

Intoxicación por Vitamina D en el Lactante

Dra. Helia Molina M.¹; Dra. Patricia Mena N.²; Dr. Pablo Vial C.³;
Dra. M. Elvira Fernández L.⁴; Dra. M. Luisa Alcázar S.⁵; Dr. Santiago Muzzo B.⁵

Vitamin D Intoxication in Two Infants

Two cases of vitamin D toxicity in infants, caused by mistaken administration by their families are presented: One received 9.000.000 I.U. in 15 days, the other 4.200.000 U.I. in 7 days. The clinical features were similar in both cases, consisting in nausea, vomiting, polyuria, dehydration, reduced muscular tonus, hipercalcemia, hipercalciuria and disturbances of renal concentration ability. Treatment with low calcium diet, intravenous fluids administration and oral prednisone was done with good results. Serum calcium levels were normal at four days of the treatment but the disturbances on renal concentration ability persisted for almost one year in the first patient.

El 1,25 dihidroxi-colecalciferol (1,25 (OH)₂D₃) es una sustancia que se considera actualmente una hormona derivada del colecalciferol o Vitamina D₃.

Los requerimientos de Vitamina D son mayores a menor edad y a mayor velocidad de crecimiento. Dependen de una adecuada exposición a la luz solar y de la normal absorción de grasa en el intestino¹. La Vitamina D se absorbe en el intestino y se deposita en el hígado, donde se hidroxila a 25 hidroxil Vitamina D (25-OH-D₃) que constituye su principal metabolito circulante²⁻³. En el riñón la 25-OH-D₃ se transforma principalmente en 1,25 (OH)₂D₃ proceso de hidroxilación que es influido por variaciones en la concentración de calcio y fósforo y tiene mecanismos de retroalimentación positiva con la parathormona y negativa con la tirocalcitonina³⁻⁴. La Vitamina D ejerce su efecto fisiológico mediante la 1,25 (OH)₂D₃. En los casos de intoxicación se acumula 25-OH-D₃⁴⁻⁵.

La Academia Americana de Pediatría¹ recomienda 400 U.I. diarias de Vitamina D, cantidad que previene deficiencias desde el nacimiento hasta la adolescencia en un niño normal. Se puede producir sobredosis o intoxicación con Vitamina D por un error en la administración producido por incorrecta prescripción médica, mala interpretación de ella por parte del paciente o sus familiares, automedicación o por no tener en cuenta otras fuentes de aporte de la Vitamina como es el caso de los alimentos fortificados y los suplementos vitamínicos.

La dosis que produce intoxicación es muy variable dependiendo de la susceptibilidad individual⁶. En Gran Bretaña en la década del 50, aparentemente debido a suplementación de leche y cereales con Vitamina D se produjo un aumento en la incidencia de hipercalcemia del lactante, enfermedad cuya frecuencia disminuyó al fijarse normas para la suplementación de los alimentos infantiles, lo que hizo descender la ingesta promedio de esta población de 4.000 a menos de 2.000 U.I. diarias de esta vitamina⁷⁻⁸.

Los síntomas de intoxicación por Vitamina D tienen, principalmente, su origen en la hipercalcemia, las alteraciones del metabolismo óseo y el aumento del producto calcio x fósforo en el suero.

La hipercalcemia produce anorexia, náuseas, vómitos, constipación⁹⁻¹⁰⁻¹¹; grados variables de compromiso de la conciencia; alteraciones del electrocardiograma¹²; hipertensión arterial; poliuria por alteraciones en la filtración glomerular y refractariedad del túbulo distal a la acción de la hormona antiurética; también puede producir nefritis intersticial y retención nitrogenada transitoria¹³⁻¹⁴.

Las alteraciones óseas consisten en desmineralización generalizada y aparición de bandas metafisiarias características en las radiografías. Algunas veces puede haber aún dolor o fracturas¹⁵.

La elevación del producto calcio x fósforo en el suero sobre 65 ó 75 por un tiempo prolongado produce precipitación de sales de calcio en tejidos blandos, que se traduce en prurito, litiasis renal, nefrocalcinosis, calcificaciones vasculares, cardíacas y pulmonares¹¹⁻¹³⁻¹⁶.

En Chile todavía se emplea macrodosis de Vitamina D para prevenir el raquitismo carencial. Presentamos dos casos de intoxicación clínica con la Vitamina para recordar sus causas y manifestaciones.

¹ Servicio de Pediatría, Hospital Josefina Martínez y Depto. de Pediatría, Universidad Católica de Chile.
² Servicio de Recién Nacidos. Hospital Sótero del Río.
³ Becado de Pediatría, Universidad Católica de Chile.
⁴ Servicio de Pediatría, Hospital Josefina Martínez.
⁵ Unidad de Endocrinología del Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos, Universidad de Chile.

Casos Clínicos

U.V.M., lactante de sexo femenino, nacida por cesárea, peso de nacimiento 3.100 g. No presentó patología perinatal. Al mes de vida la madre, por mala interpretación de la prescripción médica, le administró por vía oral 600.000 U.I. de Vitamina D diariamente, durante 15 días (9.000.000 U.I.). Hospitalizada a los 2 meses de edad por adinamia, anorexia, vómitos profusos de 2 días de evolución, deshidratación, fiebre y marcada hipotonía muscular. Ingresó con calcio sérico de 13 mg%, fosfemia 5,9 mg%, nitrógeno ureico 19,4 mg%, alcalosis metabólica leve y electrolitos plasmáticos normales; diuresis de 150 cc/kg/día, densidad urinaria 1001 y calciuria 335 mg/kg/día. La radiografía de huesos largos mostró desmineralización y línea densa metafisiaria. Espacio QT corto en el ECG. Pielografía de eliminación normal. Fue tratada con hidratación parenteral por poliuria persistente, dieta libre de calcio, prednisona 2 mg/kg/día y ácido ascórbico para acidificar la orina. La calcemia se normalizó 4 días después del ingreso y la calciuria a los 2 meses. Al quinto día de su evolución se complicó con neumopatía aguda que se trató de la manera habitual, persistiendo imágenes radiológicas positivas por varios meses, sin que fuese posible

demostrar calcificaciones. La capacidad de concentración del riñón se mantuvo francamente reducida con poliuria durante casi un año, pero a los 18 meses de edad la función renal se había recuperado totalmente. No se realizó biopsia renal ni pulmonar.

B.G.G., lactante de sexo femenino, nacida de parto espontáneo de término con un peso de nacimiento de 3.240 g. Fue hospitalizada a los 18 meses de vida con el antecedente de haber recibido por consejo de una vecina una ampolla de Vitamina D de 600.000 U.I. por 7 días consecutivos (4.200.000 U.I.). Ingresó por vómitos profusos, letargia, hipotonía muscular, hipertensión arterial (120/70) y deshidratación severa. La calcemia fue de 16,6 mg%, fosfemia de 4,5 mg% y uricemia 21 mg%. La diuresis fue de 95 cc/kg/día, con densidad 1006 y calciuria de 14,3 mg/kg/día. Había acortamiento del espacio QT en el ECG. Radiografías de huesos largos y abdomen normales. Se trató con prednisona 2 mg/kg/día, ácido ascórbico y furosemida una vez lograda la hidratación. La hipertensión arterial se normalizó en 48 horas, la calcemia al quinto día y la diuresis al décimo día de evolución. Al mes la calciuria era normal. No se efectuaron controles posteriores dado que el paciente se trasladó a vivir a otra ciudad.

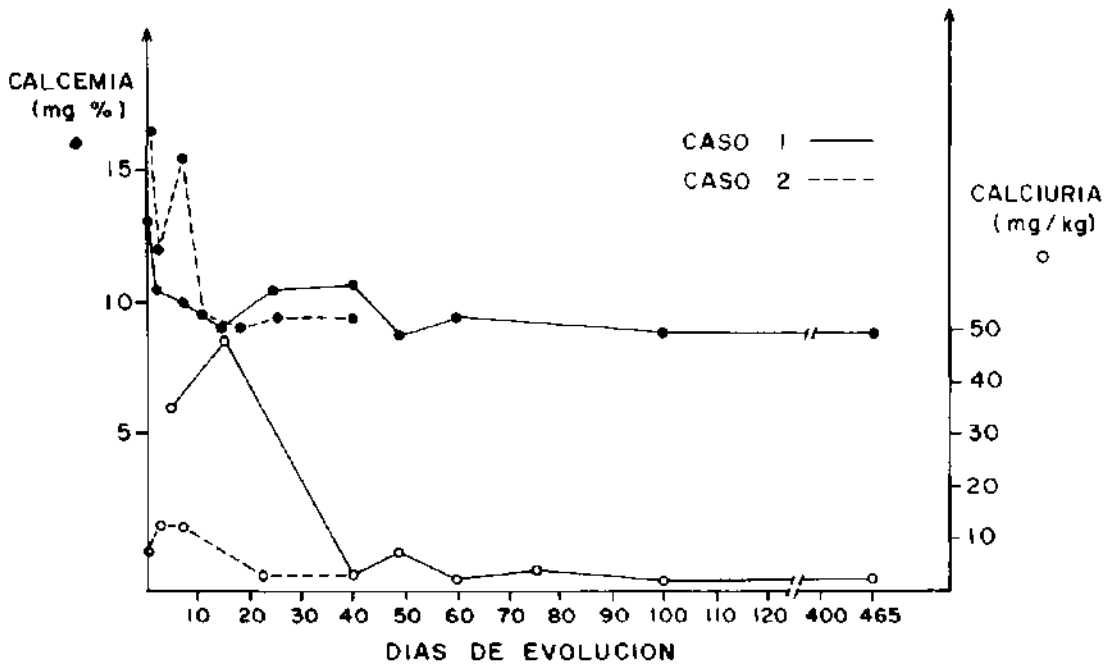


Figura 1.: Evolución de calcemia (●) y calciuria (○) en casos 1 y 2.

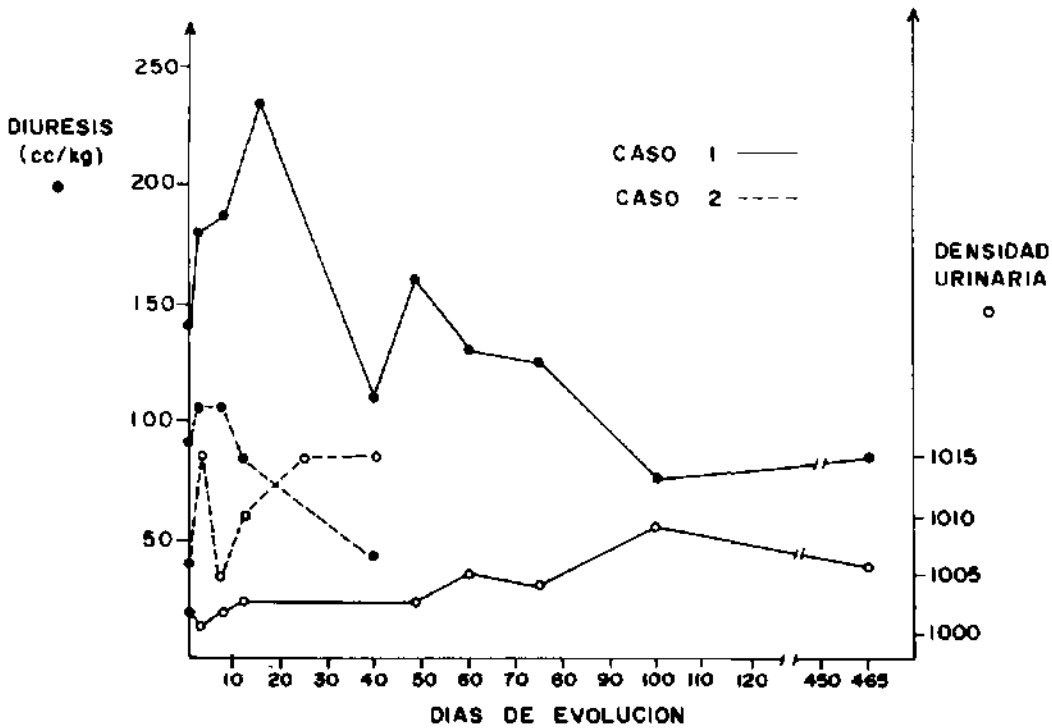


Figura 2.: Evolución de diuresis (●) y densidad urinaria (○) en casos 1 y 2.

DISCUSION

Estos dos lactantes con intoxicación por ingestión elevada de Vitamina D, tuvieron como síntomas principales poliuria, vómitos y deshidratación. En los exámenes de laboratorio la elevación del calcio plasmático es característica aunque el diagnóstico de certeza solamente se obtiene de la elevación de la 25-OH-D₃ sérica, determinación no disponible en nuestro país.

El resultado del tratamiento depende de la corrección de los trastornos hidroelectrolíticos del paciente y de la precocidad con que se logren disminuir calcemia y calciuria para evitar lesiones irreversibles en los órganos. El tratamiento de la hipercalcemia se efectuó con furosemida, ácido ascórbico para acidificar la orina, suspensión del calcio de la dieta¹⁷ y glucocorticoides que inhiben la absorción intestinal de calcio y disminuyen su absorción ósea, entre otras acciones¹⁸. Medidas opcionales, cuando no se obtiene un buen descenso de la calcemia con las anteriormente señaladas, son el uso de tirocalcitonina y fosfatos.

En ambos casos el tratamiento se consideró adecuado pues se logró rápida normalización de calcemia y calciuria y no se encontraron secuelas radiológicas de nefrocalcinosis a pesar de la evidente nefritis intersticial con que cursaron ambos, si bien no pueden descartarse microdepósi-

tos de calcio en la membrana basal de los túbulos y el intersticio, imposibles de comprobar sin biopsia renal.

El mejor tratamiento es el preventivo. La recomendación de 400 U.I. diarias de Vitamina D evita cualquier tipo de deficiencias en un niño normal.

En nuestro país se usan macrodosis de Vitamina D para prevenir el raquitismo carencial. Dada la posibilidad de intoxicación por mal uso de éstas, sería recomendable que mientras se continúen administrando, se extremen las medidas de una adecuada prescripción al paciente o sus familiares.

RESUMEN

Se presentan 2 lactantes con intoxicación por Vitamina D como consecuencia de un error en la administración del medicamento por parte de los familiares.

El 1^{er} caso recibió 9.000.000 de U en 15 días a partir del mes de edad. El 2^o caso 4.200.000 en 7 días a partir de los 17 1/2 meses de vida.

Ambos casos fueron clínicamente semejantes. Poliuria, náuseas, vómitos, deshidratación severa, hipotonía muscular y compromiso del estado general. Se constató hipercalcemia, hipercalciuria y alteración importante de la capacidad de concentración renal.

El tratamiento consistió básicamente en dieta libre de calcio, hidratación parenteral y prednisona.

Se revisa fisiopatología de esta intoxicación enfatizando la importancia de una prescripción precisa de esta vitamina usada en la prevención del raquitismo.

REFERENCIAS

- ¹ *American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition: The prophylactic requirement and toxicity of Vitamin D. Pediatrics* 31: 512, 1963.
- ² *De Luca, H.F.: Metabolism of Vitamin D: Current status. Am. J. Nutr.* 29: 1 258, 1976.
- ³ *Hausler, M.R.; McCain, T.A.: Basic and clinical concepts related to Vitamin D metabolism and action (first of two parts). N. Engl. J. Med.* 297: 974, 1977.
- ⁴ *Hughes, M.R.; Baylink, D.J.; Jones, P.C.; Hussler, M.R.: Radioligand receptor assay for 25-OH-D₂-D₃ and 1-25-OH-D₂-D₃. Application to hipervitaminosis D. J. Clin. Invest.* 58: 61, 1976.
- ⁵ *Davies, M.; Adams, P.H.: The continuing risk of Vitamin D intoxication. Lancet* I: 621, 1978.
- ⁶ *Bell, N.H.: Hypercalcemic and hypocalcemic disorders: Diagnosis and treatment. Nephron* 23: 147, 1979.
- ⁷ *British Paediatric Association, Committee of Hypercalcemia: Hipercalcemia in infants and Vitamin D. Br. Med. J.* 2: 149, 1956.
- ⁸ *Leading Article: Idiopathic hypercalcemia of infants. Lancet* 2: 138, 1960.
- ⁹ *Paterson, C.R.: Vitamin D poisoning: Survey of causes in 21 patients with hypercalcemia. Lancet* I: 1 164, 1980.
- ¹⁰ *Howard, J.E.; Meyer, R.J.: Intoxication with Vitamin D. J. Clin. Endocrinol.* 8: 895, 1948.
- ¹¹ *Castello, F.; Callis, L., Fortury, G.: Revisión de 15 casos de hipervitaminosis D. Bol. Med. Hosp. Inf. México* 34: 1 015, 1977.
- ¹² *Nierenberg, D.; Rausil, B.J.: QT interval as a clinical indicator of hypercalcemia. Am. J. Cardiol.* 44: 243, 1979.
- ¹³ *Hamburger, J. (ed) Renal effects of hypercalcemia. In: Nephrology. W. Saunders Company, 1969, p. 472.*
- ¹⁴ *Lius, L.E.: Renal function in primary hyperparathyroidism and non hyperparathyroid hypercalcemia. Acta Med. Scand.* 205: 607, 1979.
- ¹⁵ *Holman, C.B.: Roentgenologic manifestations of Vitamin D intoxication, Radiology* 59: 805, 1952.
- ¹⁶ *Tsang, R.C.; Nogushi, J.; Steichen, J.J.: Pediatric parathyroid disorders. Ped. Clin. N.A.* 26: 223, 1979.
- ¹⁷ *Leading Article: Management of hypercalcaemic crisis. Lancet* I: 617, 1978.
- ¹⁸ *Streck, W.F.; Waterhouse, C.; Haddad, J.G.: Glucocorticoid effects in Vitamin D intoxication. Arch. Intern. Med.* 139: 974, 1979.