

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS DE LA DESNUTRICIÓN  
CRÓNICA PRESENTADAS EN PACIENTES MENORES DE  
5 AÑOS**

MONOGRAFIA

PRESENTADA A LA HONORABLE JUNTA DIRECTIVA DE LA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA UNIVERSIDAD DE SAN  
CARLOS DE GUATEMALA

**Braulio Alejandro Laguardia García  
Glenda Mishelle Ruíz López**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, septiembre de 2022



El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la **Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, hacen constar que los estudiantes:

- |                                       |           |               |
|---------------------------------------|-----------|---------------|
| 1. BRAULIO ALEJANDRO LAGUARDIA GARCÍA | 201407312 | 2723171600101 |
| 2. GLENDA MISHELLE RUÍZ LÓPEZ         | 201600088 | 3021811560101 |

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de monografía titulada:

**MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS  
DE LA DESNUTRICIÓN CRÓNICA PRESENTADAS  
EN MENORES DE 5 AÑOS**

Trabajo asesorado por el Dr. Otto René Pelaéz Ordoñez y, revisado por el Dr. Álvaro David Calderón Pineda, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

**ORDEN DE IMPRESIÓN**

En la Ciudad de Guatemala, el veintidós de septiembre del año dos mil veintidós



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom  
**Coordinadora**



Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD  
**Decano**

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1. BRAULIO ALEJANDRO LAGUARDIA GARCÍA 201407312 2723171600101
2. GLENDA MISHELLE RUÍZ LÓPEZ 201600088 3021811560101

Presentaron el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulada:

**MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS  
DE LA DESNUTRICIÓN CRÓNICA PRESENTADAS  
EN MENORES DE 5 AÑOS**

El cuál ha sido revisado y aprobado por la **Dra. Zully Karin Lizette Slowing Umaña**, profesora de la COTRAG y, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veintidós de septiembre del año dos mil veintidós.

**“ID Y ENSEÑAD A TODOS”**



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom  
**Coordinadora**



**USAC**  
TRICENTENARIA  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
CENTRO UNIVERSITARIO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN  
-COTRAG-**

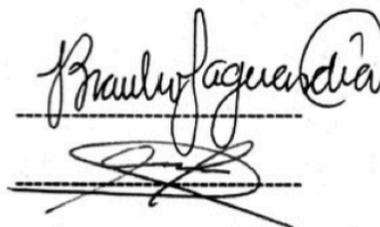


Guatemala, 22 de septiembre del 2022

Doctora  
**Magda Francisca Velásquez Tohom**  
Coordinadora de la COTRAG  
Presente

Le informamos que nosotros:

1. BRAULIO ALEJANDRO LAGUARDIA GARCÍA
2. GLENDA MISHELLE RUÍZ LÓPEZ



Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS  
DE LA DESNUTRICIÓN CRÓNICA PRESENTADAS  
EN MENORES DE 5 AÑOS**

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

**FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES**

**Asesor:**

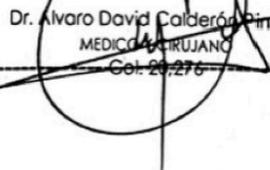
Dr. Otto René Pelaéz Ordoñez



Dr. Otto René Pelaéz Ordoñez  
Col. 9213  
Dermatólogo

**Revisor:**

Dr. Álvaro David Calderón Pineda  
Registro de personal: 190503



Dr. Álvaro David Calderón Pineda  
MEDICO CIRUJANO  
Col. 20276

## **De la responsabilidad del trabajo de graduación:**

El autor o autores, es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

## **ACTO QUE DEDICO A:**

**Dios:**

Por brindarme la oportunidad de cumplir esta meta; por acompañarme y guiarme a lo largo de mi carrera, por darme fortaleza en los momentos de debilidad, y por brindarme una vida llena de aprendizaje, experiencia y, sobre todo, felicidad.

**A mis padres:**

Por haberme forjado en la persona que soy en la actualidad y por su apoyo incondicional todos estos años; mis logros se los debo a ustedes.

**A mi familia:**

Por el apoyo, confianza y cariño que me han brindado para seguir adelante y concluir con éxito esta etapa de mi vida.

**A mis amigos:**

Por compartir conmigo este camino. Apoyarme en los momentos difíciles y celebrar todos mis triunfos.

# ÍNDICE

## Prólogo

**Introducción** ..... ii

**Objetivos** ..... vi

**Métodos y técnicas** ..... vii

## Contenido temático

**Capítulo 1:** Fisiopatología de la desnutrición ..... 1

**Capítulo 2:** Manifestaciones dermatológicas más frecuentes en la deficiencia de macronutrientes y micronutrientes..... 12

**Capítulo 3:** Tratamiento de las patologías dermatológicas más comunes en pacientes menores de 5 años asociadas a la desnutrición ..... 27

**Capítulo 4:** Análisis..... 41

**Conclusiones** ..... 44

**Recomendaciones** ..... 45

**Referencias bibliográficas** ..... 46

**Apéndices**..... 58

## **Prólogo**

Siendo el profesional de la medicina un elemento indispensable en el desarrollo de las funciones asistenciales en el campo de la salud, se consideró necesario en este trabajo profundizar en el conocimiento de las manifestaciones dermatológicas ocasionadas por la desnutrición crónica en niños menores de 5 años. Un asunto muy preocupante en el país.

Asimismo, con la revisión bibliográfica de esta monografía, se incita a iniciar investigaciones posteriores que permitan identificar los factores que ejercen influencia en las manifestaciones descritas, para poder crear programas de prevención en el campo de la desnutrición.

Dr. Álvaro David Calderón Pineda

## Introducción

La desnutrición infantil, es la enfermedad nutricional más importante en países en vías de desarrollo debido a su alta prevalencia y asociación con una alta tasa de mortalidad. Guatemala es uno de los 36 países que, a nivel mundial, contribuyen con el 90% de la desnutrición crónica y es el país con la mayor tasa de desnutrición en América Latina con 49.8% de acuerdo con los estándares de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La desnutrición es un fenómeno que no solo es complicado por sus condiciones fisiopatológicas variadas sino además por sus diferentes manifestaciones y su etiología. Una dieta inadecuada o deficiente se manifiesta en múltiples órganos, pero la accesibilidad de la piel y sus anexos hacen que estas sean de gran valor para su diagnóstico clínico. La enfermedad cutánea puede ser la primera manifestación de una deficiencia nutricional subyacente, lo que destaca la importancia del reconocimiento temprano por parte de los médicos y demás personal de salud.

Este trabajo tiene como objetivo principal el describir las manifestaciones dermatológicas presentes en pacientes menores de 5 años con desnutrición. Según estadísticas disponibles, en Guatemala, este grupo etario representa la población con mayor incidencia y prevalencia de desnutrición, y, por lo tanto, la más afectada dentro de esta problemática. La falta de consumo de un nutriente en específico, después de un tiempo, se refleja en una disminución en su concentración sérica, plasmática o tisular. De continuar esta deficiencia, se manifiesta externamente como una manifestación dermatológica en la piel o sus anexos. La evaluación de los parámetros clínicos del estado de nutrición comprende una revisión minuciosa de cabeza a pies para detectar dichas alteraciones. Por lo cual es importante como personal de salud identificar las diferentes manifestaciones dermatológicas de la desnutrición ya que en muchas ocasiones son el motivo de consulta de las madres y/o padres de familia. Es importante recordar que muchas deficiencias nutricionales se evidencian, en un primer lugar, en la piel y sus anexos. Además de la necesidad de abordar específicamente los problemas dermatológicos, su diagnóstico es una valiosa herramienta para la detección oportuna y temprana de desnutrición infantil.

Gran parte de lo que se sabe de las manifestaciones dermatológicas ocasionadas por la desnutrición provienen de artículos o investigaciones médicas no actualizadas; sin embargo, los artículos recientes destacados brindan información sobre los factores de riesgo y los subtipos de población que presentan una mayor predisposición a verse afectadas, incluidos los pacientes que presentan inseguridad alimentaria, bajo peso al nacer, infecciones frecuentes e ingesta inadecuada de nutrientes. Las manifestaciones clínicas pueden superponerse entre varias deficiencias de micronutrientes, proteínas y vitaminas.

A pesar de que Guatemala se encuentra entre los primeros puestos de desnutrición infantil en Latinoamérica, las investigaciones y recopilaciones bibliográficas relacionadas con las manifestaciones dermatológicas ocasionadas por la desnutrición en pacientes pediátricos en el país son escasas.

El potencial significativo de alta morbilidad y mortalidad por desnutrición en pacientes menores de 5 años, exige que los médicos se mantengan familiarizados con las manifestaciones dermatológicas y busquen continuamente realizar investigaciones relacionados a esta problemática.

Para la elaboración de la monografía se recurrió a estudios realizados con enfoque cualitativo y cuantitativo. Se realizó una investigación con diseño descriptivo. Se utilizaron Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), y Encabezados de Temas Médicos (MeSH por sus siglas en inglés de Medical Subjects Headings) para la selección de los documentos y estudios que sirvieron para la redacción del cuerpo de la monografía. Posteriormente se procedió a la redacción del contenido temático el cual se distribuyó en tres capítulos los cuales abarcan los temas de fisiopatología de la desnutrición, manifestaciones dermatológicas más frecuentes en la deficiencia de macronutrientes y micronutrientes y el tratamiento de las patologías dermatológicas más comunes en pacientes menores de 5 años asociadas a la desnutrición.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La desnutrición infantil, es la enfermedad nutricional más importante en países en vías de desarrollo debido a su alta prevalencia y asociación con una alta tasa de mortalidad. Guatemala es uno de los 36 países que, a nivel mundial, contribuyen con el 90% de la desnutrición crónica y es el país con la mayor tasa de desnutrición en América Latina con 49.8% de acuerdo con los estándares de la OMS. El aumento de la desnutrición en niños y niñas menores de 5 años es particularmente alarmante, pues se encuentran los porcentajes más altos en niños y niñas de origen indígena y que habitan principalmente en áreas rurales. La desnutrición es el resultado de muchos determinantes sociales donde la pobreza juega un papel muy relevante y en Guatemala se estima que el 79.7% de los niños viven en pobreza y en extrema pobreza. Pese a la gravedad del asunto, aunque la Política Nacional Seguridad Alimentaria y Nutricional ha logrado modestos avances, no ha avanzado lo suficiente, como para que Guatemala logre solucionar el grave fenómeno de la desnutrición.<sup>1,2,3</sup>

La desnutrición es un desafío global, más de dos mil millones de personas tienen deficiencias de macronutrientes y micronutrientes, la mayoría procedentes de países en vías de desarrollo. De acuerdo a investigaciones realizadas por la Oficina de la Salud, Enfermedades Infecciosas y Nutrición, del Departamento de Salud Global, de la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID) en las últimas tres décadas han evidenciado que más del 70% de los niños menores de 5 años consume menos del 50% de la cantidad diaria recomendada de vitamina A, hierro, zinc, ácido fólico y vitamina B. La desnutrición es un fenómeno que no solo es complicado por su etiología y sus consecuencias, sino también porque sus manifestaciones y condiciones fisiopatológicas son variadas. Una dieta inadecuada o deficiente se manifiesta en múltiples órganos, pero la accesibilidad de la piel y sus anexos hacen que estas sean de gran valor para su diagnóstico clínico.<sup>4,5,6</sup>

La piel, cabello y mucosas constituyen un claro exponente de las condiciones de vida. La piel refleja el estado general del organismo y, con frecuencia, es un buen indicador de alteraciones orgánicas. La piel desempeña un papel importante debido a que interviene en el metabolismo, en la respuesta inmune y además es necesaria para la regulación de la temperatura y para la percepción sensorial. Se puede producir una alteración de la función de barrera de la piel causada por una ingesta inadecuada de ciertos macro y micronutrientes. Para mantener una piel y cabello saludable se debe tener una adecuada nutrición para el desarrollo y mantenimiento de estas estructuras y de todo el organismo.<sup>6,7,8</sup>

En los últimos años ha surgido interés en determinar los mecanismos fisiopatológicos detrás de los cambios de la piel en pacientes con desnutrición. Sin embargo, en la literatura es muy poco estudiado y publicado los hallazgos clínicos en la piel y sus anexos de la población pediátrica menor de 5 años desnutrida. La enfermedad cutánea puede ser la primera manifestación de una deficiencia nutricional subyacente, lo que destaca la importancia del reconocimiento temprano por parte de los médicos y personal de salud. Las deficiencias nutricionales presentadas en la desnutrición son comunes pero muchas veces son poco reconocidas y diagnosticadas. Conocer las manifestaciones dermatológicas de la desnutrición puede acelerar el diagnóstico y su tratamiento, logrando mejorar el pronóstico de los pacientes.<sup>9,10</sup>

## OBJETIVOS

**Objetivo general:** Describir las manifestaciones dermatológicas presentes en pacientes menores de 5 años con desnutrición

**Objetivos específicos:**

1. Describir el vínculo entre la fisiopatología de las manifestaciones dermatológicas en el curso natural de la desnutrición en pacientes menores de 5 años.
2. Identificar los macronutrientes y micronutrientes deficientes asociados a manifestaciones dermatológicas de la desnutrición.
3. Identificar las manifestaciones dermatológicas más frecuentes en pacientes menores de 5 años con desnutrición crónica.
4. Describir el tratamiento de las patologías dermatológicas más comunes asociadas a la desnutrición.

## MÉTODOS Y TÉCNICAS

Para la elaboración de la monografía se recurrió a estudios realizados con enfoque cuantitativo. Se utilizaron Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), y Encabezados de Temas Médicos (MeSH por sus siglas en inglés de Medical Subjects Headings). Se procedió a realizar una búsqueda documental con los DeCS y MeSH y se utilizaron conectores lógicos para especificar la búsqueda, en las bases de datos Medline, Pubmed, Scielo, EBSCO, BVS, Cochrane, JAMA, HINARI. Los criterios de inclusión que se tomaron en cuenta fueron: fuentes en idioma español e inglés, con acceso a texto completo, se utilizaron sitios de internet de la Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Sociedades científicas privadas, bibliotecas de universidades, Ministerios de Salud de diferentes países, metaanálisis, opiniones de expertos, revisión sistemática de ensayos clínicos controlados, estudios de cohorte individuales, revisión sistemática de estudios de cohorte, revisión sistemática de casos y controles y estudio individual de casos, controles y opiniones de expertos.

Al concluir la fase de búsqueda y recolección de información se procedió a seleccionar los estudios o fuentes de información que eran relevantes para la elaboración de la monografía. La información fue resguardada en procesadores de texto digitales como Word o en notas manuales. La importancia de esta acción fue registrar parte de los datos de forma breve, clara y con comentarios para facilitar accesos posteriores. De igual manera se realizó un análisis de la información recolectada para cumplir los objetivos trazados de la investigación documental y con ello se desarrollaron las conclusiones y recomendaciones de la monografía.

# CAPÍTULO 1: FISIOPATOLOGÍA DE LA DESNUTRICIÓN

## SUMARIO

- Definición
- Clasificación
- Fisiopatología
- Efecto de la nutrición en las condiciones de la piel y anexos

Este capítulo está dirigido a presentar la base teórica para dar a conocer el fundamento del conocimiento en materia de la desnutrición su definición, fisiopatología, clasificación y el efecto que tiene ésta en las condiciones de la piel y anexos.

### 1.1 Definición

Según la OMS, la desnutrición infantil se puede definir como una ingesta de alimentos persistentemente inadecuada para satisfacer las necesidades energéticas de la dieta debido a la malabsorción o a la mala utilización biológica de los nutrientes consumidos.<sup>3</sup>

De acuerdo con el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) la desnutrición aguda es el resultado de pérdida de peso asociada con períodos recientes de hambre o enfermedad, que se desarrolla rápidamente. Es un estado patológico que puede ser de origen primario o secundario, se manifiesta por un conjunto de síntomas clínicos, cambios bioquímicos, metabólicos y antropométricos causados por deficiencias en la absorción de macro y oligoelementos o exceso catabólico, provocando el incumplimiento de los requerimientos nutricionales.<sup>2,3</sup>

Por otro lado, la desnutrición crónica es el resultado de un desequilibrio nutricional que persiste en el tiempo. Esto se muestra mediante la relación entre la altura de los niños y la edad según los estándares de crecimiento de la Organización Mundial de la Salud.

### 1.2 Clasificación

La desnutrición es el conjunto de manifestaciones clínicas, alteraciones bioquímicas y antropométricas causadas por la deficiente ingesta o aprovechamiento biológico de macro y micronutrientes ocasionando la insatisfacción de requerimientos nutricionales.

La clasificación de la desnutrición en niños, se ha propuesto de diferentes formas, las cuales incluyen en función de su etiología, cronicidad, parámetros antropométricos y presentación clínica.<sup>11</sup>

De acuerdo con su etiología cuando se realiza el análisis nutricional de un paciente, es necesario determinar el origen de la carencia de los nutrientes; ésta se divide en tres:

- **Primaria:** Se determina si la ingesta de alimentos es insuficiente, sea por la ingesta de cantidad o en la calidad de los alimentos consumidos; por ejemplo, en zonas marginadas los niños presentarán carencias físicas de alimentos que afectarán directamente el estado nutricional.<sup>12,13</sup>
- **Secundaria:** Cuando el cuerpo no está utilizando los alimentos que ha consumido y se interrumpe la digestión o absorción de nutrientes; El ejemplo más destacado son las infecciones gastrointestinales, que dañan las vellosidades del íleon y limitan la absorción.<sup>12,13</sup>
- **Mixta o terciaria:** Cuando la combinación de ambas condiciona la desnutrición.<sup>12</sup>

La clasificación clínica es la suma de signos específicos que pueden clasificar la desnutrición de la siguiente manera:

- **Kwashiorkor o energético proteica:** Usualmente se presenta en pacientes de más de un año de edad, en particular aquellos que han sido destetados de la leche materna tardíamente, la evolución es aguda. La principal característica es un edema suave, depresible sin dolor, generalmente en pies, tobillos y piernas, pero en casos severos se puede extender al periné, extremidades superiores y cara. El edema suele comenzar como edema podal (grado I), luego edema facial (grado II), edema paraespinal y torácico (grado III) hasta asociarse con ascitis (grado IV).<sup>14,15</sup>

Muchos pacientes tienen lesiones cutáneas pelagroides en los sitios de edema y en áreas de presión como glúteos y espalda o irritación frecuentemente en el pirineo y cara interna de los muslos. La piel puede ser eritematosa y brillante en las regiones de edema, alternado con zonas de resequedad, hiperqueratosis e hiperpigmentación que tienden a confluir. Su característica semiológica ha sido descrita por varios autores como: "síndrome pelagroide beri-bérico", "piel en mosaico", "piel en pintura descorchada" y "pavimento desordenado", debido a que a medida que pasa el tiempo se puede observar la piel comprometida y la sana. La epidermis se desprende fácilmente, exponiendo tejido susceptible a la infección. El cabello está quebradizo por lo cual se arranca fácilmente sin

causar dolor, seco y carece de su brillo natural. El cabello rizado se vuelve liso y su pigmentación a menudo se torna de color marrón oscuro, rojizo o blanco amarillento.<sup>16</sup>

Los pacientes que pasan alternadamente por periodos con ingestas muy deficientes y otras relativamente buenas de proteínas, pueden mostrar bandas de cabello normal y cabello despigmentado, lo que ha dado origen al llamado “signo de la bandera”. El comportamiento del paciente es usualmente asténico. Pueden cursar con alteraciones hidroeléctricas caracterizadas por hipokalemia e incremento del tercer espacio. Cursan con hipoalbuminemia e hipoproteinemia marcada.<sup>14,15</sup>

- **Marasmática o energético-calórica:** Se caracteriza por la pérdida de masa muscular y el agotamiento de las reservas de grasa corporal. La marcada emaciación muscular y la reducción extrema de grasa subcutánea dan al paciente un aspecto de “huesos y piel”. Los niños marasmáticos frecuentemente tienen 60% o menos del peso corporal esperado para su estatura y muestran una talla baja. El cabello tiende a ser seco, delgado, sin su brillo normal y algunas veces escaso. Su piel es xerótica, arrugada y suelta debido a la pérdida de grasa subcutánea, pero no se caracteriza por ninguna dermatosis específica. El desgaste muscular suele comenzar en la axila y la ingle (grado I), luego en los muslos y las nalgas (grado II), seguido del pecho y el abdomen (grado III) y, por último, los músculos faciales (grado IV), que son metabólicamente menos activos. En los casos graves, la pérdida de las almohadillas de grasa bucal da a los niños un aspecto facial envejecido. Los niños gravemente afectados suelen ser apáticos, pero se vuelven irritables y difíciles de consolar.<sup>17,18,19</sup>
- **Kwashiorkor-marasmático o mixta:** Es la combinación de ambas entidades clínicas, las principales manifestaciones son el edema del kwashiorkor con o sin lesiones cutáneas, y la emaciación muscular y reducción de la grasa subcutánea del marasmo. De presentar lesiones cutáneas estas suelen ser leves y pueden presentar un hígado graso palpable agrandado.<sup>7,18,19</sup>

El estado nutricional se valora con frecuencia en función de la antropometría. La antropometría nutricional es el conjunto de mediciones de las dimensiones corporales en diferentes edades y de acuerdo al sexo es el método más utilizado en la valoración de alteraciones nutricionales por su simplicidad y comodidad. Incluye la valoración de la talla que refleja el crecimiento esquelético principalmente en la desnutrición crónica ya que la velocidad de incremento de la talla se inhibe cuatro meses después de que lo haga la velocidad de incremento

de peso; el peso es un indicador de masa y volumen corporal sin embargo es poco preciso ya que puede variar en función del estado de hidratación.<sup>19,20</sup>

La OMS ha establecido referencias internacionales sobre el crecimiento normal de los niños en condiciones óptimas desde el nacimiento hasta los 5 años de edad. Estas referencias permiten la normalización de las medidas antropométricas en función de las puntuaciones Z. El puntaje Z indica el número de desviaciones estándar que el individuo está por arriba o por debajo de la mediana de la población de referencia. Las referencias son aplicables a todos los niños en todos los países, dado que proceden de un estudio multinacional de gran tamaño que recogen procedencias étnicas y contextos culturales distintos.<sup>20</sup>

Los índices nutricionales permiten relacionar varios parámetros en forma de ecuación, principalmente relacionadas con la edad, permitiendo comparar con valores ideales para cada sexo y edad, su principal desventaja es que, debido a la genética y cambios ambientales, se requieren datos de la propia población. Además, existen indicadores relacionados con el peso y la talla, es bien sabido que la talla para la edad representa desnutrición crónica, mientras que el bajo peso refleja desnutrición reciente y actual. En la literatura se han descrito varios índices de peso/talla, incluida la clasificación de Waterlow, clasificación de Gómez y el índice de Quetelet (IMC).<sup>12,13</sup>

La clasificación de Gómez 1955, basada en la relación Peso/Edad (P/E), ha sido utilizada a nivel epidemiológico en niños entre 0 a 12 meses. Fue desarrollada para la evaluación de riesgo de muerte en niños con desnutrición grave. Sin embargo, no distingue entre situaciones actuales o pasadas.<sup>19</sup>

La clasificación de Waterlow 1972, relaciona Peso/Talla (P/T) y Talla/Edad (T/E). Ha sido utilizada en niños mayores, entre uno y cinco años, en aquellos estudios de poblaciones en los que no se puede precisar una edad exacta.

El Índice de Masa Corporal es el cociente resultante de dividir el peso en Kg por la altura en metros al cuadrado; tiene una considerable correlación con el grado de adiposidad en los niños por lo que se usa como un indicador del depósito de grasa y obesidad no tanto para desnutrición.

<sup>19</sup>

En función de su cronicidad considerando su velocidad de instauración y el tiempo de evolución, se puede clasificar en desnutrición aguda y crónica.

- Aguda: Cuando se afecta el peso y no la talla. Existe deficiencia en el indicador peso para la estatura (P/T). Resulta de una pérdida de peso asociada con periodos de hambre o enfermedad que se desarrolla rápidamente y es limitada en el tiempo.<sup>19,20</sup>
- Crónica: Cuando está comprometido el peso y la talla. Existe deficiencia en el indicador Longitud o estatura para la edad (E/E). Este indicador permite identificar a un niño con retardo del crecimiento debido a un insuficiente aporte de nutrientes por periodos prolongados de tiempo.<sup>12,13</sup>

### 1.3 Fisiopatología

La ingesta inadecuada de energía conduce a diversas adaptaciones fisiológicas, incluida la restricción del crecimiento, la pérdida de grasa, músculo y masa visceral, la reducción de la tasa metabólica basal y la reducción del gasto total de energía. Los cambios bioquímicos en la desnutrición aguda involucran mecanismos metabólicos, hormonales y glucorreguladores. Las principales hormonas afectadas son las hormonas tiroideas, la insulina y la hormona del crecimiento (GH). Los cambios incluyen: niveles reducidos de triyodotiroxina (T3), insulina, factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1) y niveles elevados de GH y cortisol. Los niveles de glucosa suelen ser inicialmente bajos, con agotamiento de las reservas de glucógeno.<sup>20,21</sup>

En la fase temprana hay una gluconeogénesis rápida con la consiguiente pérdida de músculo esquelético causada por el uso de aminoácidos, piruvato y lactato. Más tarde está la fase de conservación de proteínas, con la movilización de grasas que conduce a la lipólisis y la cetogénesis. Los principales cambios de electrolitos, incluida la retención de sodio y el agotamiento intracelular de potasio, pueden explicarse por la disminución de la actividad de la bomba de sodio dependiente de la energía sensible a los glucósidos y el aumento de la permeabilidad de las membranas celulares.<sup>21</sup>

Los órganos se deterioran de forma variable en la desnutrición aguda. La inmunidad celular se ve afectada por la atrofia del timo, los ganglios linfáticos y las amígdalas. Hay un grupo de diferenciación (CD4) reducido con linfocitos T CD8-T normales, pérdida de hipersensibilidad retardada, fagocitosis alterada e inmunoglobulina A secretora reducida. En consecuencia, la susceptibilidad a infecciones invasivas es mayor.<sup>22,23</sup>

La atrofia de las vellosidades con la pérdida resultante de disacaridasas, la hipoplasia de las criptas y la alteración de la permeabilidad intestinal dan como resultado malabsorción. Otros aspectos comunes son el sobrecrecimiento bacteriano y la atrofia pancreática que resulta en malabsorción de grasas; La infiltración grasa del hígado también es común. El metabolismo de los fármacos puede disminuir debido a la disminución de la albúmina plasmática y la disminución de las fracciones de la glicoproteína responsable de la unión de los fármacos.<sup>22,23</sup>

Las miofibrillas cardíacas se adelgazan con contractilidad alterada. El gasto cardíaco se reduce proporcionalmente a la pérdida de peso. La bradicardia y la hipotensión también son comunes en los casos graves. La combinación de bradicardia, alteración de la contractilidad cardíaca y desequilibrio electrolítico predispone a las arritmias. La reducción de la masa muscular torácica, la disminución de la tasa metabólica y los desequilibrios electrolíticos (hipopotasemia e hipofosfatemia) pueden provocar una disminución de la ventilación por minuto y una respuesta ventilatoria alterada a la hipoxia.<sup>24</sup>

Se ha reconocido que la desnutrición aguda causa una reducción en el número de neuronas, sinapsis, arborizaciones dendríticas y mielinizantes, todo lo cual resulta en una disminución del tamaño del cerebro. La corteza cerebral se adelgaza y el crecimiento del cerebro se ralentiza. Los retrasos en la función global, la función motora y la memoria se han asociado con la desnutrición. Los efectos sobre el cerebro en desarrollo pueden ser irreversibles después de los 3 o 4 años de edad.<sup>25</sup>

La desnutrición se puede clasificar según la causa y la presentación. El término “desnutrición proteico-energética” se refiere a la desnutrición aguda como resultado de una ingesta insuficiente de proteínas y calorías. Esto incluye las condiciones de kwashiorkor y marasmo. Ambas presentaciones se diferencian en que el marasmo es la desnutrición severa caracterizada por la deficiencia de energía y de proteínas, mientras que el kwashiorkor es un trastorno por deficiencia de proteínas con una ingesta adecuada de energía.

### **1.3.1 Kwashiorkor**

La palabra “kwashiorkor” significa “la enfermedad del destete” en idioma Kwa de Ghana. Ésta causado por la falta de proteínas en la dieta. Se caracteriza por edema periférico en una persona que sufre de inanición. El edema resulta de una pérdida del equilibrio de fluidos entre las presiones hidrostática y oncótica a través de las paredes de los vasos sanguíneos capilares. La concentración de albúmina contribuye a la presión oncótica, lo que permite que el cuerpo mantenga líquidos dentro de la vasculatura. Los niños con kwashiorkor tienen niveles muy bajos de albúmina y, como resultado, sufren una depleción intravascular. Posteriormente, la hormona

antidiurética (ADH) aumenta en respuesta a la hipovolemia, lo que produce edema. La renina plasmática también responde agresivamente, causando retención de sodio. Estos factores contribuyen al edema.<sup>21</sup>

El kwashiorkor también se caracteriza por niveles bajos de glutatión (antioxidante). Se cree que esto refleja altos niveles de estrés oxidativo en el niño desnutrido. Los altos niveles de oxidantes se observan comúnmente durante la inanición e incluso se observan en casos de inflamación crónica. Una medida de reversión sería mejorar el estado nutricional y los antioxidantes que contienen azufre. También existe una teoría experimental que propone que las alteraciones en el microbioma/virona contribuyen a la desnutrición edematosa, sin embargo, se requieren más estudios para comprender el mecanismo.<sup>24,24,25</sup>

En cuanto a los cambios cutáneos, se encuentran inicialmente eritema seguida edema generalizado. Posteriormente debido a la alteración de la relación nutrientes y la deficiencia de ácidos grasos esenciales aparecen las lesiones pardo oscuro características de dermatitis exfoliativa. Se ha asociado un aumento en la peroxidación de lípidos por alteraciones en los mecanismos protectores de eliminación de los radicales libres como otra explicación de las manifestaciones dermatológicas.

### **1.3.2 Marasmo**

El término "marasmo" se infiere de la palabra griega "marasmus", que se correlaciona con la emaciación o el marchitamiento. El marasmo es el síndrome más frecuente de desnutrición aguda. Es el resultado del déficit calórico sin alteración del aporte proteico. Se debe a una ingesta energética inadecuada durante un periodo de meses a años. Es el resultado de la respuesta fisiológica de adaptación del organismo a la inanición en respuesta a la privación severa de energía y de todos los nutrientes, y se caracteriza por el desgaste de los tejidos corporales, especialmente de los músculos y la grasa subcutánea, y suele ser el resultado de restricciones severas en la ingesta de energía. Los niños menores de cinco años son los más afectados debido a sus mayores necesidades calóricas y su mayor susceptibilidad a las infecciones.<sup>26</sup>

### **1.3.3 Kwashiorkor marásmico**

Se trata de una combinación de ambas formas clínicas, es decir, cuando el paciente presenta desnutrición tipo marasmo, que puede verse agravada por algún proceso patológico que provocara que la movilización de proteínas sea insuficiente debido a un incremento en los niveles de cortisol. Esto ocasiona que las reservas musculares se agoten y se interrumpa la síntesis

proteica en el hígado lo cual se evidenciara de manera clínica con hepatomegalia. El edema aparecerá secundaria a la disminución de la presión oncótica de la hipoalbuminemia.<sup>26</sup>

#### **1.4 Efecto de la nutrición en las condiciones de la piel y anexos**

La piel es el órgano de crucial importancia debido a sus numerosas funciones: función barrera, mecánica, inmunitaria, sensorial, endocrina, termorreguladora y síntesis de vitamina D. Es de crucial importancia el aspecto de la piel, lo que depende de su textura, color, superficie, elasticidad, sudoración, sebo y olor. La calidad, la salud y la belleza de la piel se ven afectadas por diversas vitaminas, minerales, así como también ácidos grasos esenciales y la ingesta suficiente de líquidos.<sup>27,28</sup>

El estado general de la piel es el resultado de diferentes procesos fisiológicos que finalmente se reflejan en características como la textura de su superficie, su color y sus propiedades fisiológicas: hidratación, contenido de sebo y acidez de su superficie. Para una piel suave y lisa es importante mantener la hidratación del estrato córneo. Esto se puede lograr a través del sebo debido a que provee una capa protectora de lípidos lo cual reduce la pérdida de fluidos de la epidermis. Para mantener la integridad del estrato córneo y conservar su función de barrera es necesario contar con niveles adecuados de aminoácidos y algunos ácidos grasos específicos. Un pH adecuado en la piel previene el crecimiento de bacterias en la misma y contra patógenos externos.<sup>27</sup>

El agua representa aproximadamente el 70% de los componentes de la piel. Los compuestos minerales se encuentran como sales. Los carbohidratos están en forma de glucosa y en la etapa fetal como glucógeno dentro del citoplasma de los queratinocitos y como mucopolisacáridos en la dermis. Los lípidos se encuentran intra y extracelularmente; el más abundante es el colesterol. Las proteínas son constituyentes básicos de la piel. Las más importantes son el colágeno y la queratina; esta última constituye las uñas, los pelos y la capa córnea.<sup>27,29</sup>

La alimentación es el proceso por el cual un ser vivo adquiere, prepara y consume los alimentos. Es un proceso externo, que inicia en el medio ambiente y termina en el momento de ingerir los alimentos. La nutrición es el proceso por el cual un ser vivo obtiene nutrientes. Es un proceso interno, que inicia en el momento de ingerir los alimentos y termina en el momento en el que un nutriente es asimilado por una célula.<sup>21</sup>

Los hidratos de carbono desempeñan una función primordial en el aporte energético de la dieta, y deben proporcionar entre el 55 y el 65% del valor energético total de la dieta. Los hidratos de carbono complejos deben prevalecer sobre los simples (glucosa, sacarosa, fructosa, lactosa) ya que son de utilización gradual y estimulan en menor grado la lipogénesis. Sin embargo, los hidratos de carbono no desempeñan una función particular en la piel.<sup>30</sup>

Los ácidos grasos omega-3 y los ácidos grasos omega-6 son un nutriente valioso para la piel. Desempeñan dos funciones principales en el organismo: proporcionan la estructura, la flexibilidad y el funcionamiento adecuados de las membranas celulares y son esenciales para la síntesis de lípidos intracelulares en el estrato córneo. Al ser el precursor de los eicosanoides, prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos, también tienen propiedades reguladoras. Son muy importantes en la producción de grasa que constituye una barrera natural para la piel. En caso de que falten, la piel se seca y se inflama con facilidad, debido a la presencia de otras grasas irritantes que se producen en la piel.<sup>27,28,31</sup>

Las proteínas aportan los elementos estructurales para la síntesis y reparación de tejidos y de diversas proteínas transportadoras y hormonas. Su consumo no debe ser menor a 0.8 g/Kg peso/día, o un 10% del valor energético total de la dieta. Las proteínas de origen animal contienen todos los aminoácidos que el hombre requiere por ser indispensables; las proteínas vegetales, en cambio, deben complementarse (cereales con leguminosas) para lograr su completo aprovechamiento y que su calidad sea similar a las proteínas animales. La falta de proteínas en la dieta produce pelo frágil, despigmentado, fácilmente desprendible y que crece lentamente, puntas abiertas y delgado.<sup>31,32</sup>

Las vitaminas son indispensables por ser mediadoras de procesos metabólicos para la obtención de energía, para la síntesis de muy diversos componentes del organismo y para muchas otras funciones.

La vitamina A está involucrada en la regulación del crecimiento y diferenciación de la piel. Es indispensable para mantener la integridad de los tejidos epiteliales y particularmente importante en el proceso de queratinización. La vitamina A es precursora del ácido retinoico, sustancia que regula la diferenciación celular en diferentes órganos y tejidos, entre los que se encuentra la piel. La producción de células nuevas en la capa basal de la piel y el desprendimiento de las células en las capas superficiales es estimulada por la presencia de ácido retinoico. Las lesiones cutáneas que pueden aparecer en su deficiencia incluyen hiperqueratinización que puede obstruir los ductos de las glándulas sebáceas que pueden provocar erupciones papulares, descamación, alopecia e incluso aumento a la susceptibilidad a infecciones microbianas.<sup>28,33</sup>

Las vitaminas C (ácido ascórbico) y E (alfatocoferol) son dos compuestos muy eficaces para controlar los efectos nocivos de los radicales libres porque reaccionan rápidamente con ellos, evitando que ataquen a otras biomoléculas. Estas vitaminas convierten los radicales libres en compuestos estables y carentes de reactividad y toxicidad mediante la donación de electrones. Posteriormente, la célula repone los electrones a las vitaminas que se oxidan por acción de los radicales libres, de forma que puedan emplearse nuevamente para neutralizar otros radicales libres. El estrato córneo, que es la capa más externa de la piel, está constantemente expuesto a este tipo de agentes, y así como impide la absorción de sustancias a través de la piel, también impide que los radicales libres penetren al interior del organismo.<sup>6,7</sup>

De esta forma, el daño de los radicales libres en la piel no se considera demasiado significativo porque reacciona principalmente con las células muertas y los lípidos del estrato córneo. También es cierto que la piel produce continuamente vitamina E y otros antioxidantes (vitamina C, glutatión, etc.) en su superficie, y su actividad antioxidante es superior a la de muchos otros órganos internos del cuerpo. Sin embargo, con la edad, esta capacidad antioxidante endógena del cuerpo disminuye gradualmente debido al proceso natural de envejecimiento. Por lo tanto, a largo plazo, la exposición regular de la piel a los oxidantes puede hacer que la piel envejezca prematuramente.<sup>6,7,33</sup>

La vitamina C favorece la cicatrización de la piel, interviene en el incremento de las defensas del organismo contra las infecciones, es indispensable para la formación del colágeno y tiene un importante papel antioxidante, ya que destruye los radicales libres y protege la piel contra la radiación solar ultravioleta.<sup>7,28</sup>

Del grupo del complejo B, el más importante para la piel es la biotina que es la base para la piel y sus anexos. El ácido nicotínico se convierte en el organismo en las coenzimas NAD<sup>+</sup> y NADP<sup>+</sup>, fundamentales en las reacciones de oxidorreducción. La piridoxina equilibra las pieles grasas, reduciendo la secreción de las glándulas sebáceas. Actúa como coenzima en reacciones del metabolismo de aminoácidos y de carbohidratos.<sup>6,7</sup>

Los compuestos que contienen hierro tienen gran importancia en los productos cosméticos que se aplican a la piel, pelo y uñas. Sin embargo, cada vez es más la evidencia de que su importancia va más allá de ser un nutriente indispensable para el metabolismo del oxígeno y función mitocondrial, ya que el hierro tiene una influencia fundamental como metal traza en el crecimiento y maduración funcional normales de la piel y en la salud del pelo y uñas.<sup>7</sup>

El selenio protege la piel del daño de la exposición solar y juega un papel clave en el desarrollo de elastina, que es importante para la estructura de la piel. Se puede encontrar en mariscos, trigo integral, nueces, huevos, ajo.<sup>6,7</sup>

El zinc tiene un papel crítico en la regulación del metabolismo celular. Es un componente integral de las metaloenzimas y cofactor de polimerasas de RNA y DNA, por lo que su presencia es de particular importancia en las células que se dividen rápidamente, incluyendo las de la epidermis. El zinc es también esencial en la biosíntesis de ácidos grasos, y participa tanto en el sistema inflamatorio como inmunológico. Incluso, participa en el metabolismo de la vitamina A.<sup>27,28</sup>

El calcio juega un papel importante en la regulación de la diferenciación y queratinización epidérmica. El gradiente de calcio en la epidermis está implicado en la función de barrera de la piel porque el patrón de calcio en la piel es anormal en una serie de enfermedades dermatológicas que cursan con trastornos de proliferación y diferenciación.<sup>6,7</sup>

Parte del conocimiento que se tiene sobre la relación entre los nutrientes y la piel se deriva de los problemas dermatológicos debidos a deficiencias nutricionales. El consumo deficiente de diversas vitaminas y ácidos grasos indispensables produce claramente manifestaciones cutáneas.<sup>6,7,27,28</sup>

# **CAPÍTULO 2: MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS MÁS FRECUENTES EN LA DEFICIENCIA DE MACRONUTRIENTES Y MICRONUTRIENTES**

## **SUMARIO**

- Manifestaciones por deficiencia de macronutrientes de:
  - Glúcidos
  - Lípidos
  - Proteínas
- Manifestaciones por deficiencia de micronutrientes de:
  - Vitaminas
  - Minerales
  - Oligoelementos

En el presente capítulo se evidencian las manifestaciones dermatológicas más frecuentes en pacientes menores de 5 años por la deficiencia de macronutrientes y micronutrientes.

## **2.1 Macronutrientes**

### **2.1.1 Glúcidos**

Alrededor del 50 al 55% de las calorías diarias deben provenir de los carbohidratos, que están compuestos de monosacáridos que incluyen fructosa, glucosa y galactosa. Cada gramo de carbohidrato contiene energía equivalente a 4 kcal. Los carbohidratos complejos con un índice glucémico bajo aumentan constantemente el nivel de azúcar en la sangre y se prefieren a los carbohidratos simples como la dextrosa. La limitación de azúcares simples debe ser del 5 al 10% del requerimiento calórico diario.<sup>34</sup>

En paciente pediátricos el requerimiento calórico diario se calcula en función de la edad, el sexo y el estado de actividad. Para un niño de entre 2 y 3 años, la ingesta calórica diaria recomendada es de 1000 a 1400 kcal/día. Otra forma de calcular la necesidad calórica es tener en cuenta que un bebé necesita 100 kcal/kg/día, un paciente de 1 a 3 años necesita 80 kcal/kg/día, de 4 a 5 años necesita 70 kcal/kg/día, de 6 a 8 años necesita 60 a 65 kcal /kg/día y 9+ necesita de 35 a 45 kcal/kg/día.<sup>34</sup>

Se han descrito pocas manifestaciones dermatológicas por deficiencia de glúcidos en pacientes pediátricos con desnutrición crónica. Las lesiones cutáneas más comunes suelen caracterizarse por coalescencia eritematosa y pruriginosa de pápulas distribuidas en un patrón reticulado, que se resuelven más tarde, normalmente tras el aumento de la ingesta, sin embargo, luego de la recuperación algunas veces los pacientes persisten con hiperpigmentación postinflamatoria. La evaluación histológica típicamente revela infiltrados neutrófilos perivasculares durante las primeras etapas, que posteriormente evolucionan a queratinocitos necróticos y espongiosis de la epidermis, dejando melanófagos e infiltrados linfocíticos de la dermis superficial. En la práctica, los procedimientos de diagnóstico deben tener en cuenta la dermatitis alérgica de contacto, la erupción por medicamentos y la infección viral que afecta la piel.<sup>34,35</sup>

### **2.1.2 Lípidos**

La grasa es un componente esencial en la dieta, ya sea mediante vía oral, fórmula de nutrición enteral o parte de una mezcla de nutrición parenteral (PN). El cuerpo humano necesita depósitos de grasa para amortiguar los órganos y proporcionar regulación de la temperatura. El depósito de grasa se puede utilizar como energía durante tiempos de inanición, aunque es importante reconocer que algunos tejidos del cuerpo, cerebro y glóbulos rojos, dependen únicamente de las membranas celulares. Éstas están compuestas por fosfolípidos, que son sensibles a la señalización química. El consumo de diversos tipos de grasas (p. ej., ácidos grasos omega-3 frente a ácidos grasos omega-6) permiten la incorporación de diferentes tipos de grasa en la membrana celular, modificando la respuesta a un número de los procesos metabólicos, incluida la respuesta inflamatoria, la expresión génica en las células y producción de proteínas. Los lípidos están compuestos de triglicéridos, que contienen una columna de glicerol con tres ácidos grasos que varían en longitud y número de dobles enlaces.<sup>36,37</sup>

Los niños con desnutrición proteico-energética pueden tener deficiencias de los dos ácidos grasos esenciales primarios (EFA): ácido linoleico y ácido alfa-linolénico. Los niveles de EFA pueden verse alterados por la dieta, la enfermedad o la prematuridad. Se caracteriza por hiperproliferación de la epidermis, dermatitis y aumento de la pérdida de agua transepidérmica (TEWL). La TEWL refleja la integridad de la función de barrera de la piel y está directamente relacionada con la composición de EPT de lípidos estructurales en el estrato córneo. La dermatitis puede no presentarse durante semanas o meses, mientras que los signos bioquímicos de la EFAD se manifiestan en días o semanas.

El diagnóstico puede realizarse bioquímicamente midiendo la relación trieno:tetraeno en la sangre; una relación  $>0.2$  sugiere deficiencia de EPT. Asimismo, se puede medir los niveles plasmáticos del ácido hidromiel. El ácido hidromiel se produce a partir de la abundancia desproporcionada de ácidos grasos omega-9 en ausencia de ácidos grasos omega-6 y omega-3.<sup>38</sup>

### **2.1.3 Proteínas**

Una cantidad baja de colágeno y nitrógeno en la piel de los niños se asocia con edema y lesiones cutáneas. Esto se debe a una maduración alterada del colágeno y el entrecruzamiento de las fibras. Asimismo, los niveles de varios aminoácidos (prolina, glicina, tirosina) se encuentran reducidos en la epidermis de los pacientes con desnutrición. La glicina es una parte esencial de la estructura de triple hélice de los colágenos. Esta reducción empeora con la severidad de los cambios en la piel.<sup>39</sup>

Los aminoácidos azufrados como la metionina y la cisteína son relevantes, se ha demostrado que los niveles circulantes e intracelulares de metionina se reducen notablemente en la desnutrición edematosa, pero no en la no edematosa. Los niveles de metionina dependen de la descomposición de las proteínas corporales y los pacientes con desnutrición edematosa presentan una menor producción de metionina en comparación de los pacientes con desnutrición no edematosa.

Se ha sugerido que la baja disponibilidad de metionina en la desnutrición edematosa podría alterar la sulfatación de la queratina y, por lo tanto, causar los cambios en la piel y el cabello que se observan en la desnutrición. También se sugirió que la alteración de la sulfatación en la desnutrición edematosa desempeña un papel en la DoK, en un estudio centrado principalmente en la permeabilidad intestinal. Dentro del grupo de desnutrición edematosa, encontraron una marcada reducción en los glicosoaminoglicanos sulfatados (GAG) y proteoglicanos de heparán sulfato (HSPG) en la lámina propia y en el epitelio intestinal. Sin embargo, aún no se ha investigado el estado de los GAG y los HSPG en la piel de los niños con DoK.<sup>40,41</sup>

## **2.2 Manifestaciones por deficiencia de micronutrientes de:**

### **2.2.1 Vitaminas**

#### **2.2.1.1 Vitamina A**

La vitamina A, retinol, es una vitamina liposoluble que juega un papel crítico en la queratinización, la proliferación epitelial y diferenciación celular. El ácido retinoico, el otro metabolito activo de la vitamina A, actúa sobre regulación transcripcional de cientos de genes implicados en muchos procesos, por ejemplo, la embriogénesis, el crecimiento, la célula multiplicación y diferenciación, apoptosis, inmunidad, hematopoyesis, espermatogénesis y homeostasis tisular particularmente barreras epiteliales como conjuntiva, piel y pulmón.<sup>42</sup>

La piel es un importante tejido sensible a los retinoides. Las células tanto de la epidermis como de la dermis contienen proteínas y receptores que median los efectos biológicos de los metabolitos de la vitamina A en la piel. Los efectos fisiológicos de los retinoides en la piel dependen principalmente de sus interacciones con el receptor de ácido retinoico (RAR) y el receptor de retinoide X (RXR), miembros de la superfamilia de factores de transcripción activados por ligandos.<sup>42,43</sup>

La concentración de vitamina A en el hígado, su principal sitio de almacenamiento es considerado el marcador más fiable del estado de la vitamina A. Los valores normales están por encima de 20 mg/g (20-250 mg/g). En la práctica habitual, el estado de la vitamina A es evaluada por el nivel de retinol en plasma, aunque este último no reflejan directamente la reserva de vitamina A del cuerpo debido a que puede ser influido por deficiencia de zinc o una infección subyacente. El nivel de retinol en plasma se considera normal entre 30-114 mg/dL. Un valor por debajo 20 mg/dL indica una deficiencia. Signos clínicos de deficiencia de vitamina A aparecen en la piel cuando su concentración en sangre se encuentra por debajo de 6.3 mg/dL.<sup>44</sup>

Los cambios característicos en el epitelio incluyen proliferación de células basales, hiperqueratosis y formación de epitelio escamoso cornificado estratificado. Que da lugar a la formación de epitelio cornificado o queratinizado. Las manifestaciones cutáneas suelen adoptar la forma de un folículo queratósico por atrofia de las glándulas sebáceas y sudoríparas, con piel seca, erupción papular e hiperqueratosis. La deficiencia de vitamina A se asocia con una función inmunológica deteriorada y un retraso en la cicatrización de heridas.

La deficiencia de vitamina A puede manifestarse en la piel como hiperqueratosis folicular o frinoderma. Cabe destacar que otras deficiencias de micronutrientes pueden provocar frinoderma como deficiencia de vitaminas, complejo B, C y E; así como deficiencia de ácidos grasos esenciales. La frinoderma clínicamente se caracteriza por, múltiples pápulas queratósicas pigmentadas de diversos tamaños, muchos con un tapón de queratina central, se distribuyen simétricamente en los codos extensores, rodillas, hombros, glúteos y extremidades. La piel que rodea estas lesiones puede ser escamosa e hiperpigmentada.<sup>43</sup>

En la mayoría de los niños las pápulas suelen ser asintomáticas. Se puede encontrar también xerosis generalizada sin ceguera nocturna previa. Las lesiones encontradas en la cara pueden simular el acné, mientras que las lesiones en las extremidades pueden simular un trastorno perforante. La histopatología de la frinoderma revela hiperqueratosis epidérmica, hiperqueratosis folicular y taponamiento folicular. La frinoderma debe distinguirse de otras entidades con pápulas foliculares, como queratosis pilaris y pitiriasis rubra pilaris.<sup>44,45</sup>

### **2.2.1.2 Vitamina B2**

La riboflavina ayuda a la renovación celular y al mantenimiento del colágeno, lo que protege la integridad estructural de la piel, reduce la inflamación y acelera la cicatrización de heridas. También ayuda con la secreción de mucosidad en la piel y mejora la absorción de zinc, otro mineral importante para la salud de la piel. Las anomalías más comunes que se observan con la deficiencia de riboflavina son la estomatitis angular y la queilitis. La estomatitis angular provoca grietas o fisuras en la piel que emanan de las comisuras de la boca. A veces, los cambios se extienden al revestimiento de la boca. Las fisuras son de color rojo brillante, pero pueden volverse amarillas debido a una infección secundaria. Con la queilitis, aparecen grietas dolorosas en los labios superior e inferior los cuales pueden estar hinchados y denudar en la comisura labial. Las lesiones pueden estar edematizadas o secas y con cicatrices.<sup>6,47</sup>

La glositis incluye exposición irregular, atrofia papilar y la llamada lengua rojo-púrpura. Estas manifestaciones no se deben únicamente a la deficiencia de riboflavina. La dermatitis escrotal en niños con dermatitis confluyente que se extiende a los muslos, pero respeta la línea media y la dermatitis vulvar en las niñas han sido descritas en la deficiencia de vitamina B2. La piel afectada por lo general se descama fácilmente y se acompaña de un intenso prurito. Pueden desarrollarse también pápulas rojas y fisuras dolorosas en estas áreas.

La deficiencia de riboflavina también puede manifestarse clínicamente con extensa dermatitis seborreica, dermatitis intertriginosa, o síndrome oculogenital. La dermatitis facial por deficiencia de vitamina B2 puede parecerse a la dermatitis seborreica y se distribuye de manera similar en los pliegues nasolabiales, ala nasal, frente, mejillas y piel retroauricular.<sup>48,49</sup>

### **2.2.1.3 Vitamina B3**

La niacinamida, vitamina B3, su rol en la piel previene la pérdida de agua y retiene el contenido de humedad en la misma. Mejora la barrera protectora de la piel al estimular la síntesis de ceramidas dentro de la piel. Las ceramidas son componentes importantes de la piel y ayudan a mantener fuertes lazos entre las células para ayudar a fortalecer la barrera natural de la piel. Por otro lado, la vitamina B3 ayuda a generar queratina y estabiliza la producción de lípidos en la piel para mantener integra la barrera natural de la piel.<sup>50,51</sup>

La deficiencia crónica de vitamina B3, niacina, produce pelagra, cuyas características se citan a menudo como las tres “D”: dermatitis, diarrea y demencia. La dermatitis característica es una erupción fotosensible. Inicialmente, hay eritema y edema después de la exposición al sol, que puede ser doloroso, ardiente o pruriginoso y puede parecerse a una quemadura solar. Si es grave, se pueden ver vesículas o ampollas, a veces denominada pelagra húmeda.

Las erupciones repetidas dan lugar a placas fijas, bien delimitadas, hiperpigmentadas e hiperqueratósicas. Más tarde, la piel desarrolla un aspecto vidrioso o similar a la goma laca con consistencia similar a un pergamino. Al igual que con otras erupciones fotodistribuidas, los sitios comunes de participación incluyen las manos dorsales, visto en hasta el 97% de los pacientes, distribución de mariposa en la cara y el cuello/parte superior pecho en una banda ancha o collar, denominado collar Casal. El guante y botas de pelagra se refieren a las placas bien delimitadas en el margen distal de la ropa en la muñeca y los tobillos.<sup>50,51,52</sup>

En las zonas seborreicas, como las aletas nasales y las mejillas, se observan tapones foliculares hiperqueratósicos también conocidos como disebácea. Aunque la dermatitis fotosensible se observa con mayor frecuencia, otras tres variantes de pelagra cutánea también se han descrito: erosiones perineales, genitales y mucosas, que pueden tener asociadas glositis atrófica, queilitis y vaginitis; hiperqueratosis e hiperpigmentación sobre prominencias óseas como rodillas y codos que suele ser simétrica y de inicio gradual; y prominencia de las glándulas sebáceas, que puede parecerse a la dermatitis seborreica. En niños también se observa falta de crecimiento donde predominan el edema y los cambios en el pelo, como alopecia difusa, pérdida del brillo y pelo en bandera. Las formas incompletas ocurren en personas con desnutrición crónica, con piel de aspecto ictiosiforme o “curtido”.<sup>53,54</sup>

#### **2.2.1.4 Vitamina B6**

La vitamina B6, piridoxina, estimula la producción de filagrina, que es esencial para mantener la hidratación del estrato córneo. Con esto, la vitamina B6 eleva la claridad de la piel al equilibrar el flujo de aceite y calmar las irritaciones de la piel. Las células inmunitarias que se encuentran en la piel necesitan humedad para evitar el daño celular.

Hallazgos cutáneos asociados a deficiencia de piridoxina incluyen dermatitis seborreica periorofacial y perineal, estomatitis angular y queilitis, con ardor asociado, enrojecimiento y edema de la lengua. La vitamina B6 ayuda a sintetizar colágeno, que es esencial para una piel sana por lo cual la deficiencia puede provocar erupciones en la piel. Se pueden presentar hallazgos similares a la pelagra principalmente en el dorso de las extremidades debido a que la conversión de triptófano a niacina depende también de la vitamina B6.<sup>55,56,57</sup>

En general, la deficiencia aislada de vitamina B6 es poco común. En cambio, el estado inadecuado de vitamina B6 generalmente se asocia con bajas concentraciones de otras vitaminas del complejo B, como la vitamina B12 y el ácido fólico.

#### **2.2.1.5 Vitamina B9 y B12**

La vitamina B9, ácido fólico, es una vitamina esencial que mejora este proceso de reparación a debido a que aumenta los niveles de humedad de la piel y ofrece poderosas propiedades antiinflamatorias para mejorar la cicatrización de heridas y estimular el crecimiento de nuevas células. El desarrollo de nuevas células se basa en la replicación celular saludable y la reparación del daño en el ADN inducido por los rayos UV. Al mismo tiempo que es un potente antioxidante que estimula la actividad de los fibroblastos para apoyar la síntesis de colágeno.<sup>58,59,60</sup>

Para mejorar la replicación celular saludable, la vitamina B12, cobalamina, disminuye la resequedad y la congestión de la piel al regular a la baja la inflamación y controlar la producción de enzimas inflamatorias.

Deficiencias de vitaminas B9, ácido fólico, folato, y B12, cobalamina, tienen presentaciones clínicas similares. La hiperpigmentación cutánea generalizada puede ser la primera manifestación de deficiencia de vitaminas B9 y B12. Típicamente acentuado en los pliegues acrales y la cavidad oral, la pigmentación puede imitar la enfermedad de Addison.

Se puede encontrar despigmentación del cabello y estrías lineales de las uñas. La lengua se vuelve dolorosa y roja con atrofia de las papilas filiformes o conocida como glositis de Hunter. Lesiones lineales en la lengua y el paladar duro pueden servir como un signo temprano de

deficiencia de cobalamina. Los síntomas de la glositis incluyen un generalizado dolor de boca, ardor y alteración del gusto. La queilitis angular y la estomatitis aftosa también han sido asociado con la deficiencia de vitamina B12.<sup>61,62</sup>

### **2.2.1.6 Vitamina C**

La vitamina C, ácido ascórbico, es un cofactor esencial para la hidroxilación de residuos de prolina y lisina en el colágeno síntesis. La dependencia de las enzimas colágeno hidroxilasa de la vitamina C se ha demostrado en una serie de estudios con células de fibroblastos in vitro, con disminución de la síntesis total y disminución del entrecruzamiento cuando la vitamina C está ausente. Además de estabilizar la molécula de colágeno por hidroxilación, la vitamina C también estimula la producción de ARNm de colágeno por parte de los fibroblastos.<sup>62</sup>

La vitamina C es un potente antioxidante que puede neutralizar y eliminar oxidantes, como los que se encuentran en los contaminantes ambientales y después de la exposición a la radiación ultravioleta. Esta actividad es de particular importancia en la epidermis, donde la vitamina C se concentra en la piel. La vitamina C es particularmente eficaz para reducir el daño oxidativo de la piel cuando se usa junto con la vitamina E. Esto está de acuerdo con su función conocida como regenerador de la vitamina E oxidada, reciclando así de manera efectiva este importante eliminador de radicales solubles en lípidos y limitando el daño oxidativo a las estructuras de la membrana celular.<sup>43,44</sup>

La vitamina C promueve la síntesis y la organización de los lípidos de barrera y aumenta la formación de la envoltura cornificada durante la diferenciación. Además, aumenta la proliferación y migración de fibroblastos dérmicos, funciones vitales para la cicatrización eficaz de heridas, aunque aún no se conocen los mecanismos subyacentes que impulsan esta actividad.

Los hallazgos cutáneos de la deficiencia de vitamina C incluyen hiperqueratosis folicular al igual que en la deficiencia de vitamina A especialmente de los brazos posterolaterales, petequias perifoliculares y tallos de cabello rizado, pelos en sacacorchos, resultado de los entrecruzamientos deteriorados del enlace de queratina-disulfuro, a menudo se ven en asociación con estos tapones queratósicos. Esto se debe a que la vitamina C mejora la producción de lípidos de barrera e induce la diferenciación de los queratinocitos, fundamental en la formación del estrato córneo y, por lo tanto, puede influir en la capacidad de la piel para protegerse de la pérdida de agua.<sup>43,44</sup>

Puede ocurrir hiperplasia gingival, hemorragia y edema gingival, junto con hemorragias lineales en astilla. También se ha asociado al retraso de la cicatrización de heridas. El escorbuto se desarrolla durante al menos 1 a 3 meses de enfermedad severa sostenida deficiencia de vitamina C y puede ser caracterizado por las cuatro Hs: signos hemorrágicos, hiperqueratosis de los folículos pilosos, hipocondriasis y anomalías hematológicas como la anemia. La hemorragia subcutánea e intramuscular puede resultar en nódulos sensibles y equimosis, y subperióstico la hemorragia se presenta como dolor en los huesos.<sup>63,64</sup>

### **2.2.1.7 Vitamina D**

La piel es única no solo por ser la fuente de vitamina D para el cuerpo, sino también por ser capaz de responder al metabolito activo de la vitamina D, 1,25(OH)<sub>2</sub>D. Tanto la 1,25(OH)<sub>2</sub>D como su receptor (VDR) desempeñan funciones esenciales en la piel. La 1,25(OH)<sub>2</sub>D aumenta la expresión de involucrina, transglutaminasa, loricrina y filagrina y aumenta la formación de envoltura cornificada de queratinocitos mientras inhibe la proliferación.<sup>60,62</sup>

La formación de la barrera cutánea, importante para defensa de la piel, necesita de la 1,25(OH)<sub>2</sub>D y su receptor debido a que regulan el procesamiento de las glicosilceramidas de cadena larga. La 1,25-dihidroxitamina D<sub>3</sub> regula la expresión de catelicidina, una proteína antimicrobiana que parece mediar en la inmunidad innata de la piel al promover la cicatrización de heridas y la reparación de tejidos.<sup>60,62</sup>

Estudios in vitro han respaldado el concepto de que VDR puede desempeñar un papel vital en el mantenimiento posnatal del folículo piloso. Las células de la papila mesodérmica y los queratinocitos epidérmicos de la vaina externa de la raíz (ORS) expresan VDR en diversos grados en correlación con las etapas del ciclo del cabello. Tanto en la fase anágena tardía como en la catágena hay un aumento de VDR, que se asocia con una menor proliferación y una mayor diferenciación de los queratinocitos. Se cree que estos cambios promueven la progresión del ciclo del cabello.<sup>64</sup>

Con base en los hechos mencionados anteriormente sobre el vínculo entrelazado que existe entre la vitamina D y la piel, parece natural incriminar la deficiencia de vitamina D en una larga lista de trastornos cutáneos. Sin embargo, la deficiencia de vitamina D no tiene manifestación cutánea primaria aparte de la alopecia, pero si está relacionado con la aparición de dermatosis fotosensibles, dermatitis atópica, acné e infecciones cutáneas.

La vitamina D induce la producción de genes reguladores de la foliculogénesis, lo que promueve la maduración y regeneración del folículo. Por lo cual su deficiencia puede producir áreas delimitadas de alopecia no cicatricial, rodeada de una piel con apariencia normal. Los pelos en signo de exclamación o pelos peládicos llamados así por su ser afilados en su parte proximal suelen encontrarse en áreas de alopecia.<sup>65,66</sup>

## **2.2.2 Minerales**

### **2.2.2.1 Zinc**

La piel es el tercer tejido con mayor abundancia de zinc en el cuerpo humano. Dentro de los queratinocitos, el zinc es fundamental para proliferación normal y supresión de la inflamación. El zinc es necesario para la construcción de queratina y para la formación de la proteína estructural de la piel, el colágeno. De hecho, el colágeno en la piel es producido por enzimas dependientes de zinc llamadas colagenasas. El zinc es esencial no solo para las enzimas que producen colágeno dérmico tipo 1 y tipo 3, sino también para el entrecruzamiento que le da al colágeno su durabilidad y estabilidad. El zinc también juega un papel importante en la inmunidad cutánea modulando las acciones sobre las funciones de los neutrófilos y los macrófagos, las citocinas inflamatorias y la actividad fagocítica/células asesinas naturales.<sup>67</sup>

La piel contiene un contenido de zinc relativamente alto aproximadamente del 5%, que se encuentra principalmente dentro de la epidermis. Debido a su abundancia en la epidermis, la deficiencia leve de zinc provoca rápidamente una piel áspera y una cicatrización deficiente de las heridas. La apoptosis se ha considerado como la base patológica de los cambios cutáneos en la deficiencia de zinc.

La deficiencia de zinc puede ser hereditaria o adquirida como en la desnutrición. Generalmente en este caso es más leve que el de la forma heredada. Ambas formas tienen manifestaciones clínicas similares. La deficiencia de zinc se presenta con lesiones en placas escamosas eccematosas que pueden convertirse en vesículas, ampollas o pústulas. La piel subyacente tiene un eritema similar a una escaldadura y puede mostrar fisuras.

Las lesiones se encuentran preferentemente en sitios acrales y periorificiales, a menudo con formación de costras y exudado. La distribución perioral a menudo respeta el labio superior, dando una apariencia en forma de U. La ingle y las superficies de flexión pueden verse afectadas. Las erosiones a menudo se vuelven secundariamente impetiginizadas. Otros hallazgos cutáneos

incluyen queilitis angular, estomatitis, glositis, paroniquia, onicodistrofia, alopecia generalizada y retraso en la cicatrización de heridas.<sup>68,69</sup>

La histopatología de las lesiones cutáneas se caracteriza por pérdida de la capa granular, palidez epidérmica, paraqueratosis confluyente, espongirosis, disqueratosis e hiperplasia psoriasiforme. La deficiencia de zinc debe tenerse en cuenta a la hora de evaluar dermatitis del área del pañal crónica. Superinfección con bacterias como *Staphylococcus aureus* y levaduras como *Candida albicans* es común debido a la desregulación inmunológica. La deficiencia de zinc puede afectar las uñas de las siguientes maneras: paroniquia, leuconiquia, onicorexis, líneas de Beau y líneas de Muehrcke.<sup>70,71</sup>

Las líneas de Beau son surcos que se extienden horizontalmente a lo largo de las uñas. Se desarrollan cuando hay una interrupción en el área donde comienza el crecimiento de la uña. La deficiencia de zinc no es la única causa de las líneas de Beau, pero es común. Las líneas de Muehrcke se parecen a las líneas de Beau. Sin embargo, en lugar de surcos, hay líneas blancas dobles que van horizontalmente a través de las uñas.<sup>72</sup>

#### **2.2.2.2 Hierro**

El hierro es un cofactor vital para las proteínas y enzimas involucradas en el metabolismo energético, la respiración, la síntesis de ADN, la detención del ciclo celular y la apoptosis. El hierro es importante para el desarrollo normal de la piel y sus anexos, como el cabello y las uñas. La fisiología normal del hierro en la piel es compleja y no se comprende claramente. Las proteínas que contienen hierro tienen una función específica, como el metabolismo del colágeno por procolágeno-prolina dioxigenasa.<sup>44,56</sup>

El hierro no se excreta activamente del cuerpo, sin embargo, la piel es un órgano clave en la homeostasia del hierro, ya que el hierro se pierde a través de la piel por descamación. Las teorías actuales con respecto a los mecanismos subyacentes de la descamación incluyen la disolución activa de los desmosomas involucrados en la adhesión de células de queratinocitos, por digestión con proteasa hidrolítica.

Las manifestaciones cutáneas de deficiencia de hierro incluyen coiloniquia, glositis, prurito, queilitis angular, efluvio telógeno y retraso de cicatrización de heridas. La coiloniquia, uñas en cuchara, describe la eversión hacia arriba de la lateral y distal placa de la uña y por lo general afecta a los primeros tres dígitos. Aunque clásicamente asociado con la anemia por deficiencia de hierro, la coiloniquia se ve en sólo el 5% de los casos.<sup>62</sup>

Existen varios mecanismos por los cuales la deficiencia de hierro puede afectar la cicatrización de heridas. La evidencia actual favorece un papel clave jugado por la hipoxia. El factor 1 inducible por hipoxia (HIF-1) contribuye a todas las etapas de la cicatrización de heridas (a través de su papel en la migración celular, la supervivencia celular en condiciones hipóxicas, la división celular, la liberación del factor de crecimiento y la síntesis de matriz) y los reguladores positivos de HIF-1, como los inhibidores de la prolil-4-hidroxilasa.<sup>73</sup>

La deficiencia de hierro puede reducir el transporte de oxígeno, y debido a que el hierro también ayuda a mantener la piel, el cabello y las uñas, la falta de oxígeno puede afectar todas esas cosas provocando una piel pálida o el color pálido en el interior de los párpados inferiores. Unos bajos niveles de hierro pueden ser también una causa de uñas quebradizas y débiles. Esto se debe a que este el zinc y calcio son unos de los componentes de la lámina ungueal por lo cual su deficiencia provocara fragilidad en las uñas.<sup>73</sup>

### **2.2.2.3 Calcio**

Los iones de calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) y su gradiente de concentración en la epidermis son esenciales para regular muchas funciones de la piel, incluida la diferenciación de queratinocitos, la formación de barreras cutáneas y la homeostasis de la barrera de permeabilidad. El gradiente de calcio a través de la epidermis juega un papel crucial en los procesos de diferenciación de los queratinocitos a través de la transcripción de todos los genes que codifican proteínas específicas de diferenciación y formación de la barrera de permeabilidad epidérmica y permite que los cambios dinámicos de los iones de calcio generen señales de calcio.<sup>44,45</sup>

El calcio es un regulador importante en la diferenciación y proliferación de queratinocitos. El contenido de calcio de la piel regula la diferenciación celular, la división celular, y controla el grosor de la epidermis. También regula el color normal de la piel estimulando los melanocitos al mismo tiempo que provoca la diferenciación de las células inmaduras y regula los procesos de barrera lipídica.

Los primeros signos de deficiencia de calcio son difíciles de detectar. A menudo, aparecen primero en la piel y las uñas, pero, aun así, no es un diagnóstico definitivo. La deficiencia de calcio a largo plazo puede provocar piel seca debido a que no puede mantener la humedad y un pH saludable, uñas secas y quebradizas ya que el calcio ayuda a mantener la dureza y la estructura sana de nuestras propias uñas debido a que el lecho de la uña está hecho en gran parte de calcio, cabello áspero, lento crecimiento del cabello y uñas, eczema, inflamación de la piel, picazón en la piel y psoriasis. Esto se debe a que el calcio apoya la producción de hormonas y enzimas, como andrógenos y biotina, que son esenciales para el crecimiento saludable del

cabello por lo cual al haber déficit de este no podrá cumplir sus funciones. El calcio también ayuda a la absorción del hierro, que es esencial para la salud general del cabello. <sup>74</sup>

### **2.2.3 Oligoelementos**

#### **2.2.3.1 Selenio**

El selenio protege la piel del estrés oxidativo inducido por la radiación ultravioleta al estimular las actividades de las enzimas antioxidantes dependientes del selenio, el glutatión peroxidasa y la tiorredoxina reductasa, que están presentes en la membrana plasmática de los queratinocitos epidérmicos.

Las manifestaciones dermatológicas de deficiencia de selenio en niños incluyen hipopigmentación de la piel y el cabello como pseudoalbinismo. El selenio es uno de los minerales en nuestro cuerpo que son responsables de la producción de las hormonas tiroideas. Las hormonas tiroideas, cuando se secreta en proporciones equilibradas, promueven el crecimiento saludable del cabello y la reproducción regular de las células ciliadas. La deficiencia de selenio puede causar un desequilibrio en el nivel de la hormona tiroidea y esto puede provocar la caída del cabello. <sup>60</sup>

La deficiencia de selenio también puede provocar leuconiquia, xerosis, alopecia con disminución o ausencia de color, alteración del ciclo del folículo piloso y atrofia epidérmica, debido a una mayor apoptosis en los queratinocitos. El cabello y las uñas consisten en células muertas, pero eso solo se aplica a la parte visible de estos tejidos. El selenio afecta el tejido vivo que sale de los folículos pilosos y el lecho ungueal. También se ha relacionado con formación de pápulas y placas eritematosas descamativas en mejillas, caderas, muslos y fosas poplíteas, junto con erosiones en la zona del pañal. <sup>42,43,75</sup>

#### **2.2.3.2 Silicio**

El silicio es un oligoelemento esencial, indispensable para nuestra salud, y que forma parte de la estructura de los huesos, la piel, los músculos, el cabello y las uñas, y los vasos sanguíneos. El silicio orgánico, en la piel, ayuda en la activación de enzimas hidroxilantes, mejorando la fuerza y elasticidad de la piel. Así mismo estimula a los fibroblastos para que secreten colágeno tipo I.

<sup>65</sup>

En el caso del cabello, un mayor contenido de silicio en la fibra capilar se traduce en una menor tasa de caída del cabello y mayor brillo. Las uñas también se ven afectadas por la presencia de silicio, ya que este es el mineral predominante en su composición. La presencia de uñas blandas y quebradizas puede indicar una deficiencia sistémica de silicio.

Su deficiencia se ha relacionado también con aparición de arrugas, flacidez cutánea por pérdida de elasticidad y firmeza debido a una reducción del número de proteínas de la matriz extracelular y una disminución de fibroblastos, además de una reducción de los niveles de silicio y ácido hialurónico en los tejidos conectivos.

Así como dificultad en la cicatrización de heridas y quemaduras debido a que disminuye la hidratación del estrato córneo. Esto dificulta la regulación de la producción de fibroblastos y también la producción de colágeno. También se ha asociado la deficiencia de silicio a prurito y eccema leve, dermatitis atópica, principalmente en mejillas, la frente, el cuero cabelludo, rodillas, codos y tronco. <sup>44</sup>

### **2.2.3.3 Cobre**

El cobre es parte integral del colágeno y la elastina, dos componentes que permiten reafirmar la piel y reducir las arrugas. También estimula la producción de colágeno nuevo, por lo que es necesario durante toda la vida para mantener una piel sana. El cobre es utilizado por enzimas que producen melanina, el pigmento que determina el color de la piel. <sup>56</sup>

El péptido de cobre funciona con los péptidos del cuerpo para actuar como una barrera protectora y un agente antiinflamatorio para los tejidos lesionados por lo cual ayuda a la recuperación de heridas. El uso de cobre como parte del proceso de curación ayuda al cuerpo a señalar la remodelación del tejido, lo que a su vez elimina el tejido cicatrizado y ayuda a la producción de tejido nuevo y saludable.

La deficiencia de cobre puede causar palidez en la piel. Al igual que el color de la piel, el color del cabello se ve afectado por la melanina, que requiere cobre. El cobre es un cofactor de la enzima tirosinasa, necesaria para la formación del pigmento melanina. Esto significa que la deficiencia de cobre puede promover el apareamiento de canas prematuras en niños. <sup>44,45</sup>

El estado nutricional, que depende tanto de macro como de micronutrientes, es vital para la salud de la piel. La modificación nutricional afecta claramente el recambio epidérmico, las barreras defensivas, los mediadores inflamatorios, el crecimiento del cabello y características importantes de la piel normal y la vuelve una patológica. Las deficiencias nutricionales presentan

asociaciones dermatológicas representativas y bien establecidas. Mientras que algunos pacientes con deficiencias nutricionales tienen presentaciones clínicas obvias, otras son sutiles y, cuando no se las considera activamente, se pasan por alto fácilmente. Las manifestaciones clínicas pueden superponerse entre varias deficiencias de macro y micronutrientes lo cual puede dificultar su diagnóstico. Además, los proveedores de salud deben considerar la posibilidad de que coexistan múltiples deficiencias en pacientes individuales.

# **CAPÍTULO 3: TRATAMIENTO DE LAS PATOLOGÍAS DERMATOLÓGICAS MÁS COMUNES EN PACIENTES MENORES DE 5 AÑOS ASOCIADAS A LA DESNUTRICIÓN**

## **SUMARIO**

- Dermatitis del área del pañal
- Dermatitis seborreica
- Queilitis angular
- Pelagra
- Beriberi
- Escorbuto
- Hipotiroidismo
- Ariboflavinosis
- Frinoderma

En el presente capítulo se describen los tratamientos de las patologías dermatológicas más comunes asociadas a la desnutrición en pacientes menores de 5 años como la dermatitis del área del pañal, dermatitis seborreica, queilitis angular, pelagra, Beriberi, escorbuto, hipotiroidismo, ariboflavinosis y frinoderma.

Cualquier desequilibrio dietético en forma de deficiencia nutricional, insuficiencia o exceso de nutrientes específicos y componentes tóxicos puede alterar el equilibrio de la piel. La piel es el órgano más grande de nuestro cuerpo, pero aun así es fácil dar por sentada la piel, a menos que haya un problema. Numerosos cambios en la piel podrían resultar de la deficiencia de macronutrientes y micronutrientes. La piel es la huella dactilar de lo que sucede dentro del cuerpo. Las deficiencias de varias vitaminas, minerales y ácidos grasos tienen claras manifestaciones cutáneas. Si bien algunos hallazgos cutáneos pueden ser patognomónicos de ciertos trastornos nutricionales, como el escorbuto, la pelagra y el beriberi, debido a su fisiopatología definida en la desnutrición, los hallazgos físicos de la deficiencia de otros micro y macronutrientes no suelen ser tan obvias. El conocimiento de las condiciones clínicas características informa el posible uso de una intervención nutricional como tratamiento para estas dermatosis nutricionales.

### 3.1 Dermatitis del área del pañal

Dermatosis aguda inflamatoria de la zona del pañal, frecuente en lactantes; afecta los genitales, las nalgas y partes vecinas; se caracteriza por eritema, exulceraciones y escamas, e incluso vesículas, costras y liquenificación; se acompaña de ardor y prurito. En su producción intervienen la humedad, la orina y las heces; se agrava por malos hábitos higiénicos, deficiencia de micronutrientes en la desnutrición y otros factores, como infección por bacterias u hongos.<sup>77</sup>

En los lactantes con dermatitis del área del pañal refractaria que no responde al tratamiento estándar se deben buscar otras dermatitis o condiciones subyacentes. Entre sus causas se encuentra la deficiencia de micronutrientes siendo los más asociados los ácidos grasos, niacina pero principalmente se ha asociado la dermatitis del área del pañal con la deficiencia de zinc.

El zinc juega un papel central en la integridad de la piel a través de mecanismos inmunes y de barrera. La deficiencia de zinc afecta muchos aspectos de la función inmunológica de la piel, incluido un cambio de la respuesta de las células Th a un predominio de Th2, formación reducida de anticuerpos, actividad de destrucción reducida de las células NK y niveles más bajos de fagocitosis y destrucción intracelular en granulocitos, monocitos y macrófagos. El zinc también influye en la producción de quimiocinas y citocinas proinflamatorias como TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6. La deficiencia de zinc puede inducir la muerte celular en los queratinocitos a través de la apoptosis o necrosis, uno de los mecanismos de daño epitelial observado en las lesiones de la dermatitis del área del pañal, por un aumento de la muerte de los queratinocitos.<sup>67,70</sup>

Casi patognomónico en el examen histopatológico de la dermatitis del área del pañal por deficiencia de zinc es la presencia de necrólisis, un término que describe palidez citoplásmica, vacuolización, degeneración balonizante y necrosis confluyente subsiguiente de queratinocitos dentro de la epidermis.

El tratamiento primario es la administración de gluconato o sulfato de zinc que se administra por vía oral en dosis de 1 a 3 mg/kg/día por 14 días. La respuesta clínica se observa a los 5-10 días. Posteriormente se debe de recomendar una dieta rica en zinc que se encuentra en los alimentos como la carne, los huevos, las nueces, el queso y los cereales. La cantidad diaria recomendada de zinc es de 5 –10 mg en niños y niñas menores de 5 años.<sup>70</sup>

Como tratamiento secundario se recomiendan la implantación de medidas preventivas encaminadas a disminuir la humedad para ayudar a mantener integra la barrera epidérmica, como evitar el uso prolongado de pañales sobre todo los oclusivos de material desechable, además de

su cambio sea frecuente aproximadamente cada 3 a 4 h, o incluso con mayor frecuencia en los neonatos. Para uso nocturno se recomiendan pañales muy absorbentes que contienen alginatos, de mayor tamaño para evitar el roce y facilitar la absorción. <sup>77,78,79</sup>

Cuando se usen pañales de tela deben ser de textura fina; no se deben de utilizar detergentes para lavarlos, sino jabón de pastilla, y es necesario enjuagarlos a fondo. No se debe enjabonar la región ni aplicar otras sustancias tópicas y evitar limpieza con toallas húmedas para bebé que pueden condicionar dermatitis por contacto. El área ha de limpiarse con los denominados syndets o detergentes sintéticos de manera suave y con agua tibia. De ser posible, se debe permitir que la piel se ventile con exposición directa al aire.<sup>81</sup>

Los tratamientos tópicos incluyen hierbas medicinales, corticosteroides tópicos, antimicóticos, antibacterianos y otros medicamentos tópicos para la piel. En los recién nacidos, la absorción y la potencia de los fármacos aumentan debido a la proporción de la superficie corporal con respecto a su volumen y la presencia de humedad y cierre del ambiente del pañal, resultando en mayor exposición a fármacos tópicos. Como resultado, al seleccionar un fármaco, se deben tener en cuenta factores como su absorción sistémica, duración de la acción, penetración, solubilidad, estabilidad química e hidratación del estrato córneo. <sup>82,83</sup>

Las preparaciones de barrera bloquean físicamente el contacto de los irritantes químicos y la humedad con la piel y minimizan la fricción; deben aplicarse en cada cambio de pañal. Las pastas y los ungüentos son mejores barreras que las cremas y lociones, que son pobremente adherentes, mínimamente oclusivas, y pueden contener fragancias y conservadores.<sup>82</sup>

El óxido de zinc tiene una solubilidad casi nula en agua y un efecto antiinflamatorio, antiirritante, regenerador y humectante suave. Esta pomada actúa como una barrera física para la absorción de agua y, al inhibir la adhesión y penetración de microorganismos, reduce las infecciones bacterianas en dermatitis leves.

Como tratamiento de segunda línea se debe considerar el uso de esteroides tópicos, para disminuir la inflamación persistente luego de que se han utilizado preparaciones de barrera y las medidas generales. Se deben de usar esteroides tópicos de muy baja potencia, los cuales deben ser aplicados 1 o máximo 2 veces al día y por un tiempo no mayor a 10 días. Los esteroides tópicos en combinación con antibacterianos y antimicóticos no son recomendados debido a que la oclusión en el área promueve la absorción sistémica. No se deben de usar esteroides tópicos de alta potencia debido a sus múltiples efectos secundarios en especial la atrofia cutánea. <sup>81,83</sup>

Si hay sospecha de infección bacteriana se deben utilizar antibióticos tópicos 2 a 3 veces al día por un periodo de hasta 10 días. Si se sospecha o hay evidencia clínica de infección por *Cándida* se recomienda el uso de agentes antimicóticos, como la nistatina, miconazol o ketoconazol, 2 a 3 veces al día por no más de 10 días siempre guardando precaución debido a que los posibles efectos adversos incluyen ardor, irritación y prurito. <sup>76</sup>

### 3.2 Dermatitis seborreica

La dermatitis seborreica es una afección inflamatoria de la piel que causa eritema y escamas de color blanco a amarillento que se forman en áreas ricas en glándulas sebáceas. La dermatitis seborreica puede ser un síntoma de deficiencia de vitaminas del complejo B principalmente la vitamina B2 y zinc. En pacientes con algún tipo de inmunodeficiencia se incrementa la probabilidad de padecer esta afección hasta 83% y los síntomas suelen ser mayores. Las lesiones se localizan principalmente donde existe un mayor número de glándulas sebáceas, como el cuero cabelludo, la cara, región medifacial, y determinadas zonas del tronco, como las regiones mediotorácica, interescapular y periglútea. <sup>84,85</sup>

La dermatitis seborreica causada por deficiencia vitamínica se debe a una alteración de la biosíntesis de colágeno y la composición de lípidos lo cual altera la microbiota de la piel principalmente en esta patología la *Malassezia*. La película lipídica de la superficie de la piel está compuesta de lípidos derivados de sebocitos y queratinocitos. Los lípidos de los queratinocitos se incorporan dentro de las capas del estrato córneo, mientras que los lípidos de los sebocitos se secretan sobre la superficie de la piel. Al tener deficiencia de vitaminas del complejo B hay una deficiencia de la respuesta antiinflamatoria debido a que no hay migración de fibroblastos y por lo tanto no se observara una inducción de la proliferación de queratinocitos. <sup>43,44</sup>

Cuando el nivel de vitaminas del complejo B del huésped está elevado, indica cambios transcripcionales en la producción de lípidos. Pero en la deficiencia los niveles de 2-oxoglutarato y L-glutamato están aumentados y se reprime la biosíntesis de estas vitaminas por lo cual la producción de lípidos aumenta. El flujo metabólico de L-glutamato se desvía hacia la ruta de biosíntesis de porfirinas, lo que lleva a una producción excesiva de porfirinas por parte de *Malassezia* en el folículo. <sup>45</sup>

Las lipasas y los fosfatos de *Malassezia* hidrolizan los lípidos sebáceos, lo que da como resultado una disminución de los triglicéridos y un aumento correspondiente de los ácidos grasos libres. La *Malassezia* utiliza ácidos grasos saturados, dejando atrás los irritantes ácidos grasos insaturados como el ácido oleico. El ácido oleico es el principal desencadenante de la inflamación en la dermatitis seborreica, y crea sensibilidad al individuo a este irritante ácido graso libre secundario a la alteración de la barrera cutánea inducida por ácidos grasos que desempeña un papel crucial en la patogenia de la enfermedad.

Como tratamiento nutricional se debe de suplementar con multivitamínicos que incluyan vitamina B2 para menores de 12 meses se recomienda 0,3 a 0,4 mg por día de riboflavina y para niños y niñas de 1 a 5 años se recomienda 0,5 a 0,6 mg por día. Se debe de tener en cuenta que una pequeña cantidad de riboflavina está presente en los alimentos como riboflavina libre, la mayoría como su derivado dinucleótido de flavina y adenina (FAD) y una cantidad menor como mononucleótido de flavina (FMN) encontrados en alimentos como carne, frutos secos, vegetales verdes, leche de vaca, huevos entre otros. Sin embargo, una pequeña cantidad también es producida por las bacterias intestinales.<sup>62</sup>

Como tratamiento tópico existen diversos de medicamentos que mejoran a la dermatitis seborreica. El tratamiento de la dermatitis seborreica infantil consiste principalmente en emolientes que ayudan a la descamación. Estudios han evidenciado que la crema de ketoconazol al 1% o al 2 % es eficaz y parece segura cuando se usa dos veces al día durante dos semanas. Algunos recomiendan peróxido de benzoato, ungüento de succinato de litio al 5%, piridoxina (vitamina B6) y biotina en dosis altas, y exposición a luz ultravioleta B; debido a dependencia y efectos adversos, no se recomienda la prednisona por vía oral.<sup>87,88</sup>

Para la dermatitis seborreica que se encuentra en la piel cabelluda se retiran las costras con compresas tibias con aceite mineral, seguida de champú para bebé, champú de ketoconazol al 2% puede usarse diariamente o al menos dos o tres veces por semana durante varias semanas, hasta que se logre la remisión. El uso de estos champús medicados una vez a la semana puede prevenir recaídas. Estos champús deben permanecer en el cabello durante al menos cinco minutos para garantizar una exposición adecuada al cuero cabelludo. Se recomienda también la aplicación de crema de hidrocortisona al 1 a 2.5% o crema de ketoconazol al 2%.<sup>84,85,89</sup>

Los pilares del tratamiento de la dermatitis seborreica facial son los antimicóticos tópicos, los corticoides y los inhibidores de la calcineurina. Para la cara y el tronco un champú de ketoconazol al 2%. Cremas y lociones con glucocorticoides: al inicio crema de hidrocortisona al 1

a 2.5%; en casos más resistentes, propionato de clobetasol, crema de cetoconazol al 2%, crema de pimecrolimús al 1% y ungüento con tacrolimús al 0.03 o al 0.1%.<sup>89</sup>

Si se encuentra dermatitis seborreica en las pestañas se recomienda la eliminación suave de las costras matutinas con un hisopo de algodón empapado en champú infantil diluido. Se aplica sulfacetamida de sodio al 10% en suspensión que contenga 0.2% de prednisolona y 0.12% de fenilefrina.<sup>76</sup>

### **3.3 Queilitis angular**

La queilitis angular también llamada queilosis o estomatitis es una afección con grietas y fisuras profundas en las comisuras de la boca. Si es grave, las fisuras o grietas pueden sangrar cuando se abre la boca y se puede formar una úlcera poco profunda o una costra. El tratamiento de la queilitis angular en los niños no es diferente al de los adultos. El tratamiento depende de su etiología. Si no se encuentra la etiología específica, estas lesiones pueden ser difíciles de curar y pueden durar hasta varios años. Debe recordarse que la infección es de etiología secundaria. Si no se trata la causa principal, el tratamiento de la infección no producirá un resultado permanente.<sup>91</sup>

El 25 % de la queilitis angular se deben a una dieta deficiente. La deficiencia de vitaminas del complejo B son la causa más común de queilitis, pero también está asociada a deficiencia de hierro y zinc. La queilitis angular puede ser un problema grave si no se trata adecuadamente. La progresión de esta enfermedad es tan rápida.<sup>90,91,92</sup>

La deficiencia de vitaminas del complejo B provocan una disminución de la concentración de glutatión que conduce a la regresión de la mitosis y anormalidad en la síntesis de ADN, con los consiguientes cambios atróficos de la mucosa. Cambios atróficos en la mucosa oral en pacientes con deficiencia de estas vitaminas conduce a la debilidad en la barrera protectora de la piel en esta área. La integridad comprometida del epitelio del estrato córneo permite que los organismos comensales locales infecten el área afectada.<sup>60,62</sup>

La queilitis angular causada por la deficiencia de vitamina B debe tratarse proporcionando suplementos del complejo de vitamina B o multivitamínicos que contengan vitamina B. Sin embargo, la deficiencia de un tipo de vitamina suele ir seguida de una deficiencia nutricional, por lo que, en el tratamiento, la administración de multivitaminas es más eficaz que las vitaminas del complejo B sola. Se recomienda de acuerdo a la FDA, para menores de cinco años, los niveles de vitamina B que deberían obtener todos los días son: vitamina B1 0.5-0.7 mg, vitamina B2 0.6-

0.8 mg, vitamina B3 8-9 mg, vitamina B6 0.1-0.5 mg, vitamina B7 50-150 mcg, vitamina B9 100-200 mcg y vitamina B12 2-3 mcg. La suplementación diaria de hierro debe ser el siguiente para niños de 6 a 24 meses 12-20 mg y para niños de 2 a 5 años debe de suplementarse 20-30 mg.<sup>65</sup>

El tratamiento informado de la enfermedad causada por la deficiencia de vitaminas del complejo B con terapia vitamínica puede curarse en 3 semanas. La administración de antimicrobianos en pacientes con queilitis angular causada por deficiencia nutricional solo acorta el tiempo de curación. Debido a que la mayoría de las infecciones que ocurren pueden curarse solas sin antimicrobianos, el sistema de defensa del cuerpo debe mantenerse o aumentarse mediante la administración de suplementos vitamínicos o multivitamínicos ya mencionados.<sup>91</sup>

### **3.4 Pelagra**

La pelagra es una enfermedad ocasionada por una deficiencia celular de niacina, como resultado de una dieta inadecuada de ácido nicotínico y/o su precursor, el aminoácido esencial triptófano. La vitamina B3, niacina, es necesaria para la función celular adecuada y como componente esencial del metabolismo de la coenzima I (la forma oxidada de nicotinamida adenina dinucleótido-NAD) y coenzima II (la forma reducida de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato-NADP), que donan o aceptan iones de hidrógeno en reacciones vitales de oxidación-reducción. Estos compuestos son coenzimas importantes para la glucólisis, proteínas y aminoácidos metabolismo, metabolismo del piruvato, biosíntesis de pentosas, generación de enlaces de fosfato de alta energía, metabolismo del glicerol y metabolismo de los ácidos grasos.<sup>94</sup>

La dermatitis causada por la pelagra es una erupción simétrica en los sitios cutáneos de exposición solar. Tiende a ser doloroso al tacto durante la fase aguda y eventualmente puede volverse clínicamente tan llamativo que el paciente puede quedar aislado. La dermatitis se inicia en forma de eritema de inicio agudo o intermitente cambiando paulatinamente a una erupción exudativa en dorso de manos, cara, cuello y tórax con prurito y ardor. El eritema inicial rojo brillante bien delimitado cambia a un color marrón canela. Estos hallazgos aparecen en áreas expuestas a la luz solar, calor, fricción o presión.

La pelagra aguda se asemeja a una quemadura solar en sus primeras etapas, a veces con vesículas y ampollas, pero el bronceado ocurre más lentamente de lo que es típico en las quemaduras solares. Las lesiones cutáneas (pelagrodermas) son dolorosas al tacto en los sitios de eritema temprano y puede ser evidente una sensación de ardor. El prurito no está presente. La exacerbación sigue a la reexposición a la luz solar. En caso de recurrencia en el mismo sitio, puede ser evidente la formación de vesículas o ampollas.<sup>76,77,95</sup>

El tratamiento consiste en la administración exógena de niacina (ácido nicotínico) o nicotinamida. Para los pacientes pediátricos, se debe de usar 10 a 50 mg por vía oral cada 6 h hasta la resolución de los síntomas y signos de la pelagra. Dosis más pequeñas, como 10 mg/día de nicotinamida, pueden ser adecuadas para la pelagra endémica leve.<sup>76,77</sup>

La terapia también debe incluir otras vitaminas B, zinc y magnesio, así como una dieta rica en calorías. La Food and Nutrition Bulletin (FNB) define que las dosis diarias para niños y adolescentes es de 8 mg de niacina diarios. Los alimentos de origen vegetal, como los frutos secos, las legumbres y los cereales, proporcionan entre 2 y 5 mg de niacina por ración, principalmente como ácido nicotínico. Sin embargo, en algunos productos de cereales, la niacina presente de forma natural se une en gran medida a los polisacáridos y glicopéptidos, lo que hace que solo esté biodisponible en un 30%. Muchos cereales y fórmulas infantiles contienen niacina añadida. La niacina que se agrega a los alimentos enriquecidos y fortificados se encuentra en su forma libre y, por lo tanto, altamente biodisponible.<sup>77</sup>

### **3.4 Beriberi**

La deficiencia de tiamina es una condición médica de niveles bajos de tiamina, vitamina B1, mientras que la forma grave y crónica se conoce como beriberi. El beriberi en los bebés se manifiesta clínicamente entre los dos y los tres meses de edad y afecta principalmente a los que son amamantados por madres con una dieta deficiente en tiamina.<sup>56</sup>

La tiamina es un cofactor necesario para el metabolismo normal de la glucosa y el sustrato, que involucra enzimas como la transcetolasa en los eritrocitos y el piruvato deshidrogenasa y la  $\alpha$ -cetoglutarato deshidrogenasa en las mitocondrias. Está involucrada en la producción de ribosa, ARN, ADN, nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) y adenosina trifosfato (ATP).

En el estrato germinativo de la piel, el ATP actúa como coenzima para los complejos enzimáticos mitocondriales como la  $\alpha$ -cetoglutarato deshidrogenasa y el piruvato deshidrogenasa. Estas enzimas tienen un papel fundamental en el ciclo de Krebs y el ciclo de los ácidos tricarbónicos. La deficiencia de tiamina disminuye la actividad de estas enzimas, lo que dificulta la conversión de lactato en piruvato, lo que lleva a la acumulación de ácido láctico. La acidosis láctica puede causar daño celular.<sup>60,61</sup>

La deficiencia severa conduce a beriberi húmedo o seco. Las manifestaciones dermatológicas asociadas a beriberi húmedo incluyen piel pálida, cerosa y edematosa. A menudo se presenta clínicamente con disnea y taquicardia, lo que anuncia un empeoramiento de la

función cardíaca. El beriberi seco tiene síntomas neurológicos más prominentes, pero carece de manifestaciones dermatológicas específicas.

El tratamiento para pacientes pediátricos consiste en 0.2 mg/día de tiamina durante la primera infancia y luego aumenta progresivamente con la edad. La dieta debe de incluir 1.27 mg de tiamina entre pacientes de 2 a 5 años. La Sociedad Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral recomienda una ingesta de tiamina de 1.2 mg a un máximo de 10 mg por día.

La tiamina se puede administrar por vía enteral, intravenosa (IV) o intramuscular (IM). IM es la ruta menos preferible. La vía oral está indicada en pacientes que no tienen acceso intravenoso. Para los pacientes con riesgo de deficiencia o con deficiencia confirmada, se ha utilizado tiamina parenteral de 100 mg y 200 mg 3 veces al día, respectivamente, en la práctica clínica. Debe administrarse antes de las comidas y debe iniciarse una dieta nutricionalmente adecuada después de la suplementación recomendada con tiamina.<sup>60,61</sup>

### **3.5 Escorbuto**

La deficiencia de vitamina C, ácido ascórbico, es responsable del escorbuto, que se caracteriza por signos cutáneos prominentes (petequias, hemorragia perifolicular y hematomas), gingivitis, artralgias y problemas de cicatrización de heridas, que aparecen a los pocos meses de una dieta deficiente en vitamina C.

El ácido ascórbico es una molécula con carga neutra que se puede convertir en ascorbato. Dependiendo del pH del medio en el que se encuentre, el ácido ascórbico puede perder los iones de hidrógeno unidos a uno de sus dos grupos ionizables ubicados en los carbonos 2' y 3', generando ascorbato monoanión o dianión. El ácido ascórbico es un sólido cristalino blanco soluble en agua; uno de sus papeles importantes en la piel radica en su función bioquímica en los procesos redox.<sup>64</sup>

Asimismo, tiene un papel clave en la producción de colágeno en la piel. La formación de colágeno requiere la hidroxilación enzimática de dos aminoácidos: residuos de prolina y lisina dentro de la estructura del colágeno. El ácido ascórbico es un donador de electrones en reacciones catalizadas por las enzimas prolil hidroxilasa y lisil hidroxilasa, que forman hidroxiprolina e hidroxilisina, respectivamente. El fracaso de este paso en la síntesis de colágeno da como resultado una cicatrización deficiente de heridas.

Los síntomas más específicos (aparecen tan pronto como tres meses después de la ingesta deficiente) son la hiperqueratosis folicular y la hemorragia perifolicular, con petequias y vellos enroscados. Otros síntomas comunes incluyen equimosis, gingivitis (con encías

sangrantes y retraídas y caries dental), síndrome de Sjögren, artralgias, edema, anemia y problemas de cicatrización de heridas. Las lesiones cutáneas hemorrágicas son inicialmente planas, pero pueden fusionar y volverse palpables, especialmente en las extremidades inferiores. Este hallazgo puede parecerse a una vasculitis sistémica. El dolor musculoesquelético, que puede ser intenso, puede deberse a una hemorragia en los músculos o el periostio.<sup>64,65,66</sup>

Los síntomas del escorbuto generalmente ocurren cuando la concentración plasmática de ácido ascórbico es inferior a 0.2 mg/dL (11 micromol/L). La ingesta de vitamina C puede normalizar las concentraciones plasmáticas de ácido ascórbico incluso si los niveles tisulares siguen siendo deficientes. La medición del ácido ascórbico en los leucocitos es una mejor medida de las reservas corporales, pero esta prueba no está ampliamente disponible.

El tratamiento consiste en la suplementación con vitamina C y la reversión de las condiciones que llevaron a la deficiencia. Se ha utilizado con éxito una amplia gama de dosis de reemplazo. Para los niños, las dosis recomendadas son 100 mg de ácido ascórbico administrados tres veces al día (por vía oral, intramuscular o intravenosa) durante una semana, luego una vez al día durante varias semanas hasta que el paciente se recupere por completo.<sup>44</sup>

Según la National Institutes of Health la dosis recomendada diaria varía según la edad. Los pacientes menores a 6 meses necesitan una dosis diaria de 40 mg, los lactantes de 7 a 12 meses requieren una dosis de 50 mg y niños menores de 8 años precisan de una dosis diaria de 25 mg.<sup>64</sup>

Las frutas y verduras son las mejores fuentes de vitamina C. Para obtener las cantidades recomendadas de vitamina C los pacientes deben de contar con una dieta variada que incluya: cítricos (como la naranja y el pomelo) y sus jugos, así como el pimiento rojo y verde y el kiwi, que tienen mucha vitamina C. Otras frutas y verduras, como los arándanos, las granadas, el tomate, las papayas y las zanahorias, son fuentes de vitamina C.<sup>45</sup>

### **3.6 Hipotiroidismo**

La función tiroidea es crucial para el metabolismo y desarrollo de casi todos los tejidos. Los efectos de la tiroides provienen de dos hormonas que contienen yodo, la triyodotironina (T3) y la tiroxina (T4). El yodo es un elemento limitante de la velocidad de síntesis de las hormonas tiroideas.<sup>77</sup>

La acción directa de la hormona tiroidea sobre la piel está mediada por el receptor de la hormona tiroidea (TR). Las tres isoformas de TR que se unen a la hormona tiroidea ampliamente reconocidas se han identificado en los tejidos de la piel. Se han detectado TR en queratinocitos

epidérmicos, fibroblastos de la piel, células musculares erectoras del pelo, otras células del músculo liso, células de glándulas sebáceas, células endoteliales vasculares, Células de Schwann y varios tipos de células que forman el folículo piloso. Además, se han identificado en la piel varios genes sensibles a la hormona tiroidea.<sup>76,77</sup>

Asimismo, las hormonas tiroideas aceleran la formación de la barrera de la piel al aumentar la actividad de las enzimas en el ciclo del sulfato de colesterol. Por lo tanto, el hipotiroidismo puede dificultar la función de barrera epidérmica y el desarrollo de los gránulos lamelares (cuerpos de Odland), que son vitales en el establecimiento de un estrato córneo normal.<sup>80</sup>

La piel en los pacientes con hipotiroidismo es rugosa y está cubierta de finas escamas, sobre todo en las extremidades extensoras. La xerosis puede parecerse a una ictiosis adquirida. Las palmas de las manos y las plantas de los pies pueden estar bastante secas. El examen histológico revela adelgazamiento epidérmico e hiperqueratosis.<sup>76,77</sup>

En el hipotiroidismo, la piel tiende a ser pálida tanto por los mucopolisacáridos dérmicos como por el contenido de agua dérmica. Además, el aumento del caroteno dérmico puede aparecer como un tono amarillo prominente en las palmas de las manos, las plantas de los pies y los pliegues nasolabiales.<sup>83,84</sup>

Respecto a los artejos, las uñas pueden estar engrosadas, quebradizas y de crecimiento lento. El cabello puede estar seco, áspero, quebradizo y de crecimiento lento. Puede observarse alopecia difusa o parcial junto con pérdida del tercio lateral de la ceja (madarosis). La alopecia relacionada con el hipotiroidismo puede estar mediada por efectos hormonales en el inicio y la duración del crecimiento del cabello.<sup>76,77</sup>

La Asociación Americana de la Tiroides recomienda un suplemento diario de yodo de 150 µg, aunque esta recomendación no ha sido ampliamente adoptada. En países en desarrollo o regiones donde la yodación de la sal no está disponible y donde la administración diaria de suplementos de yodo no es factible, la suplementación de yodo se puede lograr mediante la administración anual de aceite yodado, ya sea por vía oral o por inyección a lactantes y niños; las dosis oscilan entre 200 y 400 mg.<sup>77</sup>

### 3.6 Ariboflavinosis

La deficiencia de riboflavina, ariboflavinosis, puede deberse a una ingesta dietética inadecuada crónica. La principal función de la riboflavina es como antioxidante, mediante destrucción de radicales libres y desintoxicación del hígado. En la piel, la riboflavina es necesaria para mantener un nivel adecuado de colágeno. Esto se debe a que la riboflavina es un precursor de los cofactores de flavina de la cadena de transporte de electrones, lo que impide la disfunción mitocondrial y la correcta síntesis de proteínas. Los niños con desnutrición están más propensos a tener deficiencia de riboflavina porque los estados catabólicos aumentan la pérdida renal de ésta.<sup>43,45</sup>

Los signos de deficiencia crónica de riboflavina se presentan de 3 a 5 meses después del inicio de una dieta deficiente en riboflavina. La estomatitis angular comienza como pequeñas pápulas en la comisura de la boca que aumentan de tamaño, se maceran, se agrietan y sangran a medida que se extiende lateralmente desde la unión mucocutánea. La queilitis se presenta como eritema, xerosis y fisuras en los labios. Se forma una erupción similar a la dermatitis seborreica en los pliegues nasolabiales, el ala nasal, el puente nasal, la frente, las mejillas y el área auricular posterior.<sup>61</sup>

El taponamiento de las glándulas sebáceas se puede ver alrededor de la nariz. El eritema, la liquenificación y la formación de costras en el escroto pueden extenderse hasta afectar la parte interna de los muslos y es más frecuente que la afectación vulvar. La dermatitis es más propensa a desarrollarse en el área inguinal de los bebés y en el área perineal y de las nalgas de los pacientes con incontinencia porque favorece los sitios propensos a rozaduras y traumatismos menores.

El tratamiento consiste en suplementos de riboflavina de 1 a 2 mg/día en lactantes y niños. Según las recomendaciones de la National Institutes of Health son que para bebés de 0 a 6 meses de edad tomen 0.3 mg, de 7 a 12 meses 0.4 mg, de 1 a 3 años 0.5 mg y de 4 a 8 años 0.6 mg 0.9 mg. Es importante tomar suplementos de riboflavina con las comidas porque los niveles de absorción aumentan con los alimentos. Si la suplementación oral no es posible, entonces las inyecciones son una opción.<sup>64</sup>

Los alimentos que son particularmente ricos en riboflavina incluyen huevos, vísceras (riñones e hígado), carnes magras y leche. Algunas verduras como las espinacas también contienen riboflavina. Los granos y cereales en la mayoría de países están fortificados con riboflavina. En la mayoría de los alimentos, ésta se encuentra en forma de flavín adenín dinucleótido (FAD), aunque la forma principal en los huevos y la leche es la riboflavina libre.<sup>71</sup>

Alrededor del 95 % de la riboflavina en forma FAD o flavín mononucleotido (FMN) de los alimentos está biodisponible hasta un máximo de aproximadamente 27 mg de riboflavina por comida o dosis. La biodisponibilidad de la riboflavina libre es similar a la de FAD y FMN.<sup>76,77</sup>

### 3.7 Frinoderma

La frinoderma es una forma de hiperqueratosis folicular que se asocia con deficiencias nutricionales. Esta forma de dermatosis puede ser causadas por deficiencias aisladas de vitaminas del complejo B, C y E, pero principalmente está relacionada con la deficiencia de la vitamina A.<sup>40,41</sup>

La erupción se observa por primera vez en las superficies extensoras de las extremidades, particularmente en las rodillas y codos, y se extiende lentamente a otras partes de las extremidades, pero es relativamente raro en el tronco o la cara.

Los hallazgos histopatológicos comunes incluyen taponamiento folicular paraqueratósico prominente, hiperqueratosis lamelada junto a los folículos pilosos, atrofia de las glándulas sebáceas y la metaplasia escamosa.

Las vitaminas A y E se encuentran entre los antioxidantes liposolubles, y su deficiencia provoca diversas enfermedades. La vitamina A es necesaria para la diferenciación epitelial y la secreción de moco. La vitamina E funciona como un radical libre depurador y es un cofactor necesario para la síntesis y estabilización del colágeno. Estas vitaminas en conjunto se acumulan en las lipoproteínas que circulan en la sangre y las membranas celulares y protegen las membranas, las lipoproteínas y los ácidos grasos de las reacciones de peroxidación al reaccionando al oxígeno molecular y los radicales libres.<sup>6,7</sup>

La vitamina A y sus metabolitos naturales y sintéticos, retinoides, afectan el crecimiento y la diferenciación de la piel humana y entre los genes afectados por los retinoides en la epidermis se encuentran los genes de la queratina. Las queratinas son proteínas de filamentos intermedios que tienen funciones esenciales para mantener la integridad estructural de la epidermis y sus apéndices. Al haber deficiencia de esta vitamina provoca una desregulación la diferenciación de queratinocitos debido a que no permite la actuación de la vitamina A como un antagonista de la activación de la proteína-1 (AP-1). La AP-1 consiste en combinaciones de heterodímeros, que son reguladores bien establecidos de la diferenciación de queratinocitos.<sup>64</sup>

Para los casos de deficiencia aislada de vitamina A, se debe de tratar con altas dosis diarias de vitamina A por vía oral, que consta de entre 50,000 y 150,000 unidades internacionales, hasta la resolución de los síntomas oculares y cutáneos. Las lesiones cutáneas pueden tardar de 1 a 4 meses en resolverse. Una vez que se hayan resuelto todos los síntomas, los pacientes deben recibir 5,000 unidades diarias de suplementos de vitamina A. Los niveles de vitamina A deben evaluarse periódicamente para monitorear la deficiencia y el exceso de vitamina A.<sup>65</sup>

Se ha informado un alivio temporal de las pápulas con queratolíticos tópicos, como una combinación de 2 a 5 % de azufre y 2 a 5 % de ácido salicílico en una base emulsionante, aplicada dos veces al día en las áreas afectadas. Además, la aplicación tópica de tretinoína al 0,1% en una base de gel o crema y/o urea al 10-30% puede dar buenos resultados. Es importante señalar que, si bien estos tratamientos paliativos brindan cierto alivio sintomático, el tratamiento definitivo requiere la restauración de la nutrición.

## CAPÍTULO 4: ANÁLISIS

De acuerdo con la OMS, la desnutrición es la enfermedad nutricional más prevalente en todo el mundo. Comprende defectos cuantitativos y cualitativos en la ingestión y utilización de nutrientes, resultando en un peso corporal inadecuado y alteraciones fisiológicas. Asimismo, Kramer establece que la desnutrición resulta de una combinación de dieta inadecuada e infecciones que exacerban las pérdidas de energía y nutrientes a través de la anorexia, vómitos y diarrea. La emaciación es una consecuencia de la desnutrición aguda, mientras que el retraso en el crecimiento resulta de la enfermedad crónica.<sup>11,12,13,15</sup>

Los médicos se enfrentan diariamente a pacientes con diversas formas de deficiencias nutricionales y estos problemas de salud son un desafío. Al respecto, Mckinster et al. indican que la desnutrición existe en dos formas clínicas principales: marasmo y kwashiorkor. El marasmo se diagnostica en lactantes y niños que tienen menos del 60% del peso corporal esperado para su edad y que no tienen edema ni hipoproteinemia; se debe principalmente a una deficiencia de energía. En cambio, el kwashiorkor es el resultado de desnutrición severa o falta de proteína. El edema que presentan estos pacientes puede enmascarar el peso corporal que tienen.<sup>12,13,45</sup>

Para realizar un diagnóstico certero y proporcionar un tratamiento adecuado, los proveedores de salud no solo deben de conocer los valores antropométricos que se utilizan para realizar el diagnóstico, sino también, los diferentes hallazgos dermatológicos que se pueden encontrar en la desnutrición. En consecuencia, es necesario comprender el vínculo entre la fisiopatología de la desnutrición y las manifestaciones que ocurren en la piel y sus anexos.<sup>44,46</sup>

La ingesta inadecuada de nutrientes conduce a diversas adaptaciones fisiológicas, incluida la restricción del crecimiento, la pérdida de grasa, músculo y masa visceral, la reducción de la tasa metabólica basal y la reducción del gasto total de energía. Según Dipasquale, los cambios bioquímicos en la desnutrición aguda involucran mecanismos metabólicos, hormonales y gluco reguladores que ocasionan alteraciones dermatológicas las cuales implican destrucción de las membranas celulares por aflatoxinas, radicales libres de oxígeno, leucotrienos y cambios en el metabolismo de micro y macronutrientes.<sup>52, 64,65</sup>

Las deficiencias de micronutrientes y macronutrientes constituyen un importante problema de salud mundial, ya que la desnutrición afecta los resultados clave del desarrollo, incluidos el desarrollo físico y mental, la vulnerabilidad o la exacerbación de enfermedades, el retraso mental, la ceguera y las pérdidas generales de productividad y potencial.<sup>34,46,43</sup>

Para Lee et al. (2016) la deficiencia de macronutrientes resulta de una mala ingesta o desequilibrio de los macronutrientes consumidos. En los países en desarrollo, la deficiencia de macronutrientes es causada por la disminución del acceso a alimentos balanceados y ricos en nutrientes. En contraste, Buttler (2011) asegura que la desnutrición crónica en las naciones desarrolladas es menos común debido a que la escasez franca de alimentos no es frecuente, incluso entre los empobrecidos. La mayoría de manifestaciones dermatológicas ocasionadas por macronutrientes se deben a una deficiencia de ácidos grasos debido a que éstos contribuyen a la barrera de permeabilidad del estrato córneo y, por lo tanto, son mediadores importantes de la función de barrera de la piel.<sup>25,26</sup>

Por otra parte, los micronutrientes se necesitan en pequeñas cantidades, sin embargo, son críticos para los procesos fisiológicos normales, y la deficiencia tiene importantes consecuencias para la piel y sus anexos.<sup>82,83,84</sup>

La vitamina A es esencial para el mantenimiento de los epitelios diferenciados. La deficiencia de vitamina A produce hiperqueratinización con reducción del número de glándulas sebáceas y bloqueo de las glándulas sudoríparas. La hipovitaminosis A también afecta la piel al causar xerosis, hiperpigmentación y cabello quebradizo. Asimismo, ocasiona taponamiento de las aberturas foliculares lo cual evoluciona a frinoderma.<sup>88,89</sup>

Asimismo, las manifestaciones dermatológicas causadas por la deficiencia de vitamina B12 son aumento de síntesis de melanina, queilitis angular y alteraciones en el cabello. Por otra parte, la pelagra es una enfermedad nutricional caracterizada por la deficiencia combinada del aminoácido esencial triptófano y la vitamina niacina.<sup>81,82</sup>

La vitamina C desempeña un importante papel en la producción del colágeno. Como cofactor, ayuda en la absorción de hierro y aumenta la conversión de colesterol en ácido biliar y aumenta la biodisponibilidad del selenio. El escorbuto es una enfermedad por deficiencia de ácido ascórbico que se manifiesta en la disminución de la producción y el aumento de la fragilidad del colágeno. Los signos dermatológicos que aparecen temprano en la enfermedad incluyen Petequias, equimosis, pelos en sacacorchos o en cuello de cisne, hiperqueratosis folicular y hemorragia perifolicular.<sup>76,77</sup>

Las manifestaciones cutáneas de la deficiencia de zinc son dermatitis supurante, infección secundaria, mala cicatrización de heridas, cabello excesivamente frágil y cuero cabelludo y vello púbico escaso o nulo. La dermatitis, la alopecia y los defectos de las uñas también están asociados con la deficiencia de zinc.<sup>72</sup>

La acrodermatitis enteropática se desarrolla en un paciente con deficiencia de zinc y una deficiencia nutricional combinada de zinc, ácidos grasos esenciales, albúmina y aminoácidos puede provocar acrodermatitis enteropática. Las actividades de las lisil oxidasas que inician el entrecruzamiento del colágeno y la elastina disminuyen con la deficiencia de cobre.<sup>43,44</sup>

La suplementación nutricional inmediata puede prevenir la morbilidad y mortalidad del paciente y revertir la enfermedad de la piel. La terapia dirigida a la piel en pacientes con desnutrición tiene como objetivo restaurar la función y la hidratación epidérmica, con humectación regular y aplicación de cremas protectoras, como ungüento de óxido de zinc o vaselina.<sup>62</sup>

La nutrición clínica es un campo multidisciplinario que se está volviendo una parte integral de todos los campos clínicos de la medicina. Trasciende la tradicional comprensión de la nutrición como suministro de macronutrientes al cuerpo humano (carbohidratos, lípidos, proteínas) y micronutrientes (vitaminas, oligoelementos), y considera la nutrición un factor importante para la prevención y el tratamiento distintas enfermedades. El impacto de la nutrición en el desarrollo y la progresión de las enfermedades dermatológicas, por otro lado, generalmente no se considera mucho en la práctica clínica y rara vez se brindan consejos nutricionales.

El asesoramiento nutricional debe de comenzar con un historial médico detallado, incluidos los medicamentos actuales y el uso de suplementos. El médico debe preguntar activamente sobre hábitos dietéticos del paciente y sobre desencadenantes conocidos según la dermatosis al evaluar a un paciente con desnutrición.

Los alimentos con un alto contenido de micronutrientes absorbibles se consideran el mejor medio para prevenir las deficiencias de micronutrientes. En las comunidades donde no se dispone de suministros de tales alimentos, se necesitan intervenciones preventivas y curativas específicas. Se debe educar y apoyar a los hogares para que aumenten la producción de vegetales de hoja verde oscuro, frutas, aves, huevos, pescado y leche.<sup>45</sup>

Debido a que la desnutrición tiene muchas causas, solo las intervenciones múltiples y sinérgicas integradas en verdaderos programas multisectoriales pueden ser efectivas. Se necesita una variedad de acciones, incluidas entre ellas la provisión de agua potable y saneamiento, educación y apoyo para mejorar las dietas, atención especial a grupos de alto riesgo como los niños y niñas menores de 5 años y servicios de salud de calidad.

## CONCLUSIONES

El estado nutricional juega un papel importante en la salud de la piel. Los macronutrientes (carbohidratos, proteínas y lípidos) y los micronutrientes (vitaminas y minerales nutricionalmente esenciales) trabajan juntos para mantener las funciones de barrera de la piel. Los cambios en el estado nutricional alteran la estructura y función de la piel lo cual pueden afectar directamente la apariencia de la piel.

La asociación entre los trastornos de la piel y la fisiopatología de la desnutrición está bien establecida. Los micronutrientes y macronutrientes, no solo son componentes esenciales de la estructura de la piel, sino que también modulan múltiples funciones biológicas. Los cambios en la apariencia de la piel se asocian con una nutrición deficiente mucho antes de que se aparezca cualquier relación bioquímica. Entre las primeras manifestaciones se encuentran el sangrado de las encías, la decoloración de la piel, el crecimiento anormal del vello y la cicatrización deficiente de las heridas asociadas con la enfermedad por deficiencia de vitamina C conocida como escorbuto.

Las deficiencias de macronutrientes más frecuentes en menores de 5 años incluyen dietas inadecuadas de proteínas, grasas y/o calorías, y pueden provocar retraso en el crecimiento, emaciación pronunciada conocida como marasmo o kwashiorkor. El marasmo es una enfermedad de emaciación severa debido a una ingesta inadecuada prolongada de proteínas, carbohidratos y grasas. El kwashiorkor es una enfermedad que resulta de una ingesta deficiente de proteínas.

Las deficiencias de micronutrientes en pacientes menores de 5 años más frecuentes son las de ácidos grasos esenciales que pueden ocasionar un sarpullido seco y escamoso, disminución del crecimiento, disminución de la respuesta inmunitaria y deterioro de la cicatrización de heridas. Otras deficiencias de micronutrientes incluyen vitaminas y minerales en el cuerpo. Las deficiencias de micronutrientes más comunes son vitamina B6, hierro, vitamina D, vitamina C y vitamina B12.

Las manifestaciones dermatológicas ocasionadas por deficiencia de nutrientes frecuentemente tienen hallazgos asociadas a manifestaciones sistémicas que ayudan al médico a hacer un diagnóstico apropiado. Aunque la terapia empírica se utiliza a menudo, las pruebas de diagnóstico para identificar el defecto subyacente pueden ayudar a distinguir entre síndromes clínicamente similares que a menudo tienen características superpuestas.

## RECOMENDACIONES

Gran parte de lo que se sabe sobre de las manifestaciones dermatológicas ocasionadas por desnutrición provienen de la literatura antigua; sin embargo, los artículos recientes destacados brindan información sobre los factores de riesgo y los subtipos de población que presentan una mayor predisposición a verse afectadas, incluidos los pacientes que presentan inseguridad alimentaria, bajo peso al nacer, infecciones frecuentes e ingesta inadecuada de nutrientes. Las manifestaciones clínicas pueden superponerse entre varias deficiencias de micronutrientes, proteínas y vitaminas.

Por lo tanto, los médicos de primera línea, quienes son los que en la mayoría de los casos detectan a los pacientes con desnutrición, deben considerar la posibilidad de coexistencia de múltiples deficiencias en pacientes individuales. El potencial significativo de alta morbilidad y mortalidad exige que los médicos se mantengan familiarizados con las manifestaciones dermatológicas.

Es importante prestar atención a la piel, su salud, funciones y apariencia ya que es de crucial importancia una dieta apropiada, con un uso adecuado de vitaminas, minerales, proteínas y otros nutrientes, prestando atención a los posibles efectos beneficiosos y también perjudiciales de determinados alimentos, ajustados a la edad de los pacientes.

Guatemala se encuentra entre los primeros puestos de desnutrición infantil en Latinoamérica; sin embargo, al realizar el presente trabajo se evidenció que las investigaciones y recopilaciones bibliográficas relacionadas con las manifestaciones dermatológicas ocasionadas por desnutrición en pacientes pediátricos en el país son escasas.

Impulsar un crecimiento de investigaciones científicas en Guatemala requerirá esfuerzos continuos para aumentar el crecimiento de la productividad y facilitar programas para formación de recurso humano y para su reinserción después de formado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santizo M. “En Guatemala el 49,8% de los niños sufre desnutrición crónica” [en línea]. España: UNICEF; 2021 [citado 14 Mayo 2022]. Disponible en:<https://www.unicef.es/noticia/en-guatemala-el-498-de-los-ninos-sufre-desnutricion-cronica-maria-claudia-santizo-oficial>
2. Lorenzo M, Juárez D, Conde C, Borja R, Jiménez C, Pedret M, et al. Desnutrición infantil y cultura de la cooperación y el desarrollo: Una revisión de intervenciones y evidencias en Guatemala [en línea]. Guatemala:Fundación Acción Internacional Contra el Hambre; 2016 [citado 30 Mayo 2022]. Disponible en: [https://www.accioncontraelhambre.org/sites/default/files/documents/informe\\_desnutricion\\_infantil\\_gtl\\_compressed.pdf](https://www.accioncontraelhambre.org/sites/default/files/documents/informe_desnutricion_infantil_gtl_compressed.pdf)
3. Paho.org. Conceptos de malnutrición por déficit y situación [en línea]. Guatemala: OPS; 2009 [citado 14 Mayo 2022]. Disponible en: [https://www.paho.org/gut/dmdocuments/DESNUTRICION\\_EN\\_GUATEMALA-2009.pdf](https://www.paho.org/gut/dmdocuments/DESNUTRICION_EN_GUATEMALA-2009.pdf)
4. UNICEF. La carencia de vitaminas y minerales afecta al desarrollo de un tercio de la población mundial [en línea]. España: UNICEF;2016 [citado 30 Mayo 2022]. Disponible en: <https://www.unicef.es/noticia/la-carencia-de-vitaminas-y-minerales-afecta-al-desarrollo-de-un-tercio-de-la-poblacion>
5. Mazariegos M, Martínez C, Mazariegos D, Méndez H, Román A, Palmieri M, et al. Análisis de la situación y tendencias de los micronutrientes clave en Guatemala, con un llamado a la acción desde las políticas públicas [en línea]. Connecticut: FANTA III; 2016 [citado 30 Mayo 2022]. Disponible en:<https://www.fantaproject.org/sites/default/files/resources/Guatemala-Micronutrient-Analysis-Sep2016.pdf>
6. Martín-Aragón MT. Nutrición y salud de la piel y el cabello. Farm prof [en línea]. 2009 Ene [citado 14 Mayo 2022]; 23(1):58–63. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-nutricion-salud-piel-el-cabello--13132077>
7. Martínez Suárez V, Asturias G, Méndez Sánchez A, Pérez Basterrechea B. La nutrición como condicionante de la salud de la piel. Más Dermatol [en línea]. 2016 [citado 14 Mayo 2022];(26):19–24. Disponible en: <https://masdermatologia.com/PDF/0171.pdf>

8. Serrano LS, Siabato AV, López MTG, Medina RYT. Manifestaciones dermatológicas en kwashiorkor: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev argent dermatol* [en línea]. 2019 Mar [citado 14 Mayo 2022];100(1):67–77. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1851-300X2019000100067&script=sci\\_arttext&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1851-300X2019000100067&script=sci_arttext&lng=es)
9. Hoffman M, Micheletti RG, Shields BE. Nutritional dermatoses in the hospitalized patient. *Cutis* [en línea]. 2020 Jun [citado 30 Mayo 2022];105(6). Disponible en: <https://www.mdedge.com/dermatology/article/223284/mixed-topics/nutritional-dermatoses-hospitalized-patient>
10. Lakhani S, Surti S, Doshi N, Panchasera M, Vasvani S, Bapna V, et al. Nutritional dermatoses and its association with anemia and systemic illness. *Int J Res Dermatol* [en línea]. 2018 Feb [citado 30 Mayo 2022]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/325409938\\_Nutritional\\_dermatoses\\_and\\_its\\_association\\_with\\_anemia\\_and\\_systemic\\_illness/comments](https://www.researchgate.net/publication/325409938_Nutritional_dermatoses_and_its_association_with_anemia_and_systemic_illness/comments)
11. Kuklina EV, Ramakrishnan U, Stein AD, Barnhart HH, Martorell R. Growth and diet quality are associated with the attainment of walking in rural Guatemalan infants. *J Nutr* [en línea]. 2014 Dic [citado 17 Jun 2022]; 1:134. Disponible en: <https://academic.oup.com/jn/article/134/12/3296/4688529?login=true>
12. Márquez-González H, García-Sámano VM, De M, Caltenco-Serrano L, Aideé García-Villegas E, Márquez-Flores H, et al. Clasificación y evaluación de la desnutrición en el paciente pediátrico. *Residente* [en línea]. 2012 Jul [citado 28 Jun 2022]; 7(2):59-69. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2012/rr122d.pdf>
13. Jiménez Ortega AI, Martínez Zazo AB, Salas-González MD, Martínez García RM, González-Rodríguez LG. Evaluando la desnutrición en pediatría, un reto vigente. *Nutr Hosp* [en línea]. 2021 Nov [citado 28 Jun 2022];38:64–7. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112021000500015](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112021000500015)
14. Gómez Santos F. Desnutrición. *Bol Med Hosp Infant Mex* [en línea]. 2016 Oct [citado 28 Jun 2022];73(5):297–301. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-boletin-medico-del-hospital-infantil-401-articulo-desnutricion-S1665114616300971>
15. Heilskov S, Rytter MJH, Vestergaard C, Briend A, Babirekere E, Deleuran MS. Dermatitis in children with oedematous malnutrition (kwashiorkor): a review of the literature. *J Eur*

- Acad Dermatol Venereol [en línea]. 2014 Mar [citado 17 Jun 2022];28(8):995–1001. Disponible en:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24661336/>
16. Eastlack JP, Grande KK, Levy ML, Nigro JF. Dermatosis in a child with kwashiorkor secondary to food aversion. *Pediatr. Dermatol* [en línea]. 2015 Ene [citado 17 Jun 2022]; 16:95–102. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1525-1470.1999.00023.x>
  17. Suárez Sanabria N, García Paz CB. Implicaciones de la desnutrición en el desarrollo psicomotor de los menores de cinco años. *Rev Chil Nutr* [en línea]. 2017 Jul [citado 28 Jun 2022];44(2):125–30. Disponible en: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75182017000200002](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182017000200002)
  18. Villalpando Carrión S, Romero Raizabal BL, Jaramillo Alvarado JG, Moreno Espinoza S, Castillo Martínez ID, Escobar Sánchez MA. Desnutrición tipo kwashiorkor. *Bol Med Hosp Infant Mex* [en línea]. 2014 Dic [citado 28 Jun 2022];71(6):377–86. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhimx.2015.02.001>
  19. Abril KLC, Ortega JXS, Lazo RSL, de Lourdes Huiracocha Tutivén M. Valoración nutricional mediante curvas de crecimiento de la OMS y las clasificaciones de Gómez / Waterlow. *Rev Fac Cienc Méd Univ Cuenca* [en línea]. 2015 Nov [citado 28 Jun 2022];33(3):65–74. Disponible en: <https://publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/medicina/article/view/957>
  20. Dipasquale V, Cucinotta U, Romano C. Acute malnutrition in children: pathophysiology, clinical effects and treatment. *Nutrients* [en línea]. 2020 Jul [citado 16 Jun 2022]; p.2413. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.3390/nu12082413>
  21. Bhutta ZA, Berkley JA, Bandsma RHJ, Kerac M, Trehan I, Briend A. Severe childhood malnutrition. *Nat Rev Dis Primers* [en línea]. 2017 Sep [citado 16 Jun 2022]; 3:17067. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2017.67>
  22. De Bandt JP. Comprendre la physiopathologie de la dénutrition pour mieux la traiter. *Ann Pharm Fr* [en línea]. 2015 Ene [citado 16 Jun 2022]; 73:332–5. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.1016/j.pharma.2015.03.002>
  23. Elia M. Defining, recognizing, and reporting malnutrition. *Int J Low Extrem Wounds* [en línea]. 2017 Nov [citado 16 Jun 2022]; 16:230-7. Disponible en: [https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1534734617733902?utm\\_medium=discovery-provider&utm\\_source=summon&journalCode=ijla](https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1534734617733902?utm_medium=discovery-provider&utm_source=summon&journalCode=ijla)

24. Ikobah JM, Uhegbu K, Akpan F, Muoneke L, Ekanem E. Predictors of in-patient mortality of severe acute malnutrition of hospitalised children in a tertiary facility in southern Nigeria. *Cureus* [en línea]. 2022 Abr [citado 17 Jun 2022]; 14(4): e24195. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.7759/cureus.24195>
25. Chen CB, Hammo B, Barry J, Radhakrishnan K. Overview of albumin physiology and its role in pediatric diseases. *Curr Gastroenterol Rep* [en línea]. 2021 Jul [citado 17 Jun 2022]; 23:11. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.1007/s11894-021-00813-6>
26. Butterworth CE. Malnutrition in the hospital. *JAMA* [en línea]. 1994 Nov [citado 17 Jun 2022]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1974.03240060049034>
27. Paravina M. The role of diet in maintaining healthy skin. *J dermatol cosmetol* [en línea]. 2018 Nov [citado 1 Jul 2022];2(6):62–5. Disponible en: <https://medcraveonline.com/JDC/the-role-of-diet-in-maintaining-healthy-skin.html>
28. Caballero P, García T, Puerto L. Alimentación y nutrición: repercusión en la salud y belleza de la piel. *Nutr Clín diet España*. [en línea]. 2013 Jun [citado 1 Jul 2022];33(2):56-65. Disponible en: <https://revista.nutricion.org/PDF/ALIMENTACION-NUTRICION.pdf>
29. Pham TPT, Alou MT, Golden MH, Million M, Raoult D. Difference between kwashiorkor and marasmus: comparative meta-analysis of pathogenic characteristics and implications for treatment. *Microb Pathog* [en línea]. 2021 Ene [citado 1 Jul 2022]; 150:104702. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104702>
30. Otití MI, Allen SJ. Severe acute malnutrition in low- and middle-income countries. *Paediatr. Child Health* [en línea]. 2021 Jun [citado 1 Jul 2022]; 31:301–7. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.1016/j.paed.2021.05.001>
31. Soriano JM, Rubini A, Morales-Suarez-Varela M, Merino-Torres JF, Silvestre D. Aflatoxins in organs and biological samples from children affected by kwashiorkor, marasmus and marasmic-kwashiorkor: a scoping review. *Toxicon* [en línea]. 2020 Jul [citado 6 Jul 2022]; 185:174–83. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.1016/j.toxicon.2020.07.010>
32. Balint JP. Physical findings in nutritional deficiencies. *Pediatr Clin North Am* [en línea]. 1998 Feb [citado 17 Jun 2022]; 45:245–60. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0031395505705927>

33. Millward DJ. Nutrition, infection and stunting: the roles of deficiencies of individual nutrients and foods, and of inflammation, as determinants of reduced linear growth of children. *NRR CUP* [en línea]. 2017 Jun [citado 17 Jun 2022]; 30(1):50–72. Disponible en:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28112064/>
34. Preuss HG, Bagchi D. Influence of dietary sugars on blood pressure regulation: historical, epidemiological, laboratory, and clinical considerations [en línea]. Atlanta:Elsevier; 2020 Mar [citado 21 de Jun del 2022]; p. 219–49. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-816918-6.00010-X><http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-816918-6.00010-X>
35. Pressler M, Devinsky J, Duster M, Lee JH, Glick CS, Wiener S, et al. Dietary transitions and health outcomes in four populations – systematic review. *Front Nutr* [en línea]. 2022 Feb [citado 21 Jun 2022]; 17(2):20. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.3389/fnut.2022.748305><http://dx.doi.org/10.3389/fnut.2022.748305>
36. Holman RT. Essential fatty acid deficiency. *Prog Chem Fats Other Lipids* [en línea]. 1971 Feb [citado 21 Jun 2022]; 9: 275–348. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0079-6832\(71\)90030-9](http://dx.doi.org/10.1016/0079-6832(71)90030-9)
37. Merritt II JL, Norris M, Kanungo S. Fatty acid oxidation disorders. *Ann Transl Med* [en línea]. 2018 Dic [citado 21 Jun 2022]; p. 473–473. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.21037/atm.2018.10.57>
38. Babirekere-Iriso E, Lauritzen L, Mortensen CG, Rytter MJH, Mupere E, Namusoke H, et al. Essential fatty acid composition and correlates in children with severe acute malnutrition. *Clin Nutr ESPEN* [en línea]. 2017 Feb [citado 17 Jun 2022]; 11(2):40-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2015.12.001>
39. DiBaise M, Tarleton SM. Hair, nails, and skin: differentiating cutaneous manifestations of micronutrient deficiency. *Nutr Clin Pract* [en línea]. 2019 Mayo [citado 17 Jun 2022]; 34(1):490–503. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.1002/ncp.10321>
40. Chessa MA, Iorizzo M, Richert B, López-Estebanz JL, Rigopoulos D, Tosti A, et al. Pathogenesis, clinical signs and treatment recommendations in brittle nails: a review. *Dermatol Ther* [en línea]. 2019 Nov [citado 18 Jun 2022]; 10:15–27. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.1007/s13555-019-00338-x><http://dx.doi.org/10.1007/s13555-019-00338-x>

41. Humphrey S, Manson Brown S, Cross SJ, Mehta R. Defining skin quality. *Dermatol Surg* [en línea]. 2021 Jul [citado 18 Jun 2022]; 7:975-981. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.1097/DSS.0000000000003079>
42. Barthelemy H, Chouvet B, Cambazard F. Skin and mucosal manifestations in vitamin deficiency. *J Am Acad Dermatol* [en línea]. 1986 Dic [citado 17 de Jun 2022];15(6):1263–74. Disponible en:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2948974/>
43. Finner AM. Nutrition and hair: deficiencies and supplements. *Dermatol Clin* [en línea]. 2013 Ene [citado 17 Jun 2022];31(1):167–72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23159185/>
44. McCusker M, Sidbury R. Nutrition and skin: kids are not just little people. *Clin Dermatol* [en línea]. 2016 Nov [citado 17 Jun 2022];34(6):698–709. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27968929/>
45. Kumar D. P. A study on common clinical pattern of presentation of skin and hair changes in nutritional deficiencies associated with dietary fallacies in children 1 to 5 years of age. *Int J Contemp Pediatr* [en línea]. 2018 Sept [citado 17 Jun 2022];5(4):1436. Disponible en: <https://www.ijpediatrics.com/index.php/ijcp/article/view/1684>
46. Park K. Role of micronutrients in skin health and function. *Biomol Ther* [en línea]. 2015 Mayo [citado 8 Jul 2022];23(3):207–17. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.4062/biomolther.2015.003>
47. Morata Alba J, Morata Alba L, Esteve Martínez A, Messeger Badia F. Lesión ungueal en un escolar, ¿qué sospechar?. *Pediatr aten primaria* [en línea]. 2017 Mar [citado 8 Jul 2022];19(73):57–62. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322017000100008](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322017000100008)
48. Nosewicz J, Spaccarelli N, Roberts KM, Hart PA, Kaffenberger JA, Trinidad JC, et al. The epidemiology, impact, and diagnosis of micronutrient nutritional dermatoses. Part B-complex vitamins. *J Am Acad Dermatol* [en línea]. 2022 Feb [citado 17 Jun 2022]; 86:281–92. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0190962221027341>
49. Lee BY, Hogan DJ, Ursine S, Yanamandra K, Bocchini JA. Personal observation of skin disorders in malnutrition. *Clin Dermatol* [en línea]. 2016 Jun [citado 17 Jun

- 2022];24(1):222-7. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0738081X05001719>
50. Heilskov S, Vestergaard C, Babirekere E, Ritz C, Namusoke H, Rytter M, et al. Characterization and scoring of skin changes in severe acute malnutrition in children between 6 months and 5 years of age. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [en línea]. 2018 Oct [citado 17 Jun 2022];29:2463-9. Disponible en:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdv.13328>
51. Lazo Sánchez L, González Limiñana E, Guevara de Armas E. Pelagra: presentación de dos casos. *Arch méd Camagüey* [en línea]. 2003 Ene [citado 17 Jun 2022];7(1):101-8. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552003000100013&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552003000100013&lng=es).
52. Ryan AS, Goldsmith LA. Nutrition and the skin. *Clin Dermatol* [en línea]. 1996 Ago [citado el 17 Jun 2022];14(4):389-406. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8862916/>
53. Goldberg LJ, Lenzy Y. Nutrition and hair. *Clin Dermatol* [en línea]. 2018 Ago [citado 17 Jun 2022];28(2):412-9. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0738081X10000623>
54. Strumia R. Eating disorders and the skin. *Clin Dermatol* [en línea]. 2015 Ene [citado 17 Jun 2022]; 31:80-5. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0738081X11003373>
55. Urrets-Zavalía JA, Espósito E, Garay I, Monti R, Ruiz-Lascano A, Correa L, et al. The eye and the skin in nonendocrine metabolic disorders. *Clin Dermatol* [en línea]. 2016 Abr [citado 17 Jun 2022];34:166-82. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2015.12.002>
56. Iller SJ. Nutritional deficiency and the skin. *J Am Acad Dermatol* [en línea]. 2016 Feb [citado 17 Jun 2022];21:1-30. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S01909622897lee01444>
57. Wong CY, Chu DH. Cutaneous signs of nutritional disorders. *Int J Womens Dermatol* [en línea]. 2021 Dic [citado 17 Jun 2022];7(21):647-52. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352647521001118>

58. Langan RC, Goodbred AJ. Vitamin B12 deficiency: recognition and management. *Am Fam Physician* [en línea]. 2017 Mar [citado 17 Jun 2022];96(6):384–9. Disponible en:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28925645/>
59. Udaya K, Pandit V. A cross sectional study of nutritional dermatoses among malnourished children in a tertiary care centre. *Indian J Dermatol* [en línea]. 2021 Jul [citado 17 Jun 2022]; 22:226. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.4103/ijpd.IJPD\\_13\\_20](http://dx.doi.org/10.4103/ijpd.IJPD_13_20)
60. Lee LW, Yan AC. Skin manifestations of nutritional deficiency disease in children: modern day contexts. *Int. J. Dermatol* [en línea]. 2021 Nov [citado 17 Jun 2022];51(1):1407–18. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-4632.2012.05646.X>
61. Heath ML, Sidbury R. Cutaneous manifestations of nutritional deficiency. *Curr Opin Pediatr* [en línea]. 2006 Ago [citado 17 Jun 2022] 18:417–22. Disponible en: [https://journals.lww.com/co-pediatrics/Abstract/2006/08000/Cutaneous\\_manifestations\\_of\\_nutritional\\_deficiency.14.aspx](https://journals.lww.com/co-pediatrics/Abstract/2006/08000/Cutaneous_manifestations_of_nutritional_deficiency.14.aspx)
62. Lekwuttikarn R, Teng JMC. Cutaneous manifestations of nutritional deficiency. *Curr. Opin. Pediatr.* [en línea]. 2018 Ago [citado 17 Jun 2022]; 30(3):505–13. Disponible en:[https://journals.lww.com/co-pediatrics/Abstract/2018/08000/Cutaneous\\_manifestations\\_of\\_nutritional\\_deficiency.12.aspx](https://journals.lww.com/co-pediatrics/Abstract/2018/08000/Cutaneous_manifestations_of_nutritional_deficiency.12.aspx)
63. Bhan MK, Sommerfelt H, Strand T. Micronutrient deficiency in children. *Br J Nutr* [en línea]. 2021 Mar [citado 17 Jun 2022];85(1). Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/micronutrient-deficiency-in-children/8A81B96CC7DFC504BC6283B38B2E0BFC>
64. Galimberti F, Mesinkovska NA. Skin findings associated with nutritional deficiencies. *Cleve Clin J Med* [en línea]. 2016 Oct [citado 17 Jun 2022];83(10):731–9. Disponible en:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27726828/>
65. Sarma KVR, Udaykumar P, Balakrishna N, Vijayaraghavan K, Sivakumar B. Effect of micronutrient supplementation on health and nutritional status of schoolchildren: growth and morbidity. *Nutrition* [en línea]. 2018 Ene [citado 17 Jun 2022]; 22:1. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S089990070500290X>

66. Grossman Z, Hadjipanayis A, Stiris T, del Torso S, Mercier JC, Valiulis A, et al. Vitamin D in European children—statement from the European Academy of Paediatrics (EAP). *Eur J Pediatr* [en línea]. 2017 Abr [citado 17 Jun 2022];176(1):829–31. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-017-2903-2>
67. Thomas L, Naidoo K, Darné S. Zinc deficiency and severe protein-energy malnutrition in a child with atopic eczema. *Clin Exp Dermatol* [en línea]. 2018 Jul [citado 16 Jun 2022]; 44:215-7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ced.13634>
68. Shrimpton R, Gross R, Darnton-Hill I, Young M. Zinc deficiency: what are the most appropriate interventions?. *Br Med J* [en línea]. 2015 Feb [citado 17 Jun 2022]; 330:347–9. Disponible en:<https://www.bmj.com/content/330/7487/347.short>
69. S. Niiyama, S. Koelker, I. Degen, G.F. Hoffmann, R. Happle, R. Hoffmann. Acrodermatitis acidemica secondary to malnutrition. *Eur J Dermatol* [en línea]. 2015 Mayo [citado 17 Jun 2022];11(3):244-6. Disponible en: [https://www.jle.com/en/revues/ejd/e-docs/acrodermatitis\\_acidemica\\_secondary\\_to\\_malnutrition\\_in\\_glutaric\\_aciduria\\_type\\_i\\_100694/article.phtml](https://www.jle.com/en/revues/ejd/e-docs/acrodermatitis_acidemica_secondary_to_malnutrition_in_glutaric_aciduria_type_i_100694/article.phtml)
70. Corbo MD, Lam J. Zinc deficiency and its management in the pediatric population: a literature review and proposed etiologic classification. *J Am Acad Dermatol* [en línea]. 2013 Oct [citado 17 Jun 2022];69(4):616-624.e1. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23688650/>
71. Topham EJ, Child FJ. Exfoliative erythema of malnutrition with zinc and essential amino acid deficiency. *J Clin Exp Dermatol* [en línea]. 2015 Mar [citado 17 Jun 2022]; 30:235–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.2004.01702.x>
72. Ogawa Y, Kawamura T, Shimada S. Zinc and skin biology. *Arch Biochem Biophys* [en línea]. 2017 Dic [citado 17 Jun 2022]; 611:113–9. Disponible en:<http://dx.doi.org/10.1016/j.abb.2016.06.003>
73. Jen M, Yan AC. Syndromes associated with nutritional deficiency and excess. *Clin Dermatol* [en línea]. 2020 Ene [citado 17 Jun 2022];28(1):669–85. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0738081X11003373>
74. Haimi M. Nutritional deficiencies in the pediatric age group in a multicultural developed country, Israel. *World J Clin Cases* [en línea]. 2014 [citado 17 Jun 2022]; 2(2):120. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4023304/>

75. Miller SJ. Nutritional deficiency and the skin. *J Am Acad Dermatol* [en línea]. 2016 Feb [citado 17 Jun 2022];21(2): 1–30. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0190962289701444>
76. Wolff K, & Johnson R, & Saavedra A.P., & Roh E.K. Fitzpatrick. *Atlas de Dermatología Clínica* [en línea]. 8ed. España: McGraw Hill; 2017 [citado 17 Jun 2022];24(3). Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=3068&sectionid=257604616>
77. Arenas R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento* [en línea]. 6 ed. España: McGraw Hill; 2015 [citado 17 Jun 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/Content.aspx?bookid=1538&sectionid=102303077>
78. Sharifi-Heris Z, AmiriFarahani L, Hasanpoor-Azghadi SB. A review study of diaper rash dermatitis treatments. *J client- centered nurs care* [en línea]. 2018 Nov [citado 12 Jul 2022];4(1):1–12. Disponible en: [https://jccnc.iums.ac.ir/browse.php?a\\_id=159&sid=1&slc\\_lang=en&html=1](https://jccnc.iums.ac.ir/browse.php?a_id=159&sid=1&slc_lang=en&html=1)
79. Blume-Peytavi U, Kanti V. Prevention and treatment of diaper dermatitis. *Pediatr Dermatol* [en línea]. 2018 Mar [citado 12 Jul 2022];35(S)19–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/pde.13495>
80. Serdaroğlu S, Üstünbaş TK. Diaper dermatitis (napkin dermatitis, nappy rash). *J Turk Acad Dermatol* [en línea]. 2010 Mayo [citado 12 Jul 2022]; 4 (4): 04401. Disponible en: [https://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article\\_32371/jtad-4-0-En.pdf](https://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_32371/jtad-4-0-En.pdf)
81. Suárez Sanz S. Dermatitis del pañal: abordaje eficaz. *Farm prof* [en línea]. 2002 Dic [citado 12 Jul 2022];16(11):52–7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-dermatitis-del-panal-abordaje-eficaz-13041486>
82. Stamatias GN, Tierney NK. Diaper dermatitis: etiology, manifestations, prevention, and management. *Pediatr Dermatol* [en línea]. 2014 Ene [citado 12 Jul 2022];31(1):1–7. Disponible en: <https://www.mm3admin.co.za/documents/docmanager/35adad4c-d8f7-4f2e-8587-12d5c75ffda7/00061070.pdf>
83. Sáez-de-Ocariz M, Orozco-Covarrubias L, Greenawalt-Rodríguez S. Abordaje clínico y manejo integral de la dermatitis irritativa por pañal. *Acta pediátr Méx* [en línea]. 2017 Nov [citado 12 Jul 2022];38(6):427. Disponible

en:[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0186-23912017000600427](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912017000600427)

84. Elish D, Silverberg NB. Infantile seborrheic dermatitis. *Cutis* [en línea]. 2006 Mayo [citado 12 Jul 2022];77(5):297–300. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16776285/>
85. Gorrín Díaz Y, Giniebra Marín GM, Roque Pérez L. Dermatitis seborreica infantil extensa en un lactante. *Rev cienc médicas Pinar Río* [en línea]. 2020 Mayo [citado 17 Jun 2022];24(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942020000300020](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942020000300020)
86. Dalmau Arias J, Vila AT, Puig Sanz L. Dermatitis seborreica. *Farm prof* [en línea]. 2004 Feb [citado 12 Jul 2022];18(2):58–63. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-dermatitis-seborreica-13057674>
87. Salmentón DM. Pautas de diagnóstico y tratamiento de las dermatitis o eczemas en el niño. *Arch Pediatr Urug* [en línea]. 2002 Dic [citado 12 Jul 2022]; 73(4): 236-239. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v73n4/pautas-dermatitis>
88. Victoire A, Magin P, Coughlan J, van Driel ML. Interventions for infantile seborrheic dermatitis (including cradle cap). *Syst Rev* [en línea]. 2019 Mar [citado 12 Jul 2022];3(3):CD011380. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011380.pub2>
89. Zimlich R. Treating and managing seborrheic dermatitis. *Contemp Pediatr* [en línea]. 2021 Dic [citado 12 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.contemporarypediatrics.com/view/treating-and-managing-seborrheic-dermatitis>
90. Fajriani F. Management of angular cheilitis in children. *J dentomaxillofacial sci* [en línea]. 2017 Abr [citado 14 Jul 2022];2(1):1. Disponible en: <https://jdmfs.org/index.php/jdmfs/article/view/461>
91. García López E, Blanco Ruiz AO, Rodríguez García LO, Reyes Fundora D, Sotres Vázquez J. Queilitis: revisión bibliográfica. *Rev Cubana Estomatol* [en línea]. 2004 Mayo [citado 14 Jul 2022];41(2):0–0. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75072004000200009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072004000200009)
92. Federico JR, Basehore BM, Zito PM. Angular chelitis. *Acta Clin Croat* [en línea]. 2021 Dic [citado 14 Jul 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536929/>

93. Partakusuma FB. Nutritional status, oral hygiene and angular cheilitis in schoolchildren in Cianjur district, West Java. *Padjadjaran j dent* [en línea]. 2016 Jun [citado 14 Jul2022];28(1). Disponible en: <http://jurnal.unpad.ac.id/pjd/article/view/13511>
94. Hegyi J, Schwartz RA, Hegyi V. Pellagra: dermatitis, dementia, and diarrhea. *Int J Dermatol* [en línea]. 2004 Dic [citado 28 Jul 2022];43(1):1–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.01959.x>
95. López D, Otero G. Pellagra: an ancient disease in a modern world. *Nutr Hosp* [en línea]. 2021 Jun [citado 17 Jun 2022];38(3):667-670. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112021000300667&script=sci\\_arttext&lng=en](https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112021000300667&script=sci_arttext&lng=en)

## APÉNDICES

### Apéndice 1.

Tabla No.1 Términos de búsqueda

DeCs	MeSH	Calificadores	Conceptos relacionados	Operadores lógicos
<p>“Desnutrición”;                      “Fisiopatología”;                      dermatológicas”;                      “Deficiencia de micronutrientes”;                      “Deficiencia de macronutrientes”;                      “Pacientes pediátricos”</p>	<p>“Malnutrition pathophysiology”;                      “Micronutrients deficiency”;                      “Macronutrients deficiency”;                      “Pediatrics”</p>	<p>Fisiopatología, clasificación de la desnutrición, deficiencia de micronutrientes, deficiencia de macronutrientes</p>	<p>“Fisiopatología”, “Clasificación”, “Efectos en la piel y sus faneras”</p>	<p><b>AND:</b>                      “desnutrición”;                      AND                      “fisiopatología”;                      “Clasificación”;                      “Deficiencia” AND                      “Micronutrientes”;                      “Deficiencia” AND                      “Macronutrientes”                      AND “Pediatría”  <b>OR:</b> “Deficiencia de micronutrientes”                      OR “deficiencia de macronutrientes”</p>
<p>“Manifestaciones”;                      “Dermatológicas”                      “Deficiencia de micronutrientes”;                      “Deficiencia de macronutrientes”;                      Pediatría</p>	<p>“Dermatologic manifestations”;                      “; “Micronutrients deficiency”;                      “Macronutrients deficiency”;                      “Pediatrics”</p>	<p>Manifestaciones dermatológicas, pacientes pediátricos, enfermedades en la piel y sus faneras</p>	<p>“Manifestaciones dermatológicas secundarias a desnutrición”;                      “Manifestaciones dermatológicas secundarias a deficiencias nutricionales”</p>	<p><b>AND:</b>                      “Manifestaciones”                      AND                      “Dermatológicas”                      AND “Deficiencias nutricionales”  <b>OR:</b>                      “Manifestaciones cutáneas” OR                      “Manifestaciones dermatológicas”</p>
<p>“Tratamiento”;                      “Dermatitis del área del pañal”;                      “Dermatitis seborreica”;                      “Queilitis angular”;                      “Pelagra”;                      “Pediatría”</p>	<p>“Treatment”;                      “Diaper rash”;                      “Seborrheic dermatitis”;                      “Angular cheilitis”;                      “Pellagra”;                      “Pediatrics”</p>	<p>Tratamiento para las manifestaciones dermatológicas más comunes, tratamiento para dermatitis del pañal, tratamiento para dermatitis seborreica, tratamiento para queilitis angular, tratamiento para pelagra</p>	<p>“Tratamiento para las manifestaciones dermatológicas más comunes secundarias a desnutrición”</p>	<p><b>AND:</b>                      “Tratamiento” AND                      “Dermatitis del pañal”;                      “Tratamiento” AND                      “Dermatitis seborreica”;                      “Tratamiento” AND                      “Queilitis angular”;                      “Tratamiento” AND                      “Pelagra”</p>

Fuente: Elaboración propia.

## Apéndice 2.

Tabla No. 2 Número de artículos según los DeCS y MeSH utilizados como conectores lógicos.

Buscador	MeSH o DeCS, conectores lógicos	Número de artículos
Pubmed JAMA	"Malnutrition pathophysiology"	298
Pubmed	"Dermatologic manifestations" AND "malnutrition"	37
Pubmed	"Pediatric malnutrition" AND "manifestations"	19
Pubmed JAMA	"Pediatric malnutrition" AND "treatment"	292
Pubmed JAMA	"Micronutrients deficiency manifestation"	174
Scielo BVS EBSCO	"Manifestaciones dermatológicas desnutrición" OR "manifestaciones desnutrición" OR "desnutrición piel"	24
BVS EBSCO	"Desnutrición en pacientes pediátricos"	342
BVS EBSCO HINARI Cochrane	"Desnutrición pediatría manifestaciones cutáneas" AND "desnutrición pediatría dermatología"	15
BVS EBSCO	"Manifestaciones micronutrientes" AND "dermatología"	38
BVS EBSCO HINARI	"Desnutrición pediatría" AND "tratamiento"	150
BVS EBSCO HINARI	"Dermatosis" AND "Nutrition" AND "CHILDREN"	124
HINARI	"Nutritional Dermatoses"	96

Fuente: Elaboración propia.

### Apendice 3.

Tabla No. 3 Matriz de datos de buscadores y términos utilizados

Tipo de estudio	Término utilizado	Número de artículos
Todos los artículos	No filtrados	1,389
Revisión sistemática de ensayos clínicos controlados	"Dermatologic manifestations" AND "malnutrition" "Desnutrición en pacientes pediátricos"	12
Ensayos clínicos controlados, Estudios de cohorte individuales con seguimiento mayor del 80%	"Dermatologic manifestations" AND "malnutrition" "Pediatric malnutrition" AND "manifestations" "Pediatric malnutrition" AND "treatment" "Dermatoses" AND "Nutrition" AND "CHILDREN"	20
Revisión sistemática de estudios de cohorte	"Manifestaciones micronutrientes" AND "dermatología" "Nutritional Dermatoses"	11
Estudio individual de cohortes con seguimiento menor del 80%, ensayos clínicos de baja calidad	"Desnutrición pediatria manifestaciones cutáneas" AND "desnutrición pediatria dermatología"	4
Revisión sistemática de casos y controles	"Desnutrición pediatria" AND "tratamiento"	2
Estudio individual de casos y controles	"Desnutrición en pacientes pediátricos"	3
Series de casos, estudios de cohorte y casos y controles de baja calidad	-	0

Fuente: Elaboración propia.