

# HIPERPIGMENTACION CUTANEA POR DEFICIT DE VITAMINA B12

Grajales Hernández, Víctor Daniel  
Valencia Acevedo, Carlos Augusto  
Velásquez Zapata, Gloria Elena  
Cuéllar Ambrossy, Francisco

## RESUMEN

Describimos dos pacientes con hiperpigmentación progresiva que compromete cara, tórax, palmas y mucosas en uno; abdomen, axilas y areolas en el otro, acompañados de síntomas generales inespecíficos, gastritis atrófica, hiperplasia megaloblástica de la médula ósea y resolución de las lesiones cutáneas y síntomas sistémicos con el uso de vitamina B12 intramuscular.

**(Palabras clave: Hiperpigmentación - Vitamina B12).**

## INTRODUCCION

En 1994 Cook<sup>1</sup> reportó por primera vez la hiperpigmentación de piel asociada con anemia macrocítica y cómo ambas, respondieron a la administración de vitaminas del complejo B<sup>2-3</sup>. Dichos cambios han sido descritos a través de los años con localizaciones variables incluyendo palmas, dorso de manos, regiones intertriginosas, areolas, láminas ungueales y cuello<sup>2-3-4</sup>.

Marks et al<sup>2</sup> postularon en 1985 como el mecanismo que explica este fenómeno podría ser la disminución del glutatión reducido intracelular, lo cual estimula la síntesis de melanina por aumento en la actividad de tirosina.

Otros mecanismos se relacionan con defectos en el transporte o incorporación de melanina dentro de los queratinocitos y con alteración en la síntesis de proteínas inducidas por deficiencias de vitamina B12 en el DNA, y de metionina.

## HISTORIAS CLINICAS

### Caso N° 1:

Mujer de 60 años, dieciocho meses de evolución con máculas hiperpigmentadas en cara (Fig. N° 1), tórax, palmas (Fig. N°

2), mucosa oral. Además, astenia, adinamia, cefalea y pérdida de 17 kg. de peso en una año.

Al examen se encontró normotensa conjuntivas pálidas, hiperpigmentación ya descrita y dolor a la palpación en epigastrio.

Laboratorio: (Febrero de 1992):

HLG y SED: Hb: 6,2 gr. %, Hto: 16,3%, Eritrocitos: 370.000/mm<sup>3</sup>. Eritroblastos 16%, Leucocitos: 2.950 mm<sup>3</sup>, PMNN: 20%, Linfocitos: 74%, PMNE: 1%, VES: 45 mm/1 hora, Bandas: 2%.

Plaquetas: 51.000/mm<sup>3</sup>.

Ionograma: Normal

Cortisol: (8:00 a.m.) 9g/dl V.N (5,5 - 20) (4:00 p.m.) 4,4g/dl VN(2-10).

Endoscopia Digestiva Superior: Pangastritis Atrófica.

Biopsia de Mucosa Gástrica Antral: Inflamación crónica atrófica.

Vitamina B12: 0 g/ml. V.N. (200-950)

Acido Fólico: 11 pgr/ml (3-5)

Extendido de Sangre Periférica: Anisocitosis (++++), poiquilocitosis (+++), macrocitosis (++) , microcitosis (+), policromatofilia (++) .

Mielograma: Hiperplasia megaloblástica de las 3 series.

Diagnóstico: Anemia megaloblástica por déficit de Vit B12.

Tratamiento: 1 ampolla intramuscular semanal de vitamina B12 por 2 meses, con disminución de las lesiones.

### Caso N° 2:

Mujer de 35 años, dos meses de evolución de hiperpigmentación generalizada, más acentuada en abdomen, axilas y areolas, acompañada de epigastralgia, anorexia, adinamia y alopecia difusa. Al examen: pálida, frecuencia cardíaca 132 x min, normotensa. Hiperpigmentación pardusca descrita. Mucosas sin lesiones.

Victor Daniel Grajales MD Residente III Dermatología  
Carlos Augusto Valencia, MD Residente II Dermatología  
Gloria Elena Velásquez, MD Residente I Dermatología  
Francisco Cuéllar, MD, Hematólogo  
Universidad de Antioquia  
Medellín, Colombia  
Correspondencia: Víctor Grajales,  
Calle 64 N° 51-154 Sección Dermatología

**Laboratorio:**

**Hemoleucograma:** Hb: 6,5 gr%, Hto: 22%, Sed 21 mm/1 hora, Leucocitos: 5.300/mm<sup>3</sup>, PMNN: 64%, Linfocitos: 35%.

**Extendido de Sangre Periférica:** Anisocitosis (+++), Poiquilocitosis (++), Hipocromía (++)

**Mielograma:** Hiperplasia megaloblástica.

**Cortisol:** 20 gr/dl V.N. (5-25).

**Endoscopia Digestiva Superior:** Gastritis atrófica difusa.

**Biopsia de Mucosa Gástrica:** Inflamación crónica. Atrofia.

**Biopsia de Piel:** Epidermis adelgazada, basal conservada, dermis superior con abundantes melanóforos con acúmulos de melanina en su interior (Fig. N° 3).



Fig. N° 1. Hiperpigmentación difusa, más marcada en frente, áreas periorbitarias, labios y mentón.

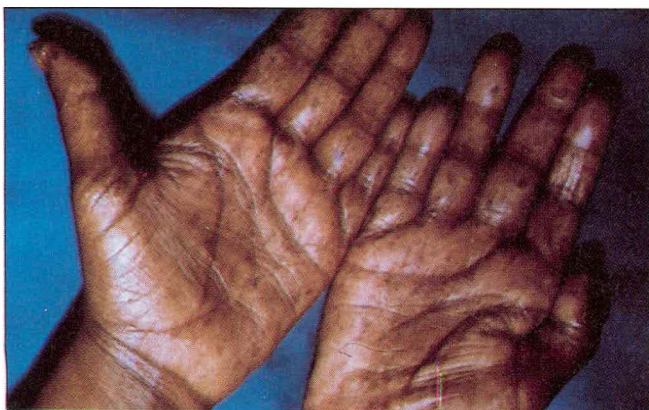


Fig. N° 2. Marcada hiperpigmentación palmar en parches.

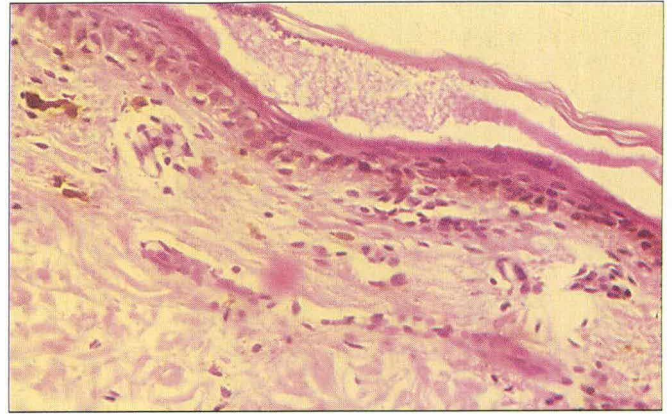


Fig. N° 3. Melanóforos cargados de pigmento en dermis superior.

**Tratamiento:** Vitamina B12, 1 ampolla intramuscular cada 3 días. Acido fólico: 5 mgr V.O./día. Excelente evolución, resolución completa de su anemia. Disminución progresiva de la hiperpigmentación hasta total normalización del color de la piel.

## COMENTARIOS

La presencia de hiperpigmentación difusa de la piel debe hacer pensar en el diagnóstico diferencial entre varias patologías, incluyendo enfermedades autoinmunes, endocrinológicas, nutricionales, hepáticas, metabólicas y por sustancias exógenas<sup>2,4</sup>. En forma especial debe hacerse diferenciación entre enfermedad de Addison<sup>1</sup> y anemia megaloblástica, ya que ambas comparten muchos síntomas y signos clínicos y se confunden con frecuencia, pero rara vez coexisten en el mismo individuo; por lo tanto, ante un paciente en quien el diagnóstico inicial sea de enfermedad de Addison, debe descartarse anemia megaloblástica como desencadenante del cuadro clínico, ya que se han reportado casos de ésta como causa de hiperpigmentación.

## SUMMARY

Two patients with extensive cutaneous hyperpigmentation secondary to megaloblastic anemia are presented. They had concomitant non specific symptoms and atrophic gastritis. In both patients the cutaneous lesions and general symptoms disappeared after treatment with intramuscular Vitamin B12.

(Key words: Hyperpigmentation - Vitamin B12).

## BIBLIOGRAFIA

1. Trowell J, Williams JT, et al: Hyperpigmentation of pernicious anaemia in blacks. Arch Intern Med 138, 1978, 388- 389.
2. Marks VJ, Briggaman RA, Wheeler CE. Hiperpigmentación en megaloblástica anemia. J Am Acad Dermatol 1985; 12: 914-917.
3. Baker SJ. Nutritional Anaemias. Clinics in Hematology. Oct. 1981 pp 852-865.
4. Greipp PR. Hiperpigmentación Síndromes (diffuse hypermelanosis). Arch Intern Med 1978. 138, 356-357.