹⁶

En Sudáfrica desde finales del siglo XX, se han informado brotes en regiones específicas de países vecinos. Las admisiones a una clínica en Kuito, en la provincia de Bie, en el centro de Angola, mostraron que la incidencia de pelagra clínica no ha disminuido desde el final de la guerra civil en 2002. En Malawi, entre julio de 2015 y abril de 2016, se observó un total de 691 casos en una clínica local de la zona de captación de Kasese en Dowa. En el centro de Mozambique, un brote de pelagra, tras el golpe del ciclón Idai en marzo de 2019, afectó a casi 4000 personas en las provincias de Sofala y Manica. En Zimbabwe, los trabajadores de salud de las aldeas registraron 2007 casos de pelagra entre enero y octubre de 2020.³

En México, se halla en todo el país, con predominio en la península de Yucatán, quizá por el exceso en el lavado del maíz que se acostumbra en esa zona.¹⁹



7. DIAGNÓSTICO

Uno de los datos clínicos para establecer que el paciente manifiesta pelagra es la triada clásica que consta de diarrea, dermatitis y delirio. En pacientes con historia de desnutrición o alcoholismo, la triada completa puede o no estar presente pero la dermatitis será un factor determinante.

A las 48 horas de iniciar el tratamiento generalmente hay una respuesta de los síntomas gastrointestinales y dermatológicos, por lo tanto el diagnóstico se confirma con la resolución rápida de las manifestaciones. La respuesta al tratamiento de los síntomas neurocognitivos es variable ya que se puede resolver en pocos días, hasta presentar déficit permanente.¹⁷

No hay pruebas de laboratorio disponibles para un diagnóstico definitivo; sin embargo, los niveles reducidos de niacina o metabolitos urinarios de niacina pueden ayudar a confirmar el diagnóstico.¹⁷

La biopsia para estudio histopatológico no es específica ni está indicada en la pelagra, sin embargo, se puede realizar para descartar otras posibilidades diagnósticas. Los valores por debajo de los normales de hemoglobina en pacientes pelagrosos graves es un indicador de anemia.¹³



	Carencia	Bajo	Normal
Niacina	<0.2 mg	0.2 – 0.5 mg	0.5 – 8.45 mg
N-metil-nicotinamida	<0.8 mg	0.8 – 2.30 mg	2.40 – 6.30 mg
VALORES NORMALES			
Triptófano	Suero: 0.50 – 1.50 mg/dL		Orina: 5 - 40 mg/24 horas
Hemoglobina	Hombres	13.2 - 16.6 g/dL	Mujeres 11.6 - 15 g/dL
Vitamina B₁₂	197 – 771 ng/mL		
Ácido nicotínico	Suero: 740-790 mg/dL		

Tabla 3. Valores que se pueden encontrar en pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico de pelagra. Autoría propia.



7.1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debido a las manifestaciones cutáneas iniciales de la pelagra, deben considerarse como responsables de lesiones dermatológicas a algunas enfermedades, por lo tanto el diagnóstico diferencial incluye:

7.1.1 DERMATITIS POR CONTACTO

Es un exantema que se desarrolla después del contacto con un agente al cual se desarrolló hipersensibilidad tardía (celular). A veces se extiende fuera de los límites de la zona expuesta al alérgeno por razones desconocidas. El prurito es el primer signo posterior al contacto y luego aparecen enrojecimiento, edema y vesículas en la zona. Más tarde, la piel se descama y desarrolla fisuras.

Las causas frecuentes son contactos con álcalis, solventes orgánicos, sustancias detergentes, cemento y residuos en partículas.⁴⁵



Figura 14. Dermatitis alérgica por contacto con el níquel en los botones de unos pantalones de mezclilla.⁴⁵



Figura 15. Dermatitis alérgica por tinte para el cabello con parafenilenediamina.⁴⁵



7.1.2 DERMATITIS ATÓPICA

Es un trastorno muy frecuente, pruriginoso en extremo y de causa desconocida, pero parece estar mediado por mecanismos inmunitarios. Se caracteriza por el desarrollo de edema epidérmico y por lo general, aunque no siempre, afecta la cara y las zonas de flexión en lactantes, niños, adolescentes y adultos jóvenes. Éste se agrava por los cambios de temperatura, por la ropa áspera y por otras alteraciones ambientales menores diversas. El prurito intenso provoca una fricción y frotamiento de las zonas lesionadas lo que genera marcas lineales y engrosamiento crónico de la piel caracterizado por acentuación de las marcas cutáneas. El rascado incesante da a las uñas de las manos una apariencia “pulida”.

Otra manifestación es la prominencia de las huellas en las palmas, llamadas palmas hiperlineales. En los pacientes gravemente afectados existe un fondo rosado en la piel y fisuras en algunos sitios por la falta de elasticidad del estrato córneo alterado.⁴⁵



Figura 16. Fisuras cutáneas en la dermatitis atópica.⁴⁵



Figura 17. Fisuras dolorosas en las fosas poplíteas.⁴⁵



Figura 18. Párpados inflamados por frotamiento constante.⁴⁵



7.1.3 DERMATITIS SABORREICA

Este trastorno afecta a la piel donde existe una mayor densidad de glándulas sebáceas, por ejemplo, el cuero cabelludo, frente, pliegues naso labiales, zonas de flexión y las regiones centrales del tronco. Es una enfermedad inflamatoria de la epidermis, pero no una enfermedad de las glándulas sebáceas. Se cree que se debe en parte al crecimiento excesivo de la flora cutánea normal en las regiones afectadas por una reducción en la capacidad de defensa inmunitaria de la piel en esos sitios. Aparecen parches enrojecidos sobre una base eritematosa amarillenta grasa en los sitios afectados que pueden desarrollar descamación o exudado y costras. La caspa es la expresión habitual de las lesiones del cuero cabelludo. A veces afecta el cuello, sobre todo en la región submentoniana. Cuando es agudo y grave, se manifiesta en otros sitios de flexión, como las axilas y el ombligo.^{26, 45}



Figura 19. Sitios afectados en la dermatitis seborreica.⁵⁶



Figura 20. Área con descamación en la oreja.⁴⁵



7.1.4 PORFIRIA CUTÁNEA TARDA

Es una enfermedad hereditaria y adquirida del metabolismo de las porfirinas. Los pacientes presentan reacciones de fotosensibilidad, que generalmente aparecen en forma de lesiones vesiculoampollares en las zonas de exposición solar de la cara. La curación es mala y a menudo deja cicatriz. En ocasiones aparecen milios, alopecia, pérdida de los cartílagos nasales y de las falanges terminales y un cambio de color rojizo amarronado en los dientes. Los pacientes pueden desarrollar también deformidad de orejas, nariz y párpados como consecuencia de la rotura de ampollas y de curación.⁴⁶



Figura 21. Lesiones erosivas cubiertas en su mayoría por costras hemáticas, numerosas cicatrices estrelladas hipopigmentadas y quistes de *millium* en el dorso de la mano.⁵⁷



7.1.5 DESNUTRICIÓN TIPO KWASHIORKOR

El kwashiorkor es una de las formas serias de la malnutrición proteinoenergética. Se observa a menudo en niños de uno a tres años de edad, pero puede aparecer a cualquier edad. Se encuentra en niños que tienen una dieta por lo general baja en energía y proteína y también en otros nutrientes. Es también común que se asocie con enfermedades infecciosas que inclusive, lo pueden precipitar. La diarrea, infecciones respiratorias, sarampión, parásitos intestinales y otras entidades clínicas pueden hacer que se desarrolle el kwashiorkor.

El cuadro clínico se caracteriza por pérdida del apetito, fiebre, músculos disminuidos, anormalidades en la coloración del cabello, despigmentación de la piel e infiltración grasa del hígado. Otros signos incluyen cambios mentales, anemia, y diarrea, así como carencias de otros micronutrientes. La dermatosis aparece en algunos pero no en todos los casos de kwashiorkor. Tiende a aparecer primero en las áreas de fricción o de presión como las ingles, detrás de las rodillas y en el codo. Aparecen parches pigmentados oscuros, que se pueden pelar o descamar con facilidad. La semejanza de estos parches con pintura seca, quemada por el sol, ha dado origen al término «dermatosis de pintura en copos». Por debajo de los copos de piel hay áreas atróficas no pigmentadas, que pueden parecer la cicatrización de una quemadura.²³



Figura 22. Un niño con kwashiorkor muestra dermatosis del muslo, brazo y espalda; el edema de piernas y cara encubre la falta de crecimiento.²³



7.1.6 LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

Es una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica que aparece predominantemente en mujeres jóvenes. El cuadro clínico puede ir desde un trastorno insidioso y leve, manifestado principalmente por artralgias o exantemas cutáneos recidivantes que amenaza la vida por insuficiencia renal. Los síntomas iniciales suelen ser dolor articular, exantemas cutáneos, fatiga, malestar y fiebre.

Las pequeñas articulaciones de los dedos, manos y muñecas son las más afectadas, pero también pueden serlo las rodillas, los tobillos y los codos. La erupción clásica en alas de mariposa sobre las mejillas y el puente de la nariz se ve alrededor de 50% de los pacientes y va desde un ligero enrojecimiento malar a un exantema escamoso y eritematoso más extenso.⁴⁶



Figura 23. Eritema facial en una mujer con lupus eritematoso grave.⁴⁵

7.1.7 LUPUS ERITEMATOSO DISCOIDE CRÓNICO

Las lesiones del lupus eritematoso discoide crónico (LEDC) pueden aparecer durante la evolución del lupus eritematoso sistémico o ser la única manifestación de la enfermedad. Se observan placas rojas e irregulares en la piel expuesta a la luz de la cara, cuero cabelludo, cuello, manos o brazos. Las placas desarrollan atrofia en parches, con hipopigmentación e hiperpigmentación, aunque hay otras áreas engrosadas y verrugosas. En las áreas afectadas del cuero cabelludo hay alopecia. Esta enfermedad puede agravarse o desencadenarse por la exposición al sol.⁴⁵



Figura 24. Múltiples placas rojas e irregulares causadas por lupus eritematoso discoide.⁴⁵



Figura 25. Placa de lupus eritematoso discoide que provoca alopecia.⁴⁵



7.1.8 PÉNFIGO VULGAR

El pénfigo vulgar es una enfermedad autoinmune ampollar infrecuente, pero potencialmente mortal que compromete la piel y/o las mucosas. Se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos dirigidos contra los queratinocitos, causando pérdida de la adhesión entre las células epidérmicas, lo que se conoce como acantólisis. Se puede presentar a cualquier edad, pero es más frecuente entre la cuarta y sexta década de vida, sin diferencias por sexo. Si las ampollas persisten aparecen erosiones y úlceras progresando a una distribución extensa de la piel y mucosas que incluyen nariz, faringe, laringe, esófago, vulva, pene y ano. Puede producirse la sobreinfección bacteriana con costras, que es responsable en parte del característico olor mohoso. Las lesiones que curan espontáneamente o sin tratamiento no dejan cicatriz. Es una enfermedad en cuya patogenia participan factores genéticos y factores exógenos como los fármacos.^{47, 48}



Figura 26. Área erosionada en cara de paciente con pénfigo vulgar.⁴⁵

7.1.9 REACCIONES FOTOALÉRGICAS

La fotosensibilidad se puede definir como la respuesta cutánea exagerada o anormal producida por la interacción entre el medicamento y la exposición a la radiación de la luz solar (especialmente al espectro de luz ultravioleta) o a una fuente artificial de rayos ultravioleta. La piel puede sensibilizarse a una parte específica del espectro solar, la molécula daña los tejidos cuando absorbe la radiación UV de una longitud de onda particular y se activa.^{45, 49}

Los sitios más frecuentemente afectados son áreas expuestas a la luz solar incluyendo cara, V del escote, región de la nuca, dorso de las manos, superficies extensoras de antebrazos y porción anterior de las piernas. Generalmente la reacción se manifiesta como una quemadura solar exagerada con eritema o edema acompañada a veces de vesículas. El paciente puede referir dolor, sensación de quemadura o “piquetes”.⁵⁰



Figura 27. Imagen clínica de quemadura solar por ingesta de piroxicam.⁵⁰

Figura 28. Exantema por fotosensibilidad debida a la administración de una tetraciclina.⁴⁵





7.1.10 DERMATITIS SOLAR

Es una fotodermatosis crónica propia del adulto más frecuente en el sexo masculino provocada por rayos ultravioletas (UVB), (UVA) y luz visible que surge como una respuesta anormal a la luz solar o artificial producida por reactividad extrema de las moléculas que absorben la luz en los tejidos. Se refiere, casi exclusivamente, a la fotosensibilidad cutánea, incluyendo quemaduras solares, reacciones producidas por exposición repetida y prolongada en ausencia de factores fotosensibilizantes y de ciertas enfermedades. Está restringida a los tejidos cutáneos, no incluye la fotosensibilidad del ojo a la luz. Al principio se observa eritema, pápulas, costras hemáticas y zonas de eczema, mientras que en etapas tardías predomina la liquenificación.^{37, 50}



Figura 29. Mujer con lesiones en el cuerpo tras haberse expuesto al sol.⁵⁸



8. TRATAMIENTO

Se han documentado más de 200 tratamientos propuestos para la pelagra. Entre ellos se encontraba la dieta, el arsénico, el aceite de castor, la quinina, la estricnina y las aguas sanadoras de manantiales.¹⁹

La pelagra se puede revertir dando niacina acompañada de una dieta alta en energía que sea rica en todas las demás vitaminas B, zinc y magnesio que son importantes para las reacciones metabólicas óptimas en el cuerpo.¹⁸

8.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento con pelagra consiste en la administración exógena de niacina o nicotinamida. En la literatura actual, la dosis de niacina oral recomendada para tratar la pelagra varía de 100 a 500 mg diarios, divididos en 2-3 administraciones durante un total de 3 a 4 semanas. En casos graves, debe ser con reemplazo de niacina 50-100 mg, IV, 1-2 x / día.^{2, 5, 18}

Evitar la exposición al sol es útil en el manejo de la erupción cutánea. Puede ser necesaria la remisión a un nutricionista, psiquiatra o neurólogo. La diarrea y la glositis generalmente mejoran en 2 a 3 días, mientras que la recuperación de la demencia y la dermatitis se observa en los 7 días posteriores al tratamiento. Sin embargo, se puede observar una recuperación más prolongada en los casos crónicos.¹⁸

Además se recomienda administrar preparaciones de complejo B porque estos pacientes generalmente presentan déficit de otras vitaminas de este grupo. Los emolientes tópicos pueden reducir las molestias debidas a las lesiones cutáneas.^{17, 52}



8.2 TRATAMIENTO NUTRICIONAL

La prevención se basa en pautas dietéticas y asesoramiento nutricional que fomenta una dieta equilibrada, con un aporte calórico adecuado para cubrir las necesidades energéticas del paciente. La nicotinamida y el ácido nicotínico se encuentran en una gran variedad de alimentos. El ácido nicotínico está principalmente en las plantas, mientras que la nicotinamida predomina en los productos animales como el hígado, las aves y carnes sin grasa.^{5, 19}

La dieta también debe ser rica en alimentos como salvado, huevos, lácteos, carne, pescado, legumbres y semillas, a falta de estos indicar cacahuates, frijoles y otras legumbres con el objetivo de proporcionar una variedad de fuentes ricas en niacina. Es necesario tener una dieta líquida temporalmente en caso de dificultad para tragar relacionada con la glositis. La abstinencia en el consumo de alcohol es obligatorio.^{4, 5, 28}

Para asegurar una ingesta suficiente de niacina, varios países fortificaron algunos de los alimentos básicos, como harina de trigo, leche, harina de maíz y / o arroz con niacina. Estas naciones incluyen a los Estados Unidos, América Latina, Canadá, Europa, África, el sudeste asiático y los países del Medio Oriente, incluida Jordania.¹⁸

Las siguientes recomendaciones son importantes para lograr revertir los signos y síntomas de la Pelagra:

- Educación nutricional al paciente y a sus familiares cercanos.
- La suplementación de cereales de grano con niacina es deseable.
- El seguimiento dietético cercano del paciente durante la recuperación ayuda a prevenir la recurrencia de Pelagra ⁵³

9. MANIFESTACIONES BUCALES Y TRATAMIENTO

Otro de los aparatos y sistemas afectados por la deficiencia de vitamina B₃ es la cavidad oral, la cual está delimitada por 6 paredes:

- La pared anterior o los labios
- La pared posterior también conocida como istmo o velo del paladar
- La pared inferior o piso de boca en donde se encuentra la lengua
- La pared superior denominada paladar
- Dos paredes laterales llamadas carrillos⁶¹

Los dientes, la lengua y las encías también conforman esta cavidad.

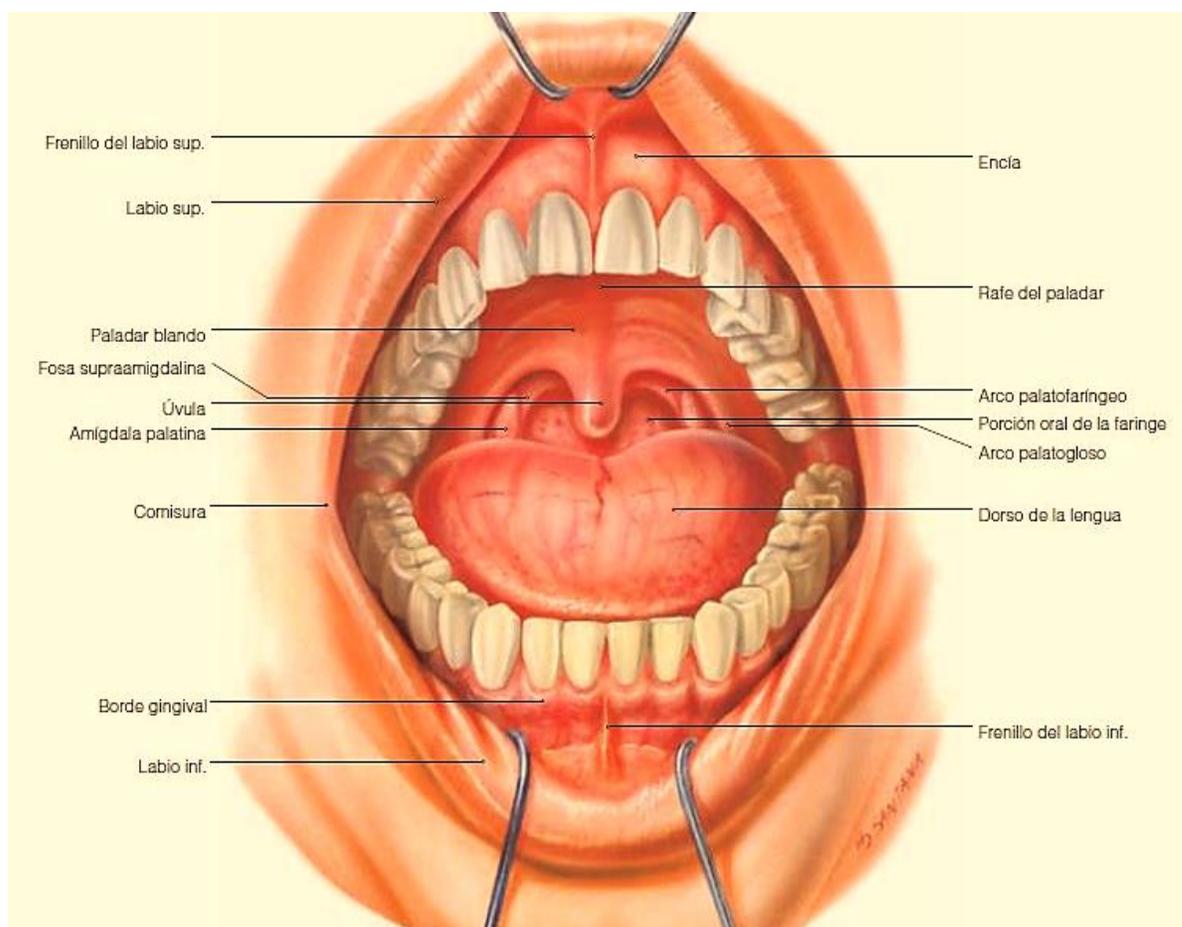


Figura 30. Cavidad oral.⁶¹

En la mucosa del dorso de la lengua se observan tres tipos de papilas:

- **Filiformes.** Son las más numerosas. Se sitúan en todo el dorso de los dos tercios anteriores de la lengua a excepción de la zona de la punta. Dan a la lengua su aspecto rugoso y no contienen botones gustativos.
- **Fungiformes.** Se concentran más en los bordes y en el vértice de la lengua y son menores en cantidad que las papilas filiformes.
- **Circunvaladas o caliciformes.** Se sitúan por delante del surco terminal y son las mayores en tamaño. En su epitelio existen abundantes botones gustativos.⁶¹

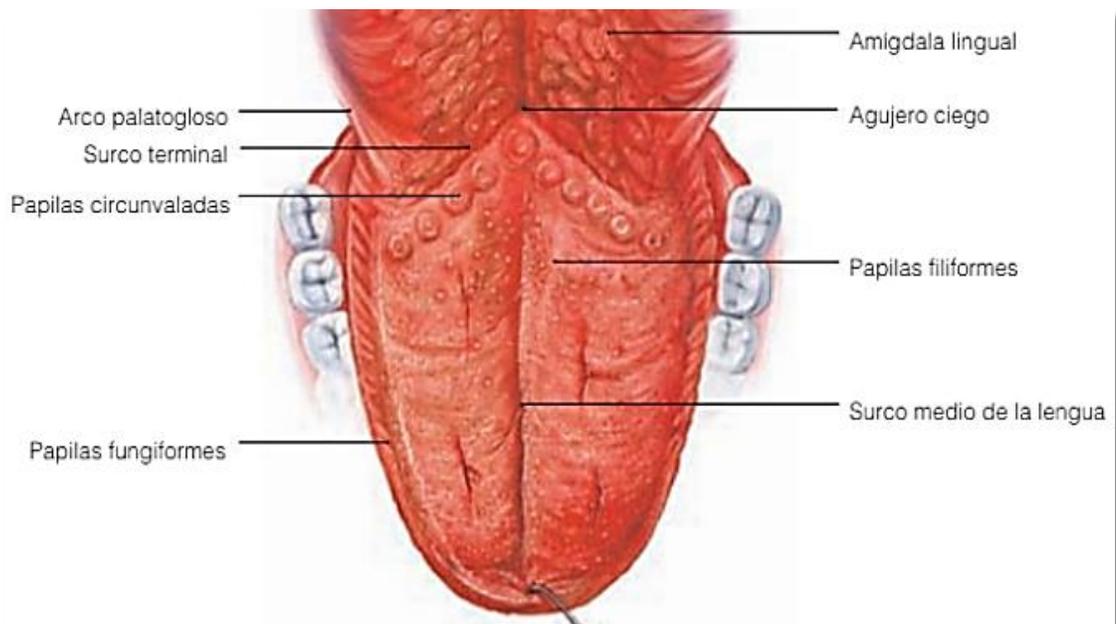


Figura 31. Cara dorsal de la lengua.⁶¹

Los pacientes con pelagra pueden presentar algunas de las siguientes manifestaciones: glositis, queilitis angular, úlceras aftosas, erosión dental, gingivitis úlcernecrosante, sialorrea y caries.



- **GLOSITIS**

La glositis es una alteración (atrofia) del epitelio lingual asociado con una subyacente deficiencia nutricional de hierro, ácido fólico, vitamina B₁₂, riboflavina o niacina. También se conoce como lengua lisa debido a la apariencia lisa y brillante con un fondo rosa o rojo del dorso, que es causada por la atrofia de las papilas filiformes.⁶²

En el caso de las lesiones por pelagra, la lengua es hipertrófica, pero cuando se llega a un estado avanzado se hace atrófica. A medida que la deficiencia progresa, la lengua y la mucosa oral adquieren un color escarlata brillante, seguido por dolor en la cavidad oral, ardor, dificultad para la deglución, aumento de la salivación y edema. La glositis comprende atrofia papilar y la denominada lengua magenta.^{12, 23}

TRATAMIENTO. El tratamiento incluye la sustitución de los nutrientes faltantes o tratamiento del padecimiento subyacente.⁶²



Figura 32. Glositis atrófica.⁶³



- **QUEILITIS ANGULAR**

La queilitis angular se inicia como una inflamación en las comisuras que luego muestran fisura, eritema y edema. La sobreinfección micótica agrega a la lesión una capa blanquecina en presencia de infección por *Streptococcus* y suele agregarse dolor.³⁷

Esta afección puede relacionarse con problemas de nutrición, sobre todo una falta de vitaminas del complejo B o una deficiencia de hierro. La estomatitis angular ocasiona grietas en la piel que se irradian desde los ángulos de la boca. Algunas veces las lesiones se extienden hasta la membrana mucosa dentro de la boca. Las grietas tienen una apariencia de rojo vivo pero pueden volverse amarillentas como resultado de una infección secundaria. Los labios se pueden hinchar y denudar en la línea de cierre (comisura labial). Las lesiones pueden ser rojas e inflamadas o secas y cicatrizadas.^{12, 21, 23}

TRATAMIENTO. En estos casos se deben eliminar los factores causales, hidratar la mucosa y usar la medicación específica de acuerdo con el agente infeccioso.³⁷



Figura 33. Comisuras labiales edematosas.⁶⁴



- **ÚLCERAS AFTOSAS**

La estomatitis aftosa recurrente involucra la mucosa labial, la superficie ventral de la lengua, el piso de la boca, el paladar blando y la mucosa bucal. La estomatitis aftosa recurrente (EAR) es una enfermedad inflamatoria de origen desconocido que se caracteriza por la existencia de úlceras dolorosas recurrentes en la mucosa oral.

Esta enfermedad es de origen desconocido pero se considera que se debe a problemas autoinmunes, cambios hormonales, hipersensibilidad a determinados alimentos, medicamentos, déficit de hierro u otras vitaminas, estrés, tabaco, traumas locales, agentes infecciosos y algunas enfermedades sistémicas.⁶²

Hay tres formas clínicas bien diferenciadas: aftas menores, aftas mayores y herpetiformes.

Aftas menores. Son el tipo más común (80 %), caracterizadas por la formación de úlceras superficiales bien definidas, redondas u ovales con un diámetro < 10 mm, cubierto por una pseudomembrana de color blanco o grisáceo y rodeada por un halo eritematoso. Normalmente aparecen en la mucosa no queratinizada, por lo cual son raros en la encía o dorso de la lengua. Aparecen durante periodos variables y desaparecen en 10 días sin dejar cicatriz.⁶²



Figura 34. Afta menor.⁶⁵

Aftas mayores. Con una incidencia de 10%, son similares a las aftas menores, pero más grandes (> 10 mm) y sumamente dolorosas; asimismo, se pueden presentar como únicas o múltiples úlceras, o aparecer en cualquier sitio aunque tienen predilección por los labios, el paladar blando y la orofaringe o persistir durante 6 semanas y suelen dejar cicatrices.⁶²



Figura 35. Afta mayor.⁶⁵

Aftas herpetiformes. (5-10%) se caracterizan por la presencia de úlceras múltiples (compactas), pequeñas (2-3 mm) y dolorosas en la cavidad bucal, que tienden a unirse y formar úlceras de mayor tamaño. Normalmente se curan dentro de siete a 10 días sin dejar cicatrices.

En pacientes pelagrosos pueden observarse úlceras en la cara superior, bordes y debajo de la lengua al igual que aftas en la mucosa del labio inferior y opuesto a los molares.^{12, 21, 23, 62}



Figura 36. Afta herpetiforme.⁶⁵



TRATAMIENTO. El abordaje terapéutico propuesto está dirigido a modular la respuesta inflamatoria, aliviar los síntomas y evitar las recurrencias.

- ✓ **ANTIINFLAMATORIO.** Bencidamina: antiinflamatorio en forma de aerosol o enjuagues bucales al 0.1 %. Alivia el dolor y disminuye el área ulcerada.
- ✓ **ANESTÉSICOS LOCALES.** Soluciones o gel: xilocaína y lidocaína al 2 %. Se aplican en forma de gel, como soluciones viscosas o en enjuagues antes de las comidas, de acción rápida y alivia el dolor por una hora. En las aftas mayores se puede aplicar inyección intralesional de lidocaína al 2 %.
- ✓ **ANTIBIÓTICOS.** Tetraciclina (250 mg) 4 comprimidos disueltos en 180 mL de agua, en enjuagues durante 3 minutos cada 4-6 h durante 3-5 días.
- ✓ **ANTISÉPTICOS.** Gluconato de clorhexidina 0.12 %. Se aplica con bastoncillos de algodón durante 2 minutos cada 8 horas, con un fin profiláctico sobre la sobreinfección bacteriana.
- ✓ **CORTICOIDES.** Hidrocortisona (100 mg): se aplica la tableta sobre la úlcera y se deja que se disuelva lentamente sobre ella.⁶⁸



Figura 37. Bencidamina en spary.⁷⁹



Figura 38. Tetraciclina en tabletas.⁸⁰



- **EROSIÓN DENTAL**

Como se mencionó anteriormente, la pelagra afecta al sistema digestivo y por lo tanto hay presencia de vómito, ocasionando la desmineralización y erosión del esmalte y caries. Estas manifestaciones son reversibles y deben considerarse para ser diagnosticadas y tratadas de manera temprana.

La erosión dental se define como la pérdida irrevocable de estructura dental causada por el efecto directo del ácido sobre superficies dentales. En la etapa inicial, el efecto es solo limitado al esmalte, pero puede extenderse aún más a la dentina.

Afecta con mayor frecuencia a las superficies dentales palatinas y oclusales. Aparece como una superficie suave y brillante como la seda, lo que resulta en concavidades de superficies lisas o un ahuecamiento de las cúspides.

La erosión intrínseca es causada por el fluido gástrico ácido que entra en contacto con la cavidad bucal. Dado que el líquido gástrico tiene un pH de alrededor de 1 y un alto contenido de ácido libre, su potencial erosivo es mayor que el de los ácidos extrínseco (frutas cítricas, refrescos, vino, fármacos, etc.).⁶⁶



TRATAMIENTO. En el caso de erosión limitada al esmalte se recomienda hacer aplicaciones de fluoruro cada 3 meses, ya que este agente tiene la propiedad de brindarle resistencia al esmalte y evitar el desarrollo de la erosión pero si el desgaste es más avanzado, la colocación de composite será necesaria. En un estadio de pérdida severa de estructura estará indicado el uso de restauraciones indirectas como lo son las coronas cerámicas.⁶⁹



Figura 39. Defectos erosivos en caras oclusales y palatinas.⁶⁶



- **GINGIVITIS ÚLCERONECROSANTE**

La inflamación y hemorragia de las encías también es característico en esta entidad, aumentando la predisposición del huésped a sufrir proliferación de bacterias. La escasa higiene oral aunada a la dieta deficiente contribuyen al desarrollo de gingivitis úlceronecrosante.

Es una afección gingival inflamatoria destructiva, caracterizada por papilas y márgenes necróticos y ulcerados cuyo aspecto característico parece producido por un sacabocados. Las úlceras están cubiertas por un tejido de color blanco amarillento o grisáceo que consiste primariamente en tejido necrótico y fibrina con leucocitos, eritrocitos y abundancia de bacterias.

Las lesiones se desarrollan con rapidez y son dolorosas pero en los estadios iniciales el dolor suele ser moderado. Hay sangrado fácil al retirar el tejido necrótico y también puede comenzar en forma espontánea o en respuesta a un contacto incluso leve.

Las primeras lesiones suelen presentarse en las áreas interproximales del sector anteroinferior pero pueden aparecer en cualquier espacio interproximal. Al cabo de unos días las papilas atacadas suelen separarse en una parte vestibular y una lingual con una depresión necrótica interpuesta entre ellas, una "papila negativa" y la destrucción de tejido forma un cráter. En esta etapa de la enfermedad, el proceso patológico suele afectar el ligamento periodontal y el hueso alveolar. La encía marginal lingual o palatina se ve afectada en menor frecuencia que la zona vestibular correspondiente y la progresión de las lesiones interproximales suele destruir gran parte del hueso interproximal.



TRATAMIENTO. El tratamiento de la enfermedad se divide en dos fases: aguda y de mantenimiento. El objetivo de la fase aguda es eliminar la actividad de la enfermedad y evitar el dolor o malestar general que pueden entorpecer seriamente la ingesta de alimentos.

FASE AGUDA.

- ✓ En la primera consulta se intenta un raspado radicular ultrasónico tan completo como sea posible.
- ✓ El agua oxigenada al 3% como colutorio y en partes iguales de agua tibia se usa como alternativa ya que el cepillado dental en áreas con heridas abiertas no favorece la cicatrización, por ello se enseña a los pacientes que lo sustituyan por el control químico de la placa en esas zonas hasta que se alcance la recuperación del tejido.
- ✓ La realización de dos enjuagues bucales diarios con clorhexidina al 0,2% es un auxiliar muy eficaz para reducir la formación de la placa.
- ✓ Se comprobó que el tratamiento suplementario con 250 mg de metronidazol 3 veces al día es eficaz y es la primera elección en el tratamiento de la enfermedad.
- ✓ Una vez cicatrizadas las úlceras se complementará el pulido de las restauraciones y de las superficies radiculares. Es imprescindible instruir también sobre el cepillado dental suave pero eficaz y la limpieza interproximal.⁶⁷

FASE DE MANTENIMIENTO.

Las áreas necróticas cicatrizarán pero subsistirán algunos defectos y en ellos la placa bacteriana se acumula con facilidad y, por consiguiente, los cráteres predisponen a la recidiva de la enfermedad periodontal.

- ✓ Los cráteres profundos pueden eliminarse mediante gingivectomía simple.
- ✓ La corrección de los defectos profundos puede requerir cirugía por colgajos.

El tratamiento no queda concluido hasta que todos los defectos gingivales hayan sido eliminados y se establezcan las condiciones óptimas para el control futuro de la placa.⁶⁷



Figura 40. Gingivitis úlcernecrosante que se extiende por el margen gingival en la zona maxilar superior derecha.⁶⁷



Figura 41. Gingivitis úlcernecrosante que afecta la encía del tercer molar inferior derecho semirretenido. (Cortesía de F. Prætorius).⁶⁷



• SIALORREA

La sialorrea o salivación excesiva se define como la pérdida involuntaria de saliva por inhabilidad para manejar las secreciones orales. Diversos padecimientos que generan desórdenes neuromusculares cursan con sialorrea, tales como parálisis cerebral, parálisis facial, evento vascular cerebral, entre otros. Estas enfermedades causan falta de coordinación durante la fase de deglución, que resulta en acúmulo de saliva y su posterior derrame. En estos pacientes la sialorrea no tiene como causa la producción excesiva de saliva por las glándulas salivales, sino que es una secuela de una falla en la deglución de la misma.

TRATAMIENTO. Existen diversos tipos de tratamiento para el manejo de la sialorrea severa:

- ✓ Entrenamiento motor oral. Mejora el cierre de los labios, los movimientos de la lengua y el cierre de la mandíbula. Se basa en el uso de señales o sonidos que recuerdan al paciente que debe intentar deglutir o limpiarse la boca.
- ✓ Tratamiento farmacológico. Se lleva a cabo a través de inyección de toxina botulínica tipo A o B. Esta se aplica de forma directa en las glándulas salivales y también reduce la producción de saliva.
- ✓ Tratamiento quirúrgico. Dentro de las opciones está la resección de las glándulas, la ligadura de sus conductos o la recolocación de los mismos.⁷⁰



Figura 42. Salivación excesiva.⁷⁵



- **CARIES**

La caries dental es una enfermedad infecciosa y transmisible que conduce a la destrucción de las estructuras del diente mediante la acción de las bacterias formadoras de ácido, presentes en la biopelícula dental. Es crónica de larga duración cuyo progreso es lento, y es posible revertir la pérdida de minerales o detener el avance de la lesión antes que se forme una cavidad.

El predominio de especies de *S. sanguis*, *S. mutans*, *Lactobacillus*, *Veillonela* y *Prevotella* colonizan la biopelícula contribuyendo con la progresión de la lesión.

Según Pitts (2004), la experiencia de la caries puede ser comparada con un “iceberg”:

Grado 1. Lesiones clínicamente detectables en esmalte con superficies intactas.

Grado 2. Lesiones cavitadas limitadas a esmalte.

Grado 3. Lesiones en dentina (abiertas o cerradas).

Grado 4. Lesión en pulpa.⁷¹

TRATAMIENTO.

- ✓ Preventivo. El objetivo es reducir la incidencia, prevalencia y gravedad de la caries dental con ayuda de aplicaciones de flúor, flúor sistémico y selladores de fosetas y fisuras.
- ✓ No invasivos. Remineralización: incorpora minerales a una zona dental desmineralizada para su reparación. Se indica en caries de esmalte sin cavitación y se utiliza para ello soluciones o geles a base de calcio, fosfatos y flúor.
- ✓ Operatoria dental. Preparaciones cavitarias para restauraciones con amalgama, a base de resina, incrustaciones (inlay y onlay) y coronas cerámicas.⁷²

En los casos en donde la caries esté más avanzada será necesaria la extracción del diente afectado o realizar el tratamiento de conductos radiculares.



Figura 43. Afectación de las estructuras del diente por el progreso de la caries.⁷³

10. CASOS CLÍNICOS

CASO 1.

Paciente femenina de 31 años, vegana no suplementada, que se presentó con una dermatosis bilateral y simétrica de los miembros a nivel distal, caracterizada por máculo-placas eritemato-violáceas, bien definidas, de bordes irregulares, con descamación y con clara distribución en las zonas expuestas a la luz solar. La mucosa oral se observó hipocoloreada, con borde lingual depapilado, queilitis y glositis. Este cuadro tenía 6 meses evolución y se asociaba a ardor y prurito. En lo sistémico, la paciente refería astenia, adinamia, anorexia, náuseas, vómitos y dolor abdominal; el cuadro se acompañó además de síntomas depresivos y ansiosos. Se solicitaron análisis clínicos mostrando los resultados anemia ferropénica y déficit de B12 y vitamina D.

TRATAMIENTO. Se realizó tratamiento con ácido nicotínico en dosis de 500 mg/ día, complejo B, vitamina D, hierro y fotoprotección, obteniéndose una rápida y excelente evolución de las manifestaciones gastrointestinales y neurológicas en las primeras 48 horas, y la de las cutáneas en la primera semana.⁴

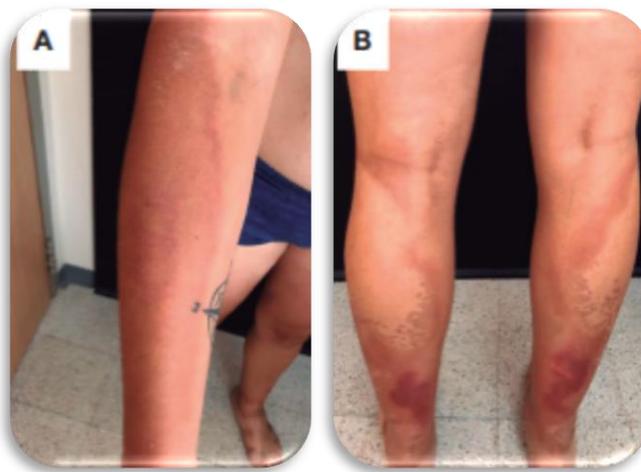


Figura 44. A) Áreas con máculo-placas en zonas fotoexpuestas y B) Dermatitis bilateral en miembros inferiores.⁴



CASO 2.

Paciente femenina de 28 años, con antecedentes de anorexia nerviosa de 13 años, que cursa con ardor y ampollas en la región superior del tórax con signos cutáneos similares al collar de Casal. Su dieta se limitaba a verduras, frutas y algunas galletas saladas o rebanadas de pan sin ingesta de alcohol. Cuando aparecieron por primera vez las manifestaciones cutáneas, el paciente pesaba 52.9 kg y también tenía debilidad, trastornos del sueño, ansiedad y diarrea. Las pruebas de laboratorio mostraron una leve disminución de glóbulos rojos, deficiencia de vitamina B12 y deficiencia de vitamina.

TRATAMIENTO. La paciente recibió asesoramiento dietético y se le administró una dosis oral de nicotinamida 250 mg + triptófano 600 mg al día. Las lesiones de la piel mejoraron en 1 semana y las zonas hiperpigmentadas restantes desaparecieron lentamente en las siguientes semanas. Además, los trastornos gastrointestinales se resolvieron y las alteraciones psicológicas disminuyeron en un periodo similar.⁵



Figura 45. Signos cutáneos antes del tratamiento.⁵



CASO 3.

Paciente masculino de 50 años de edad con antecedente de infección por VIH de dos meses de diagnóstico sin tratamiento antirretroviral. Acudió a urgencias por desorientación y diarrea intermitente, así como dermatosis múltiple de cuatro meses de evolución, que inició con lesiones máculo-papulares en las extremidades superiores que evolucionó a placas eritemato-descamativas y costras hemáticas. A la exploración física se identificó una dermatosis diseminada al cuello, las extremidades superiores e inferiores con predominio en las áreas fotoexpuestas, constituida por placas eritematosas mal definidas, descamativas, costras hemáticas en la extremidades superiores derecha e izquierda y de las extremidades inferiores.

TRATAMIENTO. Se trató con triptófano y complejo B administrándose por vía intravenosa 6 g de triptófano cada 6 horas hasta el alivio de los síntomas más severos. A las 24 horas remitieron totalmente los síntomas gastrointestinales y neurológicos, por lo que se ajustó la dosis a 3 g cada 12 horas. A la semana se comprobó la curación de las lesiones cutáneas.⁶



Figura 46. Lesiones dérmicas pretratamiento.⁶



CASO 4.

Paciente masculino de 81 años se presentó con un antecedente de 1 año de diarrea crónica, 2 a 3 semanas de erupción cutánea con prurito y 2 semanas de temblores troncales y bilaterales de las manos. El paciente vivía solo y durante el último año tuvo diarrea crónica consistente en 6-7 deposiciones blandas diarias de etiología desconocida, dieta deficiente y había experimentado una pérdida de peso de 11.7 kg. Había antecedentes de consumo social de alcohol, pero lo dejó 2 años antes del ingreso.

En el examen, el paciente parecía caquéctico, confuso y somnoliento. Un examen de piel reveló un exantema violáceo bien delimitado, hiperpigmentado, seco y simétrico con descamación en la parte anterior del cuello y clavículas, brazos y pantorrillas. La dermatitis similar a una quemadura solar en áreas de exposición al sol, diarrea crónica y delirio sugirieron pelagra.

Laboratorios adicionales revelaron ácido nicotínico en plasma <20 ng / mL y nicotinamida 25 ng / mL, ambos bajos.

TRATAMIENTO. El tratamiento incluyó niacina oral a 300 mg diarios en dosis divididas durante 3-4 semanas. Tres días después del suplemento de niacina, el paciente tuvo una mejora significativa en su temblor. Seis días después, la diarrea del paciente se resolvió y en 3 semanas su erupción se desvaneció. La suplementación oral con nicotinamida 100 mg tres veces al día se continuó durante 4 semanas y luego se cambió a una vez al día.⁷⁴



Figura 47. Descamación en antebrazo izquierdo antes del tratamiento con suplemento de niacina.⁷⁴



CONCLUSIÓN DE CASOS CLÍNICOS

En los 4 casos clínicos anteriormente presentados se observa la manifestación de la triada clásica: dermatitis, diarrea y demencia o cambios neuropsicológicos.

Las lesiones presentes son eritema, descamación y pigmentación en cuello, extremidades superiores e inferiores de forma bilateral y simétrica además de glositis y queilitis. Son signos característicos cuando se localizan en la zona v del escote “collar de Casal”, y en manos “guante de Casal”.



11. CONCLUSIONES

La pelagra es una enfermedad poco frecuente pero no inexistente y debe ser considerada como parte del diagnóstico diferencial en pacientes con algún tipo de desnutrición y alcoholismo ya que son las causas más frecuentes que contribuyen al desarrollo de la enfermedad.

Las vitaminas y minerales juegan un papel importante en el mantenimiento saludable de las membranas mucosas, la piel y el sistema nervioso.

El diagnóstico de la pelagra es principalmente clínico y aunque los estudios de laboratorio e histopatológicos podrían ayudar a confirmarlo es preferible que ante la sospecha se inicie la administración de niacina debido a que la resolución prolongada de la enfermedad puede llevar a la muerte.

La rápida respuesta al tratamiento muestra la relación causal entre la deficiencia vitamínica y el cuadro clínico, siendo también importante el aporte alimentario adecuado como parte de la fase de recuperación de la enfermedad.

A partir del presente trabajo se sugiere que las personas que llevan un estilo de vida con dietas restrictivas recurran a los profesionales de la nutrición para un adecuado asesoramiento y así poder conocer de qué manera se complementará su alimentación en función a las carencias que pueden presentarse ya que en la actualidad la pelagra se muestra como una enfermedad reemergente asociada al consumo limitado de diversos nutrientes y alimentos ricos en vitamina B₃.

Gracias al enriquecimiento de los alimentos con niacina se puede observar una drástica reducción en la incidencia de la pelagra y algunos casos se asocian a la ingestión de medicamentos, alcoholismo, anorexia nerviosa, kwashiorkor, etc.



Sin embargo, la población que pertenece a comunidades con un nivel socioeconómico muy bajo es un potencial grupo de riesgo debido al limitante aporte calórico y de proteínas que desencadena en una acentuada desnutrición.

La mayoría de los casos suelen cursar con signos y síntomas cutáneos, digestivos y neurológicos y aunque las lesiones en la piel son las que predominan en el cuadro clínico en ocasiones no se manifiestan, pero la ausencia de síntomas dermatológicos no excluye la deficiencia subclínica de niacina.

El Cirujano Dentista deberá prestar atención a la sintomatología referida por el paciente y hacer una correcta y completa historia clínica para poder diagnosticar e identificar un posible trastorno carencial ya que al existir una importante deficiencia vitamínica la cavidad oral puede exhibir signos y síntomas tempranos como indicador de desnutrición y, por lo tanto, la labor del profesional de la salud será brindar el tratamiento preciso de las lesiones bucales.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Flamm H. Die Pellagra - vor 250 Jahren im Kaisertum Österreich erstmals beschrieben, wurde sie zu einer lebensbedrohenden Endemie in einigen Provinzen. *Wien Klin Wochenschr.* 2021; Vol. 133 (Supl. 1): pp 1–21.
2. Filgueiras F de M, Stolarczuk D de A, Gripp AC, Succi ICB. Lipomatosis simétrica benigna y pelagra asociada al alcoholismo. *An Bras Dermatol.* 2011; 86 (6): pp 1189–92.
3. Viljoen M, Bipath P, Tosh C. Pellagra en Sudáfrica de 1897 a 2019: una revisión del alcance. *Salud Pública Nutr.* 2021; 24 (8): pp 2062–76.
4. López D, Otero G. Pellagra: una enfermedad milenaria en un mundo moderno. *Nutr Hosp.* 2021; 38 (3): pp 667–70.
5. Portale S, Sculati M, Stanford FC, Cena H. Pellagra and anorexia nervosa: a case report. *Eat Weight Disord.* 2020; 25(5): pp 1493–6
6. López-Gutiérrez AF, Sánchez-Moreno EC, González-Saldaña S, Ramírez-Padilla M, Sotelo-García BL., editor. L. Pelagra tratada a base de triptófano en un paciente con VIH. *Dermatol Rev Mex.*; 2021; 65 (1): pp 98-101.
7. Berdanier CD. Corn, niacin, and the history of pellagra. *Nutr Today.* 2019; 54(6): pp 283–8.



8. Sampedro A, Barbón JJ. Del mal de la rosa y la queratoconjuntivitis pelagrosa “Mal de la rosa” and pellagra keratoconjunctivitis. Arch Soc Esp Oftalmol. 2010; 85(5): pp 190–2.
9. McDowell LR. Vitamins in Animal and Human Nutrition. 2a ed. Hoboken, NJ, Estados Unidos de América: Wiley-Blackwell; 2008.
10. Bowman BA. Conocimientos actuales sobre nutrición. Bowman BA, Russell RM, editores. Pan-American Health Organisation; 2003.
11. Ofoedu CE, Iwouno JO, Ofoedu EO, Ogueke CC, Igwe VS, Agunwah IM, et al. Revisiting food-sourced vitamins for consumer diet and health needs: a perspective review, from vitamin classification, metabolic functions, absorption, utilization, to balancing nutritional requirements. PeerJ. 2021; 9(e11940):e11940.
12. Pérez RP, Peláez RP, Holguín Prieto VA, Vargas ET, Torres PR. Pellagra: an old disease and the present times. Archivo Médico de Camagüey, Vol 17, Iss 3, Pp 312-323 (2013).
13. Medina CD, Schwartzberg JS. Pelagra: Presentación de un caso. Rev Cent Dermatol Pascua. 2006; 15(3): pp 164-167.
14. Mollinedo Patzi MA, Carrillo Larico KJ. ABSORCIÓN, EXCRECIÓN Y METABOLISMO DE LAS VITAMINAS HIDROSOLUBLES. Revista de Actualización Clínica Investiga, Vol 41, Pp 2146– 2150 (2014).
15. Kennedy DO. B vitamins and the brain: Mechanisms, dose and efficacy-
-A review. Nutrients. 2016; 8(2):68.



16. Redzic S, Gupta V. Niacin Deficiency. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls, 2021
17. Rojas Chaves S, Cárdenas Quirós MF. La importancia de Pelagra en el diagnóstico diferencial. Rev Medica Sinerg. 2019; 4(5):111–6.
18. Mousa TY, Mousa OY. Nicotinic Acid Deficiency. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls, 2021.
19. Hajar ST, Moreno CG, Arenas R, et al. Pelagra: más que una historia que contar. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica. 2012; 10 (3): 191-197.
20. González MTN, Eugenio GCI, Lammoglia OL, et al. Pelagra: la enfermedad de las cuatro D. Comunicación de un caso. Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica. 2018; 16 (1): 24-27.
21. Deficiencia de niacina. Msdmanuals.com.
<https://www.msdmanuals.com/es-mx/professional/trastornos-nutricionales/deficiencia-dependencia-e-intoxicacion-nicotinica/deficiencia-de-niacina>
22. Responde S. Enfermedad De La Pelagra - Causas, Síntomas Y Tratamiento. Saludresponde.org. 2020
<https://saludresponde.org/salud/enfermedad-de-la-pelagra-causas-sintomas-y-tratamiento/>



23. Latham MC. Nutrición Humana en el Mundo en Desarrollo. Colección
FAO: Alimentación y nutrición N° 29; Roma 2002.
<https://www.fao.org/3/w0073s/w0073s00.htm>
24. Gómez Santos F. Desnutrición. Bol Med Hosp Infant Mex. 2016; 73
(5):297–301.
25. Pulgar IH, Campayo ES, Valero ML. Desnutrición. Medicine. 2020;
13(14):787–92.
26. Mitchell RN, Kumar V, Abbas AK. Compendio de Robbins y Cotran.
Patología Estructural y Funcional. Elsevier Health Sciences; 2012.
27. Lazo Sánchez L, González Limiñana E, Guevara de Armas E. Pelagra:
presentación de dos casos. AMC. 2003 Feb; 7(1): 101-108.
28. Falque Madrid L, Maestre Gladys E., Zambrano R, Morán de Villalobos
Y. Deficiencias nutricionales en los adultos y adultos mayores. An
Venez Nutr 2005; 18(1):82-89.
29. Otero y J. R. Cortés RM. Nutrición y alcoholismo crónico. Nutr Hosp
2008; 23(Supl 2):3-7.
30. Cortés MT, Climent B, Florez G, Torrens M, Giménez JA, Espadian A,
et al. Consecuencias bio-psico-sociales derivadas del consumo agudo
y crónico del alcohol Unpublished; 2013.
<http://dx.doi.org/10.13140/2.1.2800.0007>



31. Romero Cores P, de los Santos Moreno A, López Tinoco E, Girón González JA. Síndrome de malabsorción (I). *Medicine*. 2012; 11(4):197–205.
32. Larramona SF, López SG. Síndrome de malabsorción. *Medicine*. 2016; 12(4):159–67.
33. Prez Fernández MT, Temio López-Jurado R, Fernández Gil M, Calvo Moya M. Síndrome de malabsorción intestinal (1). *Medicine*. 2008; 10(4):197–206.
34. Fauci A, Harrison: principios de medicina interna. México, D.F.: McGraw Hill Interamericana, 2009.
35. Li R, Yu K, Wang Q, Wang L, Mao J, Qian J. Pellagra secondary to medication and alcoholism: A case report and review of the literature. *Nutr Clin Pract*. 2016; 31(6):785–9.
36. Kchir H, Yacoub H, Hassine H, Maamouri N. Isoniazid-induced pellagra in a patient with Crohn's disease. *Clin Case Rep*. 2020; 8(5):815–8.
37. Arenas R, *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. México: McGraw Hill, 2019.
38. Rosenblum B. Consumo de hierro y B12 en personas vegetarianas que concurren a la sede del barrio de Almagro del “Arte de vivir”. Universidad ISALUD; 2013.



39. Toro Fuentes RC, Valenzuela Clarke MJ, Vodopic Orellana VP. Calidad nutricional y su impacto en el estado nutricional de los adultos veganos en la Región Metropolitana. Tesis: Facultad de Medicina Clínica Alemana de la Universidad del Desarrollo. Santiago 2016.
40. Gómez JMF. Dietas vegetarianas y veganas y su relación con la salud en el anciano. Una revisión actualizada. Tesis: Universidad de Zaragoza, EUCS, 2020.
41. Prousky JE. Pellagra may be a rare secondary complication of anorexia nervosa: a systematic review of the literature. *Altern Med Rev.* 2003; 8(2):180–5.
42. Resende JCP, Oliveira LR de, Dias LC, Teodoro L das GVL, Santiago LB. Pelagra endógena e ataxia cerebelar sem aminoacidúria: doença de Hartnup? *An Bras Dermatol.* 2006; 81(5):461–4.
43. Marteau P, Allez M, Jian R. Enfermedad de Crohn. *EMC - Tratado Med.* 2013; 17(4):1–8.
44. Mondragon BJ, Uribe CJC. Síndrome carcinoide. *Rev Med Cos Cen.* 2016; 73(618):59-63.
45. Marks R, Motley R. *Dermatología. El Manual Moderno*, Editorial; 2011.
46. Rose LF, *Medicina interna en Odontología*. Barcelona: Salvat Editores, S. A., 1992.



47. Parra Cares J, Neumann Ulloa C, Santander Navarro M, Muñoz Flores C. Pénfigo vulgar inducido por uso de enalapril: reporte de un caso. *Piel (Barc, Internet)*. 2016; 31(1):11–4.
48. González Coloma F, Jara Urrutia G, Guglielmetti Valenzuela A. Pénfigo vulgar: manejo en un contexto de ruralidad extrema. *Piel (Barc)*. 2019; 34(6):341–3.
49. Mora RM, Diego L, Sabaté LR. Fotosensibilidad inducida por fármacos. *FMC - Form Médica Contin Aten Primaria*. 2021; 28(6):357–70.
50. Alonzo PML, Coutté MM. Continuous medical education. Photoallergy and phototoxemia. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2000; 9(3):189-196.
51. Cepeda J, Bittar M, Amprino A. Dermatitis actínica crónica. *Rev argent dermatol*. 2020; 51–60.
52. Peechakara BV, Gupta M. Vitamin B3. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
53. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento de la Pelagra en edad pediátrica. IMSS, 2017. <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/430GER.pdf>
54. Sanz Serrulla J, Real Academia Nacional de Medicina de España - Historia de la Medicina. Gaspar Casal in 18th century spanish medicine. *An R Acad Nac Med (Madr)*. 2019; 136(02):172–8



55. <https://ingeniumed.com/memodibujos/absorccion-de-nutrientes/>
56. Quéreux G. Dermatitis seborreica. EMC - Dermatol. 2019; 53(1):1–9
57. Pérez L, Fernández-Redondo V, Toribio J. Porfiria cutánea tarda en una paciente hemodializada. Actas Dermosifiliogr. 2006; 97(2):115–7.
58. Oliva M. Siete cosas que no sabes sobre la alergia al sol. El Español. 2017
https://www.elespanol.com/ciencia/salud/20170705/228977790_0.html
59. Guante pelagroso - Manual Merck versión para profesionales [Internet]. Merckmanuals.com. [citado el 12 de noviembre de 2021]. Disponible en: https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/multimedia/image/v27748188_es
60. Déficit de vitamina B3. Adam.com
<http://thnm.adam.com/content.aspx?productid=118&pid=6&gid=18103>
61. Velayos JL. Anatomía de la cabeza para odontólogos. Médica Panamericana; España 2007.
62. Cepeda LAG, Rivera DQ. Medicina y patología bucal; guía diagnóstica de lesiones de la mucosa bucal. México; Trillas, 2015.
63. Ruiz O, Bardales L, Díaz D, Galarza C, Delgado C, Castillo O, et al. Alteraciones dermatológicas en pacientes con anemias carenciales. An Fac Med (Lima Perú: 1990). 2013; 67(1):19.



64. Dental O. MEDICINA BUCAL: Nutrición y enfermedades mucosas orales - Parte I [Internet]. Ovi Dental. 2019 [citado el 8 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.odontologiavirtual.com/2015/05/nutricion-y-enfermedades-mucosas.html>
65. Rodriguez JLR. Síntomas de la candidiasis - Aftas bucales [Internet]. Candidiasisweb.com. 2015 [citado el 8 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://candidiasisweb.com/sintomas/sintomas-candidiasis/aftas-bucales.php>
66. Kanzow P, Wegehaupt FJ, Attin T, Wiegand A. Etiology and pathogenesis of dental erosion. Quintessence Int. 2016; 47(4):275–8.
67. Lang NP, Lindhe J. Periodontología clínica e implantología odontológica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2017.
68. Pacho Saavedra JA, Piñol Jiménez FN. Estomatitis aftosa recurrente: Actualización. Rev Cubana Estomatol. 2005; 42(1):0–0.
69. López Salinas, Manuel Alejandro, sustentante. Manifestaciones bucales y gastrointestinales, a causa de la automedicación con AINE'S / 2019
70. Cisneros-Lesser JC, Hernández-Palestina MS. Tratamiento del paciente con sialorrea. Revisión sistemática. Investigación en Discapacidad. 2017; 6(1):17-24.
71. Mooney JB. Operatoria Dental: avances clínicos, restauraciones y estética. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2015.



72. Duque de Estrada Riverón J, Hidalgo-Gato Fuentes I, Pérez Quiñónez JA. Técnicas actuales utilizadas en el tratamiento de la caries dental. Rev Cubana Estomatol. 2006; 43(2):0–0.
73. Calderón R. La caries: todo lo que necesitas saber. Estoclinic.com. 2020 <https://estoclinic.com/blog/todo-sobre-la-caries/>
74. Cao S, Wang X, Cestodio K. Pellagra, an almost-forgotten differential diagnosis of chronic diarrhea: More prevalent than we think. Nutr Clin Pract. 2020; 35(5):860–3.
75. Tuautoayuda.com. [citado el 12 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://tuautoayuda.com/wp-content/uploads/2021/04/que-es-la-sialorrea-miniatura.jpg>
76. Ungvarsky, J. Pellagra (disease). Salem Press Encyclopedia of Health, 2019, 2p.
77. Beneficios de la vitamina B3 [Internet]. Adam.com. [citado el 12 de noviembre de 2021]. Disponible en: <http://thnm.adam.com/content.aspx?productid=118&pid=6&gid=1810>
78. Ayuso M. Las ocho vitaminas del grupo B: para qué sirven, qué alimentos las contienen y por qué es importante tomarlas a diario [Internet]. Directoalpaladar.com. Directo al Paladar; 2019 [citado el 2 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.directoalpaladar.com/salud/ocho-vitaminas-grupo-b-sirven-que-alimentos-contienen-que-importante-tomarlas-a-diario>



79. Bencidamina Spray [Internet]. Farmaciamedilife.com. [citado el 2 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://farmaciamedilife.com/producto/bencidamina-spray/>

80. Fahorro.com. [citado el 2 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://www.fahorro.com/acromicina-250-mg-tabletas-20.html>