

# Escorbuto en residente anciano: a propósito de un caso

E. Martínez, M.O. Domínguez, C. Muñoz, B. González, M.J. Juanes y J.A. García-Navarro

Unidad Docente de Geriatría. Hospital de la Santa Creu. Jesús-Tortosa. Tarragona. España.

## RESUMEN

Los déficit de vitaminas y minerales en los ancianos son muy frecuentes y se deben a una ingesta insuficiente, por debajo de las cantidades diarias recomendadas. Los estados carenciales de vitaminas se pueden enmascarar por la presencia de comorbilidad y clínica inespecífica. Por otra parte, la hiperplasia gingival es un efecto secundario descrito con algunos fármacos, sobre todo la fenitoína, aunque también se ha asociado a la ciclosporina y a algunos antagonistas del calcio, especialmente con el nifedipino. Sólo hemos encontrado un caso descrito de asociación entre hiperplasia gingival y nicardipino.

Presentamos un caso de un varón institucionalizado en el que se han asociado las lesiones gingivales del escorbuto a una hiperplasia gingival provocada por nicardipino, un antagonista del calcio muy raramente asociado a este efecto secundario.

## Palabras clave

Antagonistas del calcio. Nicardipino. Escorbuto. Déficit de vitaminas. Hiperplasia gingival. Anciano. Residencia.

## A case of scurvy in an older resident

## ABSTRACT

Vitamin and mineral deficiencies are often found in the elderly and are caused by insufficient dietary intake, below the recommended dietary allowances. Because of its nonspecific clinical manifestations and the presence of comorbidities, vitamin deficiency can be overlooked. Gingival hyperplasia has been reported as an adverse effect of certain drugs, especially phenytoin, although it has also been associated with cyclosporin A and some calcium channel blockers, especially nifedipine. We have only found one reference of gingival hyperplasia associated with nicardipine in the literature. We present the case of an institutionalised elderly man with gingival hyperplasia related to scurvy and enhanced by nicardipine use. This calcium channel blocker has rarely been associated with this type of adverse effect.

## Key words

Calcium channel blockers. Nicardipine. Scurvy. Vitamin deficiency. Gingival hyperplasia. Elderly. Nursing home.

## INTRODUCCIÓN

Aproximadamente la mitad de los ancianos tiene una ingesta de vitaminas y minerales por debajo de las cantidades diarias recomendadas. Los estados carenciales de vitaminas se pueden enmascarar por la presencia de comorbilidad. Por otra parte, la hiperplasia gingival es un efecto secundario descrito con algunos fármacos, sobre todo la fenitoína, aunque también se ha asociado a la ciclosporina y a algunos antagonistas del calcio, sobre todo el nifedipino. Sólo hemos encontrado un caso descrito de asociación entre hiperplasia gingival y nicardipino<sup>1</sup>.

A continuación presentamos un caso de escorbuto con hiperplasia gingival exacerbada por antagonistas del calcio en un varón institucionalizado de nuestra residencia.

## CASO CLÍNICO

Varón de 90 años, institucionalizado desde 1994, con una situación previa de buen estado de salud y calidad de vida e independencia para las actividades de la vida diaria (AVD), excepto para el baño y las escaleras (Bartel 85). No presentaba deterioro cognitivo. Entre los antecedentes personales más relevantes destacamos una hipertensión arterial (HTA) en tratamiento con 20 mg/día de nicardipino y 40 mg/día de furosemida, estreñimiento controlado con lactulosa, artrosis, una hipertrofia prostática con controles de PSA normales y apendicectomía. No había requerido ingresos hospitalarios.

En junio de 2003 comienza con un cuadro de astenia, anorexia y negativa a desplazarse al comedor. Ante la aparición de hematomas extensos, desde los maléolos hasta la raíz de muslo, en distintas fases de resolución, se solicitó valoración médica. No había presentado traumatismo previo. En la exploración destacaba palidez

Correspondencia: Dra. E. Martínez Almazán.  
Mossèn Valls, 1. 43590 Jesús-Tortosa. Tarragona. España.  
Correo electrónico: emartinez@grupsagessa.com

Recibido el 12-3-04; aceptado el 24-4-04.

mucocutánea, presencia de lesiones equimóticas de predominio en la cara anterior de muslos y áreas pertrocan téreas, así como hematomas en ambos maléolos exter nos, y una marcada hiperplasia gingival (figs. 1 y 2).

En las pruebas complementarias se detectó una anemia discretamente macrocítica, déficit de ácido fólico y vitamina  $B_{12}$  y una desnutrición calorícoproteínica, hallazgos no presentes en una analítica sistemática realizada en septiembre de 2002. El estudio de coagulación se encontraba dentro de los parámetros de la normalidad (tabla 1). La extensión de sangre periférica dio como resultado anisocitosis, anisocromía, trombocitosis e hipersegmentación de neutrófilos. Se descartó cualquier anomalía en la serie blanca. Se propuso proseguir el estudio de anemia y una posible transfusión, que el paciente rechazó.



**Figura 1.** Hiperplasia gingival.



**Figura 2.** Púrpuras no palpables, petequias, equimosis y hemorragias foliculares en las extremidades inferiores debidas a fragilidad capilar.

TABLA 1. Resumen de pruebas complementarias

	Septiembre 2002	Junio 2003	Agosto 2003
Colesterol (mg/dl)	163	97	131
(mmol/l)	4,24		
Bilirrubina total (mg/dl)	0,7	1,6	0,5
Calcio (mg/dl)	8,9	7,4	9,1
(nmol/l)	2,23		
Albúmina g/dl	3,7	2,4	2,9
(g/l)	37,4		
Proteínas totales (g/dl)	6,8	5,5	6,2
(g/l)	68		
VSG (mm)	31	71	29
Leucocitos $10^9/l$	8,3	5,1	8,5
Eritrocitos $10^{12}/l$	4,55	2,79	4,01
Hemoglobina g/l	14	7,7	11,5
Hematocrito (%)	43,2	23,4	36
VCM (FL)	94,8	94,1	89,7
HCM (pg)	30,9	31,3	28,7
CHCM (g/dl)	32,5	32,9	32
RDW (%)	15,3	17,3	16,8
Plaquetas $10^9/l$	498	429	505
Protrombina (%)	91,7	61,3	64,8
INR	1,07	1,29	1,2
Fibrinógeno (g/l)		6	
Test de Coombs directo		Negativo	
Sangre oculta en heces		Negativo	
Ferritina ( $\mu g/l$ )		53,47	
Folatos (ng/ml)		3,2	15,9
Vitamina $B_{12}$ (pg/ml)		154,7	735,4
Hierro (mg/dl)		79	
Transferrina (mg/dl)		174	
Haptoglobina (mg/dl)		128	

UCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media; RDW: rango de distribución de hematíes; INR: relación internacional normalizada.

## RESULTADOS

### Evolución

El abordaje terapéutico del paciente se inició con la suplementación de los déficit detectados de vitamina  $B_{12}$  y ácido fólico; se añadió de manera empírica vitamina C, a dosis de 1 g diario. Se suspendió el tratamiento con nicardipino y ácido acetilsalicílico. Se pautó amoxicilina-ácido clavulánico para limitar el componente infeccioso de la hiperplasia gingival asociado a la placa bacteriana, y para la higiene bucal se emplearon enjuagues de clorhexidina. A las 6 semanas, la hiperplasia gingival había remitido de manera significativa (fig. 3) y desaparecieron los hematomas de las extremidades. El paciente tenía buen apetito y funcionalmente recuperó la independencia para la deambulación.



**Figura 3.** Aspecto de las encías al mes y medio de la retirada del nicardipino y del inicio del tratamiento con vitamina C.

En los parámetros bioquímicos de agosto 2003 destaca la normalización de los valores de ácido fólico y de vitamina  $B_{12}$ , así como la elevación de la hemoglobina y el hematocrito.

## DISCUSIÓN

Este caso plantea dos problemas muy frecuentes en pacientes ancianos institucionalizados, y sin embargo, con frecuencia olvidados, debido a la clínica inespecífica con la que suelen comenzar: los déficit vitamínicos, muy ligados a la desnutrición y las reacciones adversas medicamentosas.

Los síntomas guía de este paciente fueron la hiperplasia gingival y la púrpura no palpable en las extremidades, con hematomas y extensas áreas equimóticas.

Por una parte, las manifestaciones bucales de los déficit vitamínicos son bien conocidas: los déficit del grupo B dan lugar a mucositis, úlceras bucales, glositis y sensación de quemazón de la lengua. En el déficit de vitamina C aparecen petequias, tumefacción gingival, hemorragias y ulceraciones, junto con pérdida de fijación de los dientes<sup>2</sup>. Ambos déficit estaban presentes en nuestro paciente.

Los síntomas del escorbuto se deben, sobre todo, a la síntesis defectuosa del colágeno, con alteración de la formación de tejido conjuntivo maduro, ya que el ácido ascórbico es indispensable para la síntesis de hidroxiprolina, un componente esencial del colágeno. Así, además de las manifestaciones gingivales descritas, en el escorbuto es característica la presencia de hemorragias cutáneas dolorosas (púrpuras no palpables, petequias, equimosis y hemorragias foliculares en las extremidades inferiores, debidas a la fragilidad capilar) y las manifestaciones de las hemorragias intrarticulares, los aparatos digestivo y genitourinario, la cavidad peritoneal, el peri-

cardio y las glándulas suprarrenales. Otros síntomas generalizados son debilidad, fatiga y depresión.

Tanto el ácido ascórbico como su derivado oxidado, el ácido dehidroascórbico, poseen actividad biológica; participan en las reacciones de oxidorreducción neutralizando los radicales libres reactivos con efecto antioxidante, y actúan regenerando otros antioxidantes, como la vitamina E, los flavonoides y el glutatión. Además, facilitan la absorción del hierro no ligado al hemo y la biosíntesis de carnitina, y participan en la síntesis de corticoides y aldosterona, en la conversión de dopamina a noradrenalina y en el metabolismo del colesterol. También se ha descrito un efecto inmunomodulador.

La vitamina C se absorbe mediante un sistema de transporte saturable y dependiente de energía, cuya proporción absorbida es progresivamente menor, a medida que la dosis asciende. La degradación y la eliminación urinaria y fecal de esta vitamina aumentan con la ingesta elevada. Los leucocitos, el cristalino y el cerebro contienen altas concentraciones de la forma reducida de la vitamina C. La reserva orgánica máxima del varón adulto es de unos 1.500 mg y el 3% de esta cantidad la cambia cada día, lo que hace que la vida media sea aproximadamente de 18 días. Las mejores fuentes alimentarias de vitamina C son los cítricos, las hortalizas, los tomates, las patatas y los repollo. El escorbuto se manifiesta cuando la reserva orgánica de vitamina C cae por debajo de 300 mg/día y las concentraciones plasmáticas descienden a menos de 11  $\mu\text{mol/l}$ <sup>3</sup>. El aporte de vitamina C es exclusivo de la dieta, y por tanto su déficit se debe a una ingesta inadecuada (menos de 75 mg/día en mujeres mayores de 70 años, y de 90 mg/día en varones).

El diagnóstico analítico de la carencia de vitamina C se establece tras la medición de concentraciones bajas en el plasma y en los leucocitos. No obstante, a excepción de la determinación de vitamina  $B_{12}$  y ácido fólico, que sí resultan accesibles como pruebas de laboratorio, las pruebas para la determinación de los demás déficit de vitaminas y minerales, incluida la vitamina C, son poco específicas y no se realizan de manera sistemática en todos los laboratorios, por lo que esta determinación no es práctica habitual para iniciar la suplementación<sup>4</sup>.

La administración de vitamina C (200 mg/día) da lugar a una notable mejoría de los síntomas del escorbuto en el transcurso de varios días. Se ha demostrado que los suplementos de vitamina C a dosis altas (1-2 g/día) reducen ligeramente los síntomas, la duración de las infecciones respiratorias altas y mejoran el control de la glucemia. La hipersuplementación tampoco ha demostrado ser eficaz y puede causar efectos secundarios, como diarrea, distensión abdominal y absorción anómala de vitamina  $B_{12}$ , y puede interferir con algunas pruebas de laboratorio (tiras reactivas de orina para sangre, falsos negativos en el test de sangre oculta en heces).

No obstante, aunque las alteraciones gingivales son uno de los signos clásicos del escorbuto, no son un hallazgo constante en ausencia de un irritante local o una enfermedad periodontal predisponente<sup>2</sup>. Las gingivitis más frecuentes asociadas a la placa bacteriana están relacionadas con el consumo de algunos fármacos. Los principales fármacos que predisponen a agrandamiento gingival son los antiepilepticos, como la fenitoína, pero también los antagonistas del calcio y la ciclosporina A. En nuestro paciente encontramos un posible desencadenante de la gingivitis: el consumo de larga duración de nicardipino.

La hiperplasia gingival secundaria a antagonistas del calcio se debe a una interacción entre el fármaco o sus metabolitos con los fibroblastos gingivales y el calcio<sup>5</sup>. Los datos de prevalencia son muy dispares y en la mayoría de los casos referidos el fármaco implicado ha sido el nifedipino<sup>6,7</sup>. En la tabla 2 aparecen los antagonistas del calcio en los que se ha descrito hiperplasia gingival como efecto secundario.

En un estudio británico realizado en la comunidad se incluyó a 911 pacientes en tratamiento con antagonistas del calcio. La hiperplasia gingival se presentó en el 6,3% de los pacientes tratados con nifedipino, cifra significativamente superior a la del grupo tratado con amlodipino o diltiazem, o a la del grupo control. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes tratados con amlodipino y diltiazem respecto al grupo control. La gravedad de la hiperplasia se relacionó con el grado de inflamación gingival y con el sexo, y fue 3 veces más frecuente en varones<sup>8</sup>.

No obstante, ante todo paciente con una hiperplasia gingival, y especialmente en ausencia de los tratamientos mencionados anteriormente, se deben descartar disrasias sanguíneas (como la leucemia mieloide aguda y, con menos frecuencia, la leucemia linfoblástica aguda de células de Burkitt), en las que la hiperplasia gingival puede ser el signo de presentación, debido a infiltración leucémica o a hiperplasia reactiva. En ambos casos, una citología con aguja fina puede ser una medida diagnóstica rentable y fácilmente accesible<sup>9</sup>. En nuestro paciente, la extensión de sangre periférica no mostraba ninguna alteración sobre la serie blanca.

No podemos determinar exactamente qué inició el cuadro de este paciente, pero parece razonable suponer un componente multifactorial en el desarrollo la hiperplasia gingival. Una primera posibilidad sería que el paciente presentara inicialmente un déficit de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico, asociado a la anemia macrocítica y a las alteraciones tróficas en la mucosa digestiva. Las alteraciones nutricionales relacionadas con ello habrían podido dar lugar a la instauración de un escorbuto, que justificaría tanto la hiperplasia gingival como los hematomas que aparecieron en las extremidades. Todo ello incrementado por el efecto sobre la encía de los antagonistas del calcio.

TABLA 2. Antagonistas del calcio e hiperplasia gingival

<i>Hiperplasia gingival descrita como efecto secundario</i>
Lacidipino
Lecarnidipino
Vamlodipino
Felodipino
Nifedipino
Amlodipino
Verapamilo
Diltiazem
<i>No descrito como efecto secundario</i>
Nimodipino
Nicardipino
Nisoldipino
Nitredipino
Isradipino
Barnidipino

Tomada de Catálogo de Especialidades Farmacéuticas 2002<sup>11</sup>.

Una segunda hipótesis sería que sobre una hiperplasia gingival secundaria a los fármacos, el paciente sufriera molestias que ocasionaron una reducción de la ingesta a lo largo de los 9 meses previos, y a consecuencia de ello se produjera una desnutrición caloricoproteínica y déficit vitamínicos, que justificarían la anemia macrocítica por déficit de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico, no objetivada hasta que no fue clínicamente evidente con la presentación de las lesiones purpúricas, los hematomas en las extremidades y una hiperplasia gingival más extensa, por el déficit de vitamina C.

En cualquier caso, hemos querido resaltar cómo una sintomatología inespecífica en el anciano puede estar causada por problemas frecuentes, como los déficit vitamínicos y los efectos adversos a medicamentos.

Respecto a los primeros, cuando la dieta es pobre en fuentes de minerales y vitaminas, un aporte externo puede prevenir el déficit completo. Una recomendación para la población anciana de mayor riesgo de sufrir un aporte vitamínico insuficiente y/o desnutrición es realizar una suplementación vitamínica, ya que ésta es una medida asequible, fácil y económica, sin ser imprescindible la determinación de laboratorio, debido a su alto coste. Lógicamente, la detección de déficit concretos se debe suplementar de manera específica<sup>10</sup>.

En referencia a los posibles efectos adversos, hemos notificado al Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la Agencia Española del Medicamento el posible efecto de hiperplasia gingival del nicardipino, al no haber encontrado este efecto en el catálogo de especialidades farmacéuticas del año 2002<sup>11</sup>, y sólo haber encontrado una referencia en la bibliografía médica de un caso de un niño de 8 años tratado con nicardipino por una enfermedad cerebrovascular<sup>1</sup>.

Afortunadamente, nuestro caso se pudo identificar y tratar de manera multifactorial, y el cuadro revirtió con la retirada del fármaco y la suplementación de vitaminas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pascual Castroviejo I, Pascual Pascual Sl. Hiperplasia gingival inducida por nifardipino. *Neurología* 1997;12:37-9.
2. Viñals Iglesias H, Sabater Recolons M. Manifestaciones orales de las enfermedades sistémicas. *FMC* 1996;3:83-104.
3. Russel RM. Carencias y excesos de vitaminas y oligoelementos. En: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editores. *Harrison. Principios de medicina interna*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 2002; p. 232-547.
4. Jonson KA, Bernard MA, Funderburg K. Vitamin nutrition in older adults. *Clin Geriatr Med* 2002;18:773-818.
5. Calsina Gomis G, Vichino Samper E. Enfermedad periodontal. *FMC* 2001;8:68-76.
6. Jorgensen MG. Prevalence of amlodipine. Related gingival hyperplasia. *J Periodontol* 1997;68:676-8.
7. Westbrook P, Bednarczyk EM, Carlson M, Sheehan H, Bissada NF. Regression of nifedipine-induced gingival hyperplasia following switch to a same class calcium channel blocker, isradipine. *J Periodontol* 1997;68: 645-50.
8. Ellis JS, Seymour RA, Steele JG, Roberston P, Butler TJ, Thomason JM. Prevalence of gingival overgrowth induced by calcium channel blockers: a community-based study. *J Periodontol* 1999;70:63-7.
9. Abdullah B, Yahya HI, Kummoone PK, Hilmi FA, Mirza KB. Gingival fine needle aspiration cytology in acute leukaemia. *J Oral Pathol Med* 2002;31:55-8.
10. Martínez Almazán E. Nutrición y úlceras por presión. En: Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada, editores. *Manual de práctica clínica de nutrición en geriatría*. Madrid: You and Us, 2003; p. 117-223.
11. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. *Catálogo de Especialidades Farmacéuticas* 2002. Madrid: Elnsa, 2002; p. 821.

## Agradecimientos Revista Española de Geriatría y Gerontología 2004

Relación de expertos que han colaborado en la revisión de manuscritos recibidos en la REVISTA ESPAÑOLA DE GERIATRÍA Y GERONTOLOGÍA durante el año 2004. A todos ellos el Equipo de Redacción de la Revista desea expresarles su más sincero agradecimiento.

Pedro Abizanda  
Joaquín Archilla  
José Barrio  
Almudena Bárcena  
Juan José Baztán  
Enrique Berjano  
Mª Jesús Boya  
Juan José Calvo  
Antonio Carbonell  
Javier de Castro  
José Luis Conde  
María Crespo  
Juan Antonio Cruzado  
Federico Cuesta  
Eugenio de Miguel  
Almudena de Paz  
Pilar Durante  
Jorge Fernández del Valle  
Eva García  
Javier Gómez-Pavón  
José Luis González  
María Hombrados  
Vicente Iváñez  
Cristina Izquierdo  
Gregorio Jiménez  
Mª Paz Jiménez  
Andrés Losada  
Jorge Manzarbeitia  
Manuel Marín  
María Márquez  
Antonio Martínez-Maroto  
Federico Miguel Cuesta  
Pilar Mesa Lampre  
Ramón Miralles  
Juan Ignacio González-Montalvo  
Cristina Muñoz  
José Antonio Muela  
Gonzalo Musitu  
Lourdes Pérez-Ortiz  
Fernando Perlado Ortiz de Pineda  
Sacramento Pinazo  
Abilio Reig  
Rafa Rey  
José Mª Ribera  
Vicente Rodríguez  
Sánchez de Paz  
Eva Sanz Pece  
Francisco Sanz  
Juan Sastre  
José Antonio Serra-Rexach  
José Manuel Suárez  
María Vázquez  
Carlos Verdejo-Bravo  
Javier Yangüas