



Universidad de Chile
Programa de formación en Dermatología y Venereología
Curso Clínicas Integradas
Módulo de Medicina Interna

Nutrición y Piel

Residente: Dra. Daniela Carvajal
Tutores: Dra. María del Pilar Valdés, Dra. Karin Papapietro
Octubre 2017

Introducción

La nutrición óptima implica el consumo balanceado de macronutrientes y micronutrientes esenciales. Los macronutrientes (carbohidratos, proteínas y lípidos) son necesarios en grandes cantidades para que el organismo lleve a cabo sus procesos metabólicos. En cambio, los micronutrientes (vitaminas y minerales), si bien son necesarios para una adecuada salud, se requieren en cantidades relativamente pequeñas. Como el ser humano es incapaz de sintetizar estas moléculas, la enfermedad se presenta cuando ocurre un desequilibrio, tanto por deficiencia como por exceso de ingesta. La gran mayoría de las veces ocurre una deficiencia combinada de nutrientes.

Deficiencia de Macronutrientes

1- Desnutrición Calórico Proteica (DCP):

Condición frecuente en países en desarrollo por una ingesta dietética insuficiente. En países desarrollados, se presenta en pacientes con enfermedades crónicas, malabsorción, alergias alimentarias, anorexia o dietas restrictivas. La DCP presenta dos formas clínicas mayores: Marasmo y Kwashiorkor, cuyas características clínicas se presentan en la siguiente tabla:

Marasmo	Kwashiorkor
Debida a ingesta crónica insuficiente	Ingesta aguda insuficiente
Retraso del crecimiento y baja de peso (peso menor al 60% del esperado para la edad)	Retraso del crecimiento y edema importante, riesgo de anasarca con hipoalbuminemia
Piel seca, laxa, delgada y arrugada	Irritabilidad, letargo, apatía
Alopecia, pelo fino, quebradizo, ↑lanugo	Dermatitis generalizada en “pintura descascarada” o “pavimento agrietado”
Queilitis angular	Púrpura y erosiones
Púrpura y erosiones	Hiperpigmentación superficie extensora de brazos y piernas
Fisuras y alteración del crecimiento ungüeal	Cambios del color del cabello (rojo a gris blanco), signo de la bandera (bandas alternantes de color claro y oscuro)
Pérdida de grasa subcutánea, masa muscular y grasa bucal (cara de “chimpancé”)	Distensión abdominal
Prolapso rectal, distensión abdominal	
Diarrea, estreñimiento	

Pruebas de laboratorio: Buscar hipoglicemia, anemia, infecciones, hipoproteinemia.

Tratamiento: La mayoría requerirá hospitalización debido a los riesgos de hipoglicemia, deshidratación y sepsis.

Trastornos de Vitaminas Liposolubles

1- Deficiencia de Vitamina A

La vitamina A es una vitamina liposoluble importante para la función de los fotorreceptores de la retina, la proliferación epitelial y la queratinización. La ingesta diaria deriva de fuentes vegetales y animales. La deficiencia de vitamina A puede producir alteraciones **oculares** y **mucocutáneas**, siendo la **causa más frecuente de ceguera prevenible en niños** según la OMS. Su deficiencia se ha asociado a ingesta insuficiente, malabsorción de grasas y enfermedad hepática. Las primeras manifestaciones son los síntomas oculares.

Oculares	Cutáneas	Mucosas
Alteración de adaptación a oscuridad (nictalopía) Xeroftalmia, úlcera corneal Perforación corneal, ceguera Manchas de Bitot*	Xerosis y descamación Fisuras cutáneas profundas Frinodermia o piel de sapo**	Xerostomía Hiposmia Hipogeusia

*Refleja depósito de queratina en conjuntiva.

** Consiste en una hiperqueratosis de los folículos pilosos, en especial en cara posterior de brazos, similar a la queratosis pilar, con posterior extensión hacia espalda, nalgas, cara posterior de muslos y pantorrillas. También puede estar presente en deficiencia de vitaminas B, C y E y DCP.

2- Carotenemia y carotenodermia

Los carotenos vegetales se convierten en vitamina A en el tubo digestivo. La ingesta excesiva de carotenos causa depósito de éste en el estrato córneo, produciendo una **coloración amarilla de la piel** (carotenodermia). El caroteno se excreta por las glándulas sebáceas y el sudor, de manera que la pigmentación **aparece primero en la cara**, sobretudo en pliegues nasolabiales y frente, progresando posteriormente de forma difusa, con mayor intensidad en palmas y plantas. La pigmentación es particularmente notable con luz artificial, respetando mucosas y escleras (a diferencia de la ictericia).

3- Deficiencia de Vitamina D

La vitamina D es esencial en la regulación del metabolismo del calcio y fósforo. Los seres humanos obtienen la vitamina D desde la dieta y por síntesis en la piel por exposición a la RUV. El trastorno más común debido a su deficiencia es el **raquitismo** (deformaciones óseas, dentales y convulsiones hipocalcémicas), sin presentar signos cutáneos característicos. Para mayor información revisar seminario “Vitamina D” del módulo de fotobiología 2016.

4- Trastornos de Vitamina E

La vitamina E rara vez produce trastornos patológicos por deficiencia o exceso. Como es una vitamina liposoluble, la ingesta excesiva puede aumentar el efecto de los fármacos anticoagulantes, lo que provoca **púrpura y propensión a la hemorragia**. Su deficiencia aislada se asocia a trastornos cerebelosos neurodegenerativos.

5- Deficiencia de Vitamina K

Es un cofactor de los factores de la coagulación, por lo que su deficiencia induce **alteraciones de la coagulación y hemorragia**, que en los recién nacidos se presenta como la “Enfermedad Hemorrágica del Recién Nacido”, siendo un grupo particularmente susceptible debido a la escaso traspaso transplacentario de vitamina K. En el laboratorio se puede apreciar aumento del tiempo de protrombina y TTPK.

Deficiencia de Vitaminas Hidrosolubles

1- Deficiencia de Vitamina B1 o Tiamina

Su deficiencia puede manifestarse como “**Beri Beri**”, que significa debilidad extrema. Se puede presentar en pacientes con nutrición parenteral no suplementada, insuficiencia cardíaca, desnutrición grave o en lactantes alimentados con fórmulas a base de soya.

Los primeros signos son irritabilidad, apatía, inquietud y vómitos. A medida que progresa la enfermedad pueden aparecer signos de **encefalopatía de Wernicke** (oftalmoplejia, ataxia, nistagmo, parálisis nervio laríngeo).

El Beri Beri del adulto se ha clasificado en seco y húmedo. La forma seca consiste en una neuropatía periférica sensitiva motora. La forma húmeda incluye neuropatía, compromiso cardíaco y manifestaciones cutáneas como **glositis, glosodinia y edema periférico**.

2- Deficiencia de Vitamina B3 o Niacina

Participa en el metabolismo de los hidratos de carbono, ácidos grasos y proteínas. Su deficiencia se manifiesta como **Pelagra**, que se caracteriza por la tétrada de dermatitis, diarrea, demencia y muerte.

- a) **Piel**: Dermatitis que se inicia como **parches eritematosos**, pruriginosos, dolorosos, en zonas **fotoexpuestas**. Días después puede presentar **vesículas** que suelen romperse dejando erosiones costrosas o evolucionar a escamas marrones. Con el tiempo la piel presenta engrosamiento formando **placas bien delimitadas**, hiperqueratósicas e hiperpigmentadas. El dorso de las manos es la localización más frecuente y su extensión hacia proximal, con predominio del lado radial, forma el “**guante de la pelagra**”. El compromiso de cuello y tórax superior se denomina “**collar de Casal**” y el de dorso de

pies “**polaina de la pelagra**”. El compromiso facial presenta distribución en forma de **mariposa**. Pueden aparecer **fisuras dolorosas** en palmas y plantas.

- b) Mucosas: Queilitis angular, glositis, lengua roja, úlceras orales y vulvares.
- c) Gastrointestinales: Pueden ser los primeros síntomas de la pelagra. Se describe diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, anorexia.
- d) Neurológicos: Insomnio, fatiga, apatía, alteración de memoria y depresión, puede evolucionar hacia psicosis y demencia.

3- Deficiencia de Vitamina B9 o Ácido Fólico

El ácido fólico puede encontrarse en casi todos los alimentos. Participa en el metabolismo de los aminoácidos, las purinas y las pirimidinas. Las dietas deficientes en alcohol, los síndromes malabsortivos y algunos fármacos (como metotrexato, fenitoína o fenobarbital), pueden producir deficiencia de ácido fólico.

- a) Mucosas: **Glositis con atrofia de papilas filiformes, quelitis angular, úlceras mucosas y perirectales.**
- b) Piel: **Dermatitis seborreica perineal e hiperpigmentación marrón difusa**, con acentuación en pliegues palmares y zonas de flexión.
- c) Hematológico: Neutrófilos hipersegmentados y anemia megaloblástica.

4- Deficiencia de B12 o Cobalamina

La vitamina B12 participa en el metabolismo del DNA, las proteínas y los lípidos. Su deficiencia puede ocurrir por aporte inadecuado, malabsorción o por defectos congénitos del transporte/metabolismo. Las manifestaciones clínicas son las siguientes:

- a) Cavidad oral: **Glositis con atrofia de papilas filiformes, quelitis angular, úlceras y erosiones orales, glositis lineal.**
- b) Piel: **Hiperpigmentación difusa simétrica** con acentuación en **manos** (pliegues palmares, áreas de flexión y puntos de presión), **uñas y cara.**
- c) Neurológicos: Ataxia, espasticidad, paraplejia, demencia, psicosis.
- d) Hematológico: Anemia megaloblástica.

5) Deficiencia de Vitamina C o Ácido Ascórbico

Su deficiencia se manifiesta como **Escorbuto**, el que puede deberse a ingesta insuficiente o aumento de las pérdidas. La alteración en la síntesis del colágeno es la base de las manifestaciones mucocutáneas. Los signos del escorbuto se presentan en la siguiente tabla.

Piel y anexos	Mucosas	Otros órganos
Frinodermia* Pelos en tirabuzón Púrpura perifolicular Edema doloroso y equimosis de extremidades inferiores Mala cicatrización y dehiscencia de heridas Xerosis y acné Hemorragias subungueales	Tumefacción, equimosis y hemorragia gingival Gingivitis hemorrágica Puede evolucionar a necrosis y pérdida de piezas dentales Epistaxis	Hematuria Hemorragia cerebral, digestiva intraarticular, intramuscular e subperióstica Arqueamiento óseo Dolor y rotura de cartílago de crecimiento

*Primer signo cutáneo del escorbuto

Deficiencia de Minerales

1- Deficiencia de cobre:

Es un componente esencial de varias enzimas, como la tirosinasa. Se encuentra en pescados, ostras e hígado de vaca y cerdo. Su déficit puede ocurrir por ingesta insuficiente, aumento de las pérdidas o por aporte excesivo de zinc, hierro, vitamina C o antiácidos, que interfieren con la absorción de cobre.

Las manifestaciones clínicas incluyen **hipopigmentación del pelo y piel**, alteraciones óseas y mieloneuropatía. Sin tratamiento puede afectar el nervio óptico causando ceguera.

Enfermedad de Menkes: Trastorno genético asociado al cromosoma X causado por la mutación de una proteína transportadora de cobre, reduciéndose así la absorción intestinal. Los signos clásicos aparecen desde el tercer mes de vida. Los pacientes presentan **cabello corto, escaso, sin brillo, enmarañado y despigmentado**. A la dermatoscopia **pelos ensortijados** y **tricorrexia nodosa**. Además pueden presentar **hiperqueratosis folicular** y **piel despigmentada y poco elástica** en nuca, axilas y tronco. Los trastornos neurológicos representan la principal morbilidad.

2- Deficiencia de Hierro:

El hierro juega un rol en múltiples vías biológicas, como la síntesis del grupo hemo y la síntesis de colágeno. Se encuentra en carnes rojas, frutos secos y vegetales de hoja verde. La deficiencia de hierro es un problema transversal a los estratos socioeconómicos, ocurriendo por disminución de la ingesta (dietas restrictivas, lactantes alimentados

exclusivamente con leche de vaca) o aumento de las pérdidas (sangrado crónico). Produce anemia microcítica, fatiga, disnea y palidez. Los signos dermatológicos de déficit de hierro se muestran en la siguiente tabla.

Uñas	Cabello	Mucosas
Fragilidad ungueal Estrías longitudinales Adelgazamiento y aplanamiento lámina ungueal Coiloniquia Mayor compromiso del dedo índice y pulgar	Seco, sin brillo Tallos pilosos focalmente angostos y separados (alteración de queratina) Heterocromía (alterna color marrón oscuro, blanco y plateado) Alopecia	Estomatitis aftosa Queilitis angular Glosodinia Glositis atrófica Atrofia mucosa generalizada

Otros signos incluyen escleróticas azules y prurito generalizado de intensidad variable.

3- Deficiencia de Zinc

Es un micronutriente esencial con particular importancia en la síntesis de proteínas y ácidos nucleicos. También juega un rol en la maduración de queratinocitos basales, cicatrización de heridas y función inmune. La leche materna posee altas concentraciones de zinc durante los primeros meses de lactancia, Asimismo, la leche materna tiene un ligando que se une al zinc aumentando su biodisponibilidad. Si bien la leche de vaca presenta altos niveles de zinc, su biodisponibilidad es mucho menor que la de la leche materna. La absorción del zinc ocurre en el intestino delgado. Su déficit puede ser hereditario o adquirido.

a) Acrodermatitis Enteropática Hereditaria (AE):

Forma hereditaria que corresponde a un trastorno genético autosómico recesivo que generalmente aparece en la infancia temprana. Se caracteriza por una **triada de lesiones cutáneas acrales y periorificiales, diarrea y alopecia**. Este trastorno surge de la mutación de un gen que codifica a un transportador de zinc intestinal ZIP4.

Manifestaciones clínicas: Se manifiesta días a semanas después del nacimiento si el lactante se alimenta de biberón y poco después del destete si fue alimentado con leche materna. Las lesiones cutáneas de la AE pueden presentarse como **placas eritemato-escamosas, costras, eccema, erupción psoriasiforme o vesículo-bulosa**. Tienden a presentarse en regiones **periorificiales** (boca, nariz, orejas, ojos y perineo), en forma **simétrica en glúteos** (como dermatitis del pañal) y **áreas extensoras de grandes articulaciones** (codos, rodillas, manos y pies), también en **cuero cabelludo y en dedos de manos y pies** (de aquí el término de acrodermatitis). En la cara, las placas periorales erosionadas y con costras pueden parecer impetiginizadas.

La **infección secundaria** por *Candida albicans* es común. Cuando existe compromiso de dedos de manos y pies existe un marcado **eritema y tumefacción de los tejidos**

periungueales, con una frecuente deformación ungueal secundaria. Si la AE no es tratada a tiempo, tiene un curso intermitente pero progresivo inexorable, con infecciones recurrentes e incapacidad general, que frecuentemente terminan en la muerte.

Típicamente los niños con AE son apáticos, anoréxicos y con poca energía. Muchos lactantes presentan irritabilidad, llanto frecuente y son inquietos. En etapas avanzadas pueden presentar retraso del crecimiento, retraso puberal e hipogonadismo. Durante los periodos de exacerbación pueden cursar con **diarrea espumosa, voluminosa y de mal olor**. Otros hallazgos incluyen conjuntivitis, fotofobia, estomatitis, queilitis, distrofia ungueal, infecciones bacterianas o candidiásicas recurrentes y **alopecia de cuero cabelludo, pestañas y cejas**.

Los diagnósticos diferenciales son múltiples e incluyen trastornos metabólicos con manifestaciones símil a la AE, a la símil de AE secundaria a un déficit de zinc en la leche materna (que mejora con el destete) y a la símil de AE de los prematuros (el zinc se acumula en últimas etapas de la gestación) y otras condiciones con déficit adquirido de zinc (operados de bypass gástrico, enfermedad de Crohn, celíacos, veganos, fibrosis quística).

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos y niveles séricos de zinc ≤ 50 mcg/dL. Se debe suplementar con sulfato de zinc. Se puede observar mejoría de la irritabilidad, el apetito, la diarrea y lesiones cutáneas después de 2 a 3 días de iniciada la terapia (ver en extenso en Seminario Enfermedades Ampollares no Autoinmunes, módulo Ampollares 2016).

b) Deficiencia Adquirida de Zinc (o Acrodermatitis Enteropática Adquirida)

Puede ocurrir por aporte insuficiente, malabsorción o enfermedades crónicas (hepática o renal). Algunos medicamentos también pueden alterar el metabolismo del zinc, los diuréticos y antihipertensivos aumentan su pérdida urinaria, lo que junto con cualquiera de los factores predisponentes mencionados anteriormente, puede precipitar la enfermedad. Los signos cutáneos son los mismos que en la forma hereditaria, pero menos llamativos, siendo lo más común **placas eccematosas o psoriasiformes acrales, periorificiales o intertriginosas**.

Grupos Especiales

Anorexia Nerviosa y Bulimia

Ocurren más frecuentemente en adolescentes y personas jóvenes, ambas pueden presentar deficiencias nutricionales que se traducen en alteraciones de piel y anexos. Los más frecuentes son **efluviio telógeno, pelo tipo lanugo, xerosis, prurito generalizado e hiperpigmentación**. Además pueden presentar **acrocirosis, perniosis o livedo reticularis**.

Pueden desarrollar signos de deficiencias específicas como pelagra o escorbuto, así como retraso de la cicatrización o edema periférico. La presencia de callos o cicatrices en nudillos o dorso de dedos de manos (**signo de Russell**) pueden ser signo de vómitos autoinducidos de forma repetitiva.

Obesidad

Las manifestaciones cutáneas son inespecíficas, siendo las más frecuentes la acantosis nigricans (resistencia a insulina), hiperqueratosis plantar (relacionada con aumento de presión), estrías de distensión, intérrigo, hiperhidrosis, hiperpigmentación (en áreas de roce), dermatitis hipostática, entre otras.

Cirugía Bariátrica y Síndromes Malabsortivos

Las mayores deficiencias ocurren en contexto de bypass gástrico, donde se presentan déficits combinados de hierro, zinc, cobre, vitamina B12 y ácido fólico. La aparición de los signos y síntomas propios de estos déficits puede tardar meses a años, por lo que tras la cirugía se recomienda la suplementación y seguimiento estricto de estos pacientes.

“Azúcar: Glicación y rol de la dieta en el envejecimiento cutáneo”

Los productos de glicación avanzada (**AGEs**) fueron descritos por primera vez en el contexto de la diabetes. Estos se forman a a partir del **azúcar de la dieta** a través de una reacción no enzimática llamada “**glicación**”, donde tanto proteínas, lípidos o ácidos nucleicos se unen covalentemente a moléculas de glucosa o fructosa. Algunos estudios han demostrado que ciertos métodos de preparación de comida, como **asar, freír o tostar**, producirían niveles muchos más elevados de AGEs que los métodos de cocción a base de agua. Por lo tanto, la formación de AGEs no sólo depende del contenido de azúcar, sino también del medio de cocción.

Parte de los hallazgos clásicos del envejecimiento pueden ser atribuidos al aumento de los AGEs. La glicación es capaz de producir cambios morfológicos y funcionales en la piel, en un proceso conocido como “Sugar Sag”. Proteínas con bajo recambio, como el colágeno, son especialmente susceptibles a la glicación. A nivel del colágeno la glicación produce un aumento de la rigidez y de la vulnerabilidad al trauma mecánico, una alteración en las cargas de las proteínas afectando la capacidad de interactuar con células adyacentes y proteínas de la matriz, un aumento de la resistencia a su degradación por metaloproteinasas y un aumento del estrés oxidativo. También los queratinocitos, fibroblastos, elastina y fibronectina son susceptibles a la glicación. Todo lo anterior produce disfunción celular favoreciendo el envejecimiento cutáneo.

Los AGEs además pueden unirse a receptores especializados llamados **RAGEs**, los que activan múltiples vías de señalización intracelular, afectando el ciclo celular, la síntesis

proteica y la inflamación. Los **RAGEs** presentan una expresión aumentada en la piel, especialmente en sitios fotoexpuestos y en piel envejecida.

Estudios recientes han sugerido que ciertos componentes de la dieta podrían presentar efectos promisorios en la inhibición del envejecimiento cutáneo mediado por AGEs. El consumo de una **dieta baja en azúcar preparada mediante métodos de cocción a base de agua limitaría tanto el consumo de AGEs como la producción endógena.**

Se ha postulado que varias hierbas y especias como el jengibre, ajo, ácido α -lipoico, flavonoides (p. ej., catequinas de té verde), zinc y manganeso, son capaces de inhibir la producción endógena de AGEs. Los antioxidantes también disminuirían la formación de AGEs.

“Dieta y prevención del cáncer de piel”

Más de dos tercios de los cánceres humanos pueden prevenirse modificando el estilo de vida, especialmente cambiando el hábito dietético. Los **fitoquímicos** de la dieta son compuestos químicos naturalmente presentes en alimentos a base de plantas. Algunos ejemplos de fitoquímicos son la curcumina, los polifenoles del té verde y el resveratrol. Cada uno de ellos tiene múltiples propiedades (antiinflamatorias, antioxidantes, antimetastásicas, antiangiogénicas) que permiten regular múltiples vías de transducción de señales que participan en la iniciación y progresión del cáncer. Estudios recientes han reportado que la utilización de **fitoquímicos por vía tópica u oral podría constituir una estrategia razonable en la prevención del cáncer de piel.**

“Controversias sobre el consumo de leche y acné”

La leche de mamífero es un alimento que promueve el crecimiento y el anabolismo en los neonatos durante los primeros meses de vida. La leche y sus productos derivados contienen múltiples aminoácidos que son capaces de aumentar de forma significativa los niveles plasmáticos postprandiales de insulina e IGF-1, los que activan una cascada de señalización intracelular que promueve la señalización del mTOR y reduce los niveles intracelulares del factor de transcripción FoxO1, factores claves en la regulación de la expresión de genes relacionados al acné. La deficiencia nuclear de FoxO1 y el aumento de la expresión del mTOR se han relacionado a los eventos claves de la fisiopatología del acné, como la comedogénesis, lipogénesis sebácea e inflamación folicular (ver seminario Fisiopatología del Acné, Módulo de Acné y Rosácea 2017). Además, la leche contiene IGF-1 bovina, que es idéntica a la IGF-1 humana, que es capaz de unirse con alta afinidad a los receptores de IGF-1 activando la cascada de señalización insulina/IGF-1.

Los estudios publicados hasta la fecha sugieren una relación entre el consumo de leche y acné, pero la evidencia es aún insuficiente para generar recomendaciones a nivel general. Sin embargo, la fisiopatología sugiere a que la leche de mamífero sí cumpliría un rol en la etiopatogenia del acné.

Referencias

1. Goldsmith L. et al. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. Octava Edición. Capítulo 130: Alteraciones cutáneas de las enfermedades nutricionales: 1499-1525.
2. Bologna Jean. Joseph L. Jorizzo. Dermatology. Tercera edición. Capítulo 51: Nutritional diseases: 737 – 751.
3. Paller A, Mancini A. Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology. Capítulo 24: Inborn Errors of Metabolism. Quinta edición: 559-561.
4. Larralde M, Abad E, Luna P. Dermatología pediátrica. Capítulo 3: Genodermatosis. Segunda edición: 131-133.
5. Nguyen HP, Katta R. Sugar Sag: Glycation and the Role of Diet in Aging Skin. Skin Therapy Lett. 2015 Nov;20 (6):1-5.
6. Wang S, Shen P, Zhou J, Lu Y. Diet phytochemicals and cutaneous carcinoma chemoprevention: A review. Pharmacol Res. 2017 May;119:327-346.
7. Mirdamadi Y. Insulin and insulin-like growth factor-1 can modulate the phosphoinositide-3-kinase/Akt/FoxO1 pathway in SZ95 sebocytes in vitro Mol Cell Endocrinol. 2015 Nov 5;415:32-44.
8. Melnik BC et al. Evidence for Acne-Promoting Effects of Milk and Other Insulinotropic Dairy Products. Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. 2011;67:131-45.

