

CASOS CLÍNICOS

Hiperpigmentación por deficiencia de vitamina B12

Hyperpigmentation by vitamin B12 deficiency

Julia Barboza¹, Francisco Bravo², Gustavo Beltrán³.

RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer de 54 años de edad con fototipo VI que desarrolló marcada hiperpigmentación reversible de piel, mucosas y uñas en relación a anemia megaloblástica; la deficiencia de vitamina B12 fue causada por un deficiente aporte alimentario. Los niveles séricos bajos de vitamina B12 y la respuesta al tratamiento confirman nuestro diagnóstico. La pigmentación de la piel y mucosas retornó a su estado habitual después del tratamiento con cianocobalamina (vitamina B12) intramuscular.

Palabras clave: Hiperpigmentación; Vitamina B12.

SUMMARY

We report a 54 years old woman with skin phototype VI, who developed marked but reversible hyperpigmentation of the skin, nails and mucous membranes in relation to megaloblastic anemia. The vitamin B12 low level and the response to treatment confirmed the diagnosis. Skin and mucous membranes hyperpigmentation reversed after treatment with cyanocobalamine (vitamin B12) given intramuscularly.

Key words: Hyperpigmentation; Vitamin B12.

INTRODUCCIÓN

La deficiencia de vitamina B12 fue descrita por primera vez por Cook¹ en 1944 y después por Baker y cols.² en 1963. La hiperpigmentación reversible es uno de los cambios pigmentarios asociados a la deficiencia de vitamina B12³. Los pacientes con anemia megaloblástica debido a deficiencia de vitamina B12, pueden presentar esta hiperpigmentación^{2,4,5}. La pigmentación de las uñas también puede ser vista en pacientes con la misma deficiencia^{3,6,7}. Presentamos el caso de una mujer con piel de fototipo VI que mostró marcada hiperpigmentación de piel, mucosas y uñas, en relación a anemia megaloblástica. El trastorno pigmentario retornó a la normalidad después del tratamiento con vitamina B12.

REPORTE DE CASO

Una mujer de 54 años de edad, fototipo VI, fue derivada al servicio de Dermatología del Centro Médico Naval "CMST", para ser evaluada por la presencia de hiperpigmentación de dorso y palmas de manos, de aproximadamente cuatro meses de evolución. Refería debilidad progresiva y pérdida de peso de 8kg en el transcurso de tres meses. La paciente no era vegetariana, refería falta de apetito y pobre ingesta calórica. Ella era además hipertensa y asmática, y recibía habitualmente enalapril y salbutamol. No existían antecedentes de alcoholismo, diarrea crónica, diabetes mellitus o enfermedad hepática.

¹ Servicio de Dermatología, Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távora".

² Universidad Peruana Cayetano Heredia.

³ Jefe del Servicio de Dermatología del Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távora".

Correo electrónico: barbozaderm@yahoo.es

Al examen clínico, la paciente se encontraba en aparente buen estado general. Se apreció hiperpigmentación de palmas a predominio de líneas palmares (**Fotografía 1**). La hiperpigmentación era más prominente en el dorso de las manos, particularmente en los nudillos y en las áreas de flexura (**Fotografía 2**). También presentaba máculas hiperpigmentadas en mucosa yugal y lengua (**Fotografía 3**). Se apreciaban bandas hiperpigmentadas longitudinales en uñas. El resto del examen físico fue normal. No presentó signos de compromiso neurológico.



Fotografía 1. Hiperpigmentación de las palmas, especialmente en las líneas palmares.



Fotografía 2. Hiperpigmentación del dorso de las manos, particularmente sobre las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas. También se aprecian bandas longitudinales hiperpigmentadas en uñas.



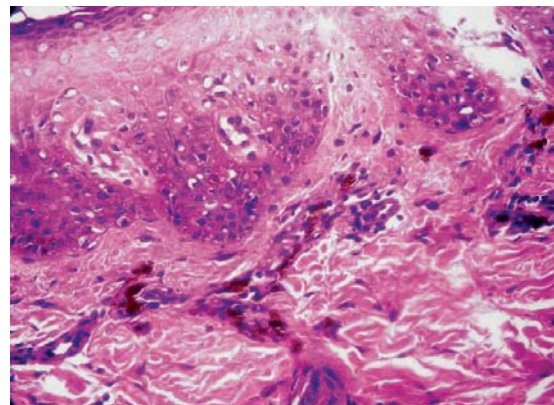
Fotografía 3. Máculas hiperpigmentadas en mucosa de lengua.

Los resultados del examen hematológico y otras investigaciones se muestran en la tabla I. Cabe notar el nivel bajo de vitamina B 12, así como los cambios morfológicos de los glóbulos rojos propios de la anemia megaloblástica. Una endoscopia del tracto gastrointestinal alto no mostró patología específica. Los exámenes de laboratorio que se detallan a continuación fueron negativos o dentro de límites normales: examen de orina, coproparasitológico, glucosa, urea, creatinina, electrolitos, albúmina y globulinas séricas, pruebas de función hepática, VDRL, pruebas de función tiroidea, niveles de cortisol sérico, y pruebas de estimulación de hormona adrenocorticotrópica.

Tabla I. Estudios hematológicos y pruebas especiales

Examen	Resultado
Hemoglobina	7.8g/dl
Hematocrito	22%
Lámina periférica	Macroцитos: ++, hipocromía, anisocitosis++, microцитos++, poiquilocitosis+, ovalocitos+
Leucocitos	2 170/mm ³
Plaquetas	317 100/mm ³
Reticulocitos	0.6%
Aspirado de médula ósea	megaloblastos
Dosaje de Vitamina B12 (VN: 226-966pg/ml)	50pg/ml
Ácido fólico (VN: 2-17.5ng/ml)	24ng/ml
Ferritina (VN: hasta 200ng/ml)	188ng/ml

Se realizó una biopsia de piel de la mácula hiperpigmentada del dorso de la mano, que reveló incremento en el número de melanocitos en la capa basal con numerosos melanófagos en la dermis papilar. No se observaron cambios significativos en la epidermis (**Fotografía 4**).



Fotografía 4. Incremento en el número de melanocitos en la capa basal con numerosos melanófagos en la dermis papilar. No se observaron cambios significativos en la epidermis. H/E 400x.

Después de establecerse el diagnóstico de anemia megaloblástica la paciente fue tratada con cianocobalamina intramuscular diaria por siete días (2500mcg/día), seguido de una ampolla interdiaria hasta completar 15 dosis, continuando con una dosis similar mensual.

La respuesta al tratamiento fue evidente. La paciente mejoró el apetito, y ganó peso. Síntomas como fatiga, cansancio y debilidad revirtieron por completo. El nivel normal de hemoglobina se restableció al cumplir un mes de tratamiento.

La hiperpigmentación de piel y mucosas fue disminuyendo gradualmente hasta retornar a su estado habitual a partir del tercer mes de tratamiento. A los ocho meses, encontramos la piel de la paciente en condiciones normales (**Fotografías 5-7**). La paciente continúa recibiendo vitamina B12 (cianocobalamina) por vía intramuscular en forma mensual.



Fotografía 5. Cambios en palmas después de ocho meses de tratamiento con vitamina B12.



Fotografía 6. Cambios en dorso de las manos después de ocho meses de tratamiento con vitamina B12.



Fotografía 7. Cambios en lengua después de ocho meses de tratamiento con vitamina B12.

DISCUSIÓN

La vitamina B12 es esencial para el normal funcionamiento de las células y la síntesis de ácidos nucleicos⁸. Su deficiencia puede ser causada por deficiencia congénita de transcobalamina II, factor intrínseco, aclorhidria, enfermedad ileal, malnutrición y síndrome de malabsorción. Los sistemas que se ven afectados por su deficiencia son: piel, sistema nervioso central y médula ósea.

El mecanismo exacto de hiperpigmentación es desconocido, pero se han discutido varias hipótesis. La deficiencia de vitamina B12 podría causar una disminución de glutathion intracelular-reducido. Esto resultaría en un incremento en la actividad de la tirosinasa y permitiría un incremento en la melanogénesis^{3,8,9}. El fenómeno de hiperpigmentación asociado a deficiencia de B12 es paradójico, por cuanto deficiencias similares han sido asociadas al cuadro clínico opuesto, es decir vitiligo¹⁰. Se debe considerar la hiperpigmentación cutánea dentro de una gamma de entidades (**Cuadro I**).

En la literatura mundial son reportados pocos casos de hiperpigmentación por deficiencia de vitamina B12. Se describe a un paciente de raza oriental con hiperpigmentación generalizada de piel, mucosas, uñas, canicie y compromiso neurológico asociado a anemia perniciosa que presenta buena respuesta al tratamiento con vitamina B12 con reversión de signos y síntomas de compromiso de piel y neurológico³. El esquema de tratamiento fue parecido al instaurado en nuestra paciente.

Se han reportado otros casos de hiperpigmentación asociados a anemia perniciosa, donde el trastorno pigmentario fue confinado a dorsos de las manos y, pies particularmente en las articulaciones interfalángicas^{2,11}, encontrando similitud con nuestro caso.

Cuadro I. Diagnóstico diferencial de hiperpigmentación.

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
Enfermedad de Addison
Alcaptonuria
Amiloidosis
Síndrome de Cushing
Melanosus cutis difusa
Depósito de metales pesados
Hemocromatosis
Hipertiroidismo
Malignidad
Medicamentos: minociclina, amiodarona, antimaláricos
Feocromocitoma
Porfiria cutánea tarda
Hiperpigmentación post-inflamatoria
Sífilis
Diabetes mellitus tipo 2
Síndrome POEMS
Deficiencia de vitamina B12

Otra comunicación incluye el caso de un hombre con manifestaciones cutáneas y hematológicas recurrentes, por deficiencia de vitamina B12 relacionado a malnutrición. En esa ocasión el paciente presentaba hiperpigmentación de manos, pies, lengua además de debilidad generalizada. El paciente tenía antecedentes de diabetes, abuso de alcohol y enfermedad hepática. Se describe la remisión de lesiones pigmentadas luego del tratamiento de reemplazo⁸.

El compromiso de palmas ha sido reportado ocasionalmente¹¹⁻¹⁴. En el caso de nuestra paciente el compromiso de palmas fue notorio. La pigmentación de las uñas tiende a ser negro-azulado y es completamente reversible con la administración de vitamina B12^{3,6,7,14}.

En el caso de nuestra paciente, con funciones adrenal y tiroidea dentro de lo normal, el nivel sérico bajo de vitamina B12, en la ausencia de otras causas de deficiencia tales como malabsorción, infección parasitaria concomitante, además de la excelente respuesta al tratamiento con cianocobalamina, corroboraron el diagnóstico.

Rescatamos la importancia del caso que presentamos, pues a través de lesiones en la piel, podemos llegar al diagnóstico de enfermedades sistémicas, reversibles con el tratamiento específico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. COOK BA. A vitamin B12 deficiency syndrome allied to sprue. *Indian Med Gaz.* 1944;79:429-437.
2. BAKER SJ, JOHNSON S, IGNATIUS H, et al. Hyperpigmentation of the skin: a sign of vitamin B12 deficiency. *Br Med J.* 1963;1:1713-1715.
3. NOPPAKUN N, SWASDIKUL D. Reversible hyperpigmentation of skin and nails with white hair due to vitamin B12 deficiency. *Arch Dermatol.* 1986;122:896-899.
4. BAUMSLAG N, METZ J. Pigmentation in megaloblastic anemia associated with pregnancy and lactation. *Br Med J.* 1969;2:737-739.
5. HIGGINBOTTOM MC, SWEETMAN L, NYHAN WL. A syndrome of methylmalonic aciduria, homocystinuria, megaloblastic anemia and neurological abnormalities in a vitamin B12-deficient, breast-fed infant of a strict vegetarian. *N Eng J Med.* 1978;299:317-23.
6. RIDLEY CM. Pigmentation of fingertips and nails in vitamin B12 deficiency. *Br J Dermatol.* 1997;97:105-6.
7. BRAUN R. Diagnosis and management of nail pigmentations. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56:835-47.
8. HOFFMAN C. Vitamin B12 Deficiency: A case report of ongoing Cutaneous hyperpigmentation. *Cutis.* 2003;71:127-30.
9. PEARL G. Increasing our understanding of pigmentary disorders. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 54(S2):55-61.
10. MONTES LF, DIAZ ML, LAJOUS J, GARCIA NJ. Folic acid and vitamin B12 in vitiligo: a nutritional approach. *Cutis.* 1992;50(1):39-42.
11. OGBUAWA O, TROWELL J, WILLIAMS JT, et al. Hyperpigmentation of pernicious anemia in blacks. *Arch Intern Med.* 1978;138:388-89.
12. JADHAV M, WEBB JKG, VAISHNAVA S, et al. Vitamin B12 deficiency in Indian infants: a clinical syndrome. *Lancet.* 1962;2:903-7.
13. WATSON-WILLIAMS EJ, FLEMING AF. Isolated malabsorption of vitamin B12 causing megaloblastic anemia and hyperpigmentation in a Nigerian. *Blood.* 1966;28:770-75.
14. JAYANATNAM FJ, CHENG SIANG S, DACOSTA JL, et al. Pernicious anemia among Asians in Singapore. *Br Med J.* 1967;3:18-20.