

VITAMINA D Y RAQUITISMO

Por Sidney Fassler

Alumno de 4º año de Medicina.

Antes de hacer un breve resumen sobre el problema del raquitismo, hagamos un ligero recuento sobre la vitamina D.

VITAMINA D

Es un término aplicado a cierto número de esteroides, capaces de inducir la mineralización normal del hueso y de prevenir el raquitismo. Hay varias clases de Vitamina D, pero de importancia práctica, solamente la D₂ y D₃; se forman fisiológicamente de esteroides inactivos: las Provitaminas D, que se convierten por medio de los rayos ultravioletas u otros procesos físicos.

PROVITAMINA D.

Mientras que los esteroides capaces de convertirse en vitamina D están ampliamente distribuidos en plantas y animales, solo el Ergosterol, y el 7 dihidro-colesterol han sido investigados.

Se cree que la provitamina D se encuentra en organismos de escala alta, y sea probablemente sintetizada por el organismo animal y que esto sea a partir del 7 dihidrocolesterol.

El ERGOSTEROL, se encuentra en la tierra vegetal, levaduras y hongos; las provitaminas son insolubles en agua y solubles en solventes orgánicos como alcohol o éter (Fig. 1).

La conversión de las provitaminas en vitamina D, se realiza por la exposición a la luz ultravioleta, rayos catódicos, rayos X, emanaciones de radium, corrientes eléctricas de alta frecuencia y electrones.

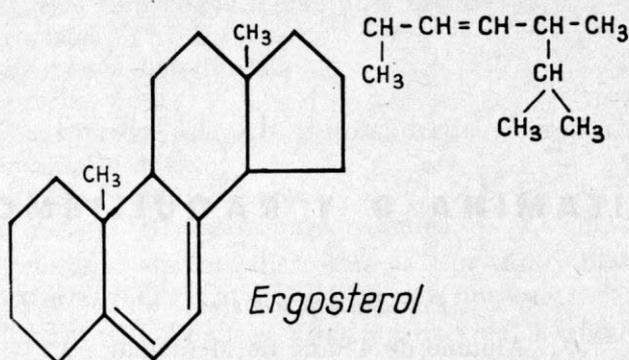
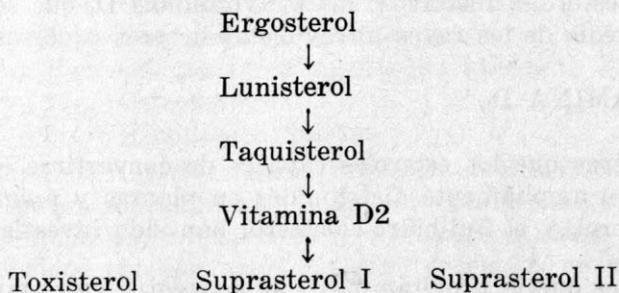


FIGURA 1

La activación de las provitaminas es un proceso complicado porque tiene que hacerse por medio de sustancias intermedias de las que resulta la vitamina D que luego se transforma en sustancias inactivas por super-irradiación.

De la irradiación del ergosterol resultan las siguientes sustancias:



De todas estas sustancias, sólo la vitamina D2 tiene propiedades antiraquíticas. El Lunisterol es un isómero del colesterol y que fue originalmente considerado como la vitamina. Ahora esta "vitamina D" tiene solo interés histórico. El *Taquisterol* no tiene actividad antiraquítica pero tiene ligera habilidad para elevar el Ca sanguíneo.

Es menos tóxico un derivado del taquisterol el Dihidro-Taquisterol que es de más interés porque a más de elevar el Ca sanguíneo, tiene ligero poder antiraquítico, su poder de excreción

de Fósforo en la orina es mayor que el del Calciferol, este producto llamado también DT 10 causa menos inhibición de la actividad paratiroidea que el Calciferol, quizá porque aquel tiene más efecto sobre la absorción de Calcio. Así como el Calciferol, este es activo por vía oral, se almacena en los depósitos de grasa del cuerpo y se libera gradualmente, tiene acción más lenta que la hormona paratiroidea, pero no produce antihormonas y es efectivo en administración repetida, de ahí que se usa en hipoparatiroides; además porque ocupa lugar intermedio entre la hormona y la vitamina D₂, en cuanto a potencia de sus dos acciones principales, tiene más efecto que la hormona pero menos que el calciferol sobre la absorción del Ca pero menos que la hormona y más que el Calciferol sobre la excreción de Fósforo. Es interesante el hecho de que pacientes que tienen resistencia a la hormona muestran resistencia tanto de Calciferol como de dihidrotaquisterol aunque sólo en ciertos grados.

En la irradiación siguiente se produce la vitamina D₂ o Calciferol que veremos más adelante.

La superirradiación nos lleva al Toxiferol o Toxisterol que no tiene actividad antirraquítica y que como su nombre lo indica, es muy tóxico. Se usó por mucho tiempo en asocio de la vitamina D con el nombre de Vigantol produciéndose intoxicaciones con dosis terapéuticas, que fueron achacadas a la vitamina D.

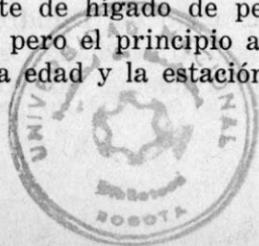
Todos los suprasteroles tienen propiedades semejantes a éste, variando su poder tóxico.

De la irradiación del Dihidrocolesterol resultan compuestos similares y la vitamina D₃.

VITAMINA D.

Así bien las provitaminas se encuentran en plantas y animales, la vitamina D es escasa en la naturaleza.

Los animales, con excepción del pescado, la contienen sólo en pequeña proporción; lo mismo los huevos, la leche, la manteca y el hígado. El aceite de hígado de pescado es la principal fuente de esta vitamina, pero el principio antirraquítico varía de acuerdo con la especie, la edad y la estación.



En la actualidad se conocen más de 10 vitaminas D.

Al estado puro las vitaminas D son cristales blancos, incoloros, solubles en grasas y en solventes orgánicos, insolubles en agua.

La potencia de las sustancias antirraquíticas se expresa en unidades internacionales. La unidad Standard de vitamina D corresponde al ergosterol irradiado, disuelto en aceite de olivas y preparado en condiciones especiales y se define como "La actividad de un miligramo de la solución Standard de ergosterol irradiado" y se ha encontrado igual a 6.025 microgramos de vitamina D cristalina.

La unidad de la U. S. P. se identifica con la U. I.

VITAMINA D2 - *Calciferol*

C₂₈ H₄₃ OH. Resulta de la activación del ergosterol, se puede obtener cristalina y resulta de enorme potencia antirraquítica ya que 1 mgr. contiene 40.000 U. I. de Vitamina D. Es la vitamina D que se obtiene por irradiación de levaduras o de leche de las vacas alimentadas con estas levaduras.

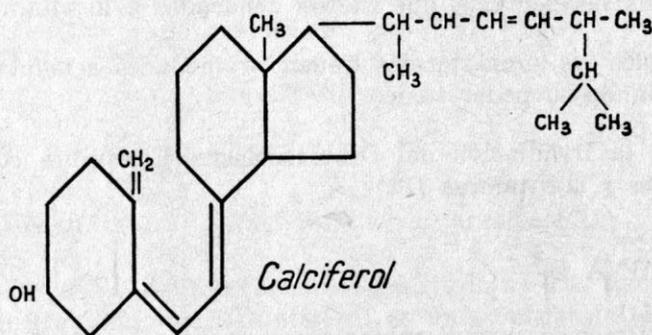


FIGURA 2

VITAMINA D3.

Resulta de la activación del Dihidrocolesterol. Aparentemente es la vitamina D natural producida en la piel humana bajo la acción de los rayos ultravioletas. Su estructura química es:

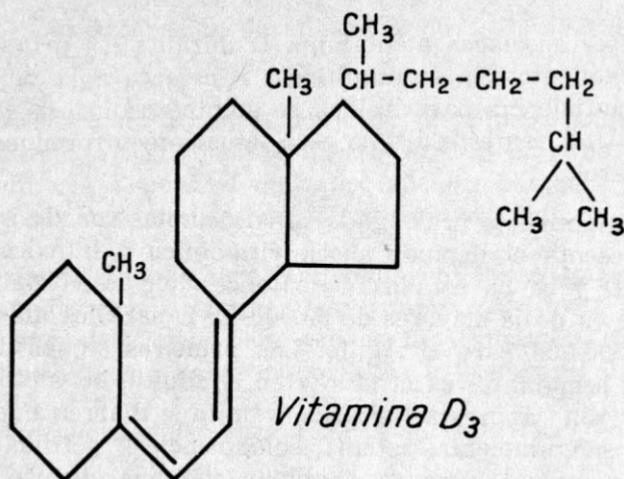


FIGURA 3

La conversión de la provitamina se efectúa por rayos ultravioletas con un espectro de 230 - 313 mμ de longitud de onda, por lo cual se había pensado antes que estos rayos tenían un poder antirraquítico. La piel es más rica en provitamina D, pero no hay certeza sobre en cuál de sus capas se haga la activación. Se presume que los rayos ultravioletas tienen cierta facilidad para penetrar en la epidermis, luego debe darse por seguro que la provitamina D se activa en la piel. Puede hacerse la sugestión de que la provitamina D se produce en las glándulas sebáceas que se activan por los rayos ultravioletas, la provitamina se absorbe en forma activa y pasa a la sangre.

Ingerida la vitamina D es bien absorbida por el tracto intestinal pero esta absorción no se efectúa si no hay sales biliares, a su vez es curioso que en pacientes cirróticos resistentes a la vitamina D antes de hacer la cirrosis, cuando la adquieren pierden esta resistencia; esto no en el caso de la hipertrófica. Al contrario pasa, al regresar a la normalidad o en los hipotróficos.

El exceso puede ser eliminado o destruido por el mismo organismo. El requerimiento diario se estima en 400-800 U. I. al día pero si hay exposición a la luz solar el requerimiento es mucho menor.

En prematuros, gemelos, raquíticos, se necesita la administración de dosis superiores; en tetania infantil las sales de Cal-

cio deben ser asociadas a vitamina D durante los primeros días de su tratamiento. En el raquitismo resistente a la vitamina D y en la insuficiencia paratiroidea se administran dosis de 60.000 a 200.000 U. I. En este último caso, igual efecto produce el dihidroquasterol.

En tratamientos prolongados o en terapias con dosis muy altas, se presenta el llamado shock vitamínico o intoxicación por vitamina D y se ha establecido entonces que la vitamina D no debe darse en dosis mayores de 50.000 U. I. para los niños ni mayores de 200.000 para el adulto. Los primeros signos de intoxicación son semejantes en el niño y en el adulto, los síntomas más frecuentes son: anorexia, náuseas, vómito y diarrea que a veces puede ser sanguinolenta, astenia, somnolencia y pérdida de peso, también se encuentra prurito, poliuria, nicturia, disuria y depresión psíquica. Se ha comunicado pigmentación café de los segmentos, así como dermatitis exfoliativa, al palpar hay datos de calcificación periarticular anormal. Se ha descrito también congestión subconjuntival y fotofobia, en otros casos alteraciones de la visión y de la audición. Al laboratorio hay hipercalcemia y ligera anemia. Los valores de fósforo pueden variar. La lesión renal se manifiesta por proteinuria y cilindruria, NNP elevado y trastornos en la eliminación de la fenosulfoftaleína.

A los rayos X, calcificaciones periarticulares; hay osteoporosis; en otros tejidos puede haber calcificación metastásica: por Ej: próstata y riñón. El trastorno exacto no se conoce pero es probable que las manifestaciones sean debidas a exceso de las acciones conocidas de la vitamina D o sea:

1. Aumento de absorción del Calcio por el tracto gastrointestinal.

2. Aumento en la excreción de Fósforo en la orina. La secuencia de lo que sucede podría explicarse así:

1.—Aumento de la absorción del Calcio.

2.—Aumento de la calcemia.

3.—Disminución de la actividad de la paratiroides.

4.—Disminución de la fosfaturia.

5.—Aumento de la fosfatemia.

6.—Sobresaturación de la sangre en fosfato de calcio en sitios anormales.

Parece probable que en los casos de hipervitaminosis D con hipofosfatemia, haya habido ingestión muy baja de calcio; esto nos eliminaría el punto I de la secuencia y por consiguiente el 2 y podría similar entonces un hiperparatiroidismo.

El diagnóstico se hace fácilmente por las anamnesis; los síntomas agudos ceden relativamente pronto, pero los trastornos del metabolismo del Calcio persisten cerca de un año. Cuando estos desaparecen, puede haber mejoría de la lesión renal.

Entre las medidas terapéuticas se incluyen:

1.—Suspensión del preparado vitamínico.

2.—Baja ingesta de Calcio.

3.—Abundante agua.

4.—Citrato o ácido etildiaminotetracético en casos de manifestaciones agudas de hipercalcemia.

Experimentalmente la toxicidad de la vitamina D2 se marca más en ratas y en perros que la D3.

El uso no específico para artritis, psoriasis, pénfigo y tuberculosis, ha sido recomendado, pero los resultados de los reportes hasta ahora han sido contradictorios. En México, se están tratando últimamente lesiones cromomicóticas con algún resultado con dosis masivas de vitamina D₂.

El mecanismo de acción de la vitamina D, repitámoslo, es el siguiente:

1.—Aumentan la absorción del Calcio por el intestino.

2.—Regulan la calcificación normal del hueso, o sea el depósito de fósforo y calcio en la formación del hueso.

3.—Aumentan la absorción y sobre todo, disminuyen la eliminación exagerada de fósforo en el raquitismo.

4.—Mantienen normal la fosfatemia.

Difiere de la hormona paratiroidea en este aspecto, en que la hormona aumenta la calcemia y baja la fosfatemia y además produce una excreción exagerada de calcio que es extraído del hueso, el cual se descalcifica y lleva así a un balance negativo del calcio; la vitamina D, en cambio, aumenta la absorción intestinal de calcio y estimula su retención; pero a dosis muy altas aumenta la excreción de fósforo, la calcemia y la calciuria, desmineralizando el esqueleto; la ingestión no compensa.

RAQUITISMO

Enfermedad que se presenta en la primera infancia —4 meses a 2 años— que afecta a todo el organismo y en especial al esqueleto; generalmente se presenta en la segunda mitad del primer año de vida y rara vez se ve en la pubertad o más tarde.

Aunque no es patrimonio de las clases proletarias, generalmente se presenta en niños con malas condiciones de vivienda, malas condiciones higiénicas y con falta de luz y aire. Se presenta generalmente en los niños alimentados artificialmente. Se encuentra en una hipovitaminosis, pero en especial de la D; al mismo tiempo, es indudable cierta predisposición hereditaria y afecta de igual grado a los dos sexos.

ANATOMIA PATOLOGICA

Lo esencial es la formación de tejido osteoide que no llega a calcificarse; los huesos están blandos y pueden cortarse a cuchillo; en general esta lesión ósea es de triple naturaleza; así: 1. Trastornos endocondrales. En el raquitismo falta totalmente, o en ciertos puntos, la zona de crecimiento, la línea de osificación es desigual y el depósito de calcio en gran parte deficiente puesto que el cartílago no se osifica sino que recibe tejido osteoide; al tiempo aparecen en toda la región limítrofe con la epífisis, abultamientos en forma de nódulos y las epífisis óseas se ensanchan.

2. Está trastornado el crecimiento del hueso a partir del periostio y del endostio pues se forma mucha substancia osteoide sin calcio que origina aumento de grosor del hueso.

3. En casos graves desaparece la calcificación del hueso ya normalmente formado (halisteresis).

CUADRO CLINICO

Se manifiesta: 1. Alteraciones progresivas del esqueleto óseo y 2. Por trastornos del estado general.

La enfermedad comienza gradualmente y lo primero que se ve generalmente es apatía, irritabilidad, insomnio, sudor en la cabeza y en el cuello, al tiempo que los huesos del occipucio se vuelven blandos y flexibles y con frecuencia se aplanan (cráneo tabes); es característica la prominencia del límite osteo-cartilaginoso de las costillas, lo cual constituye un verdadero "Rosario del Raquíptico"; el esternón sobresale en la caja torácica dando la impresión de "un pecho de ave"; en las articulaciones de la muñeca y del cuello del pie sobresalen unos abultamientos que se hallan inmediatamente por encima de ellos, dando la impresión de una doble interlínea articular. Con frecuencia las piernas ofrecen gran incurvación dando la impresión de una O, muchas veces es a la inversa y dan la impresión de una X.

A veces hay fracturas incompletas o en leño verde; en los casos graves la columna sufre escoliosis.

Cuando interesa la pelvis ósea, se desvía el promontorio hacia adelante; clínicamente esto no se puede diagnosticar en la niñez y en la mujer constituye luego una causa de distocia.

Los músculos ofrecen a menudo hipotonía y atrofia y las articulaciones una amplitud exagerada en los movimientos. A veces hay anemia, infarto del bazo y adenopatías.

Muchos casos tienen trastornos de la nutrición, trastornos en el esmalte dental y propensión a las caries.

Psíquicamente los niños no padecen y no suelen diferir de lo normal.

LABORATORIO

Siempre se encuentran los fosfatos inorgánicos disminuídos menos de 4 mgrs.% de sangre; calcemia normal o ligeramente descendida; exceso de fosfatasa.

Diagnóstico: En caso no muy típico hay que diferenciarlo con la osteocondritis y la periostitis sifilítica (congénita) pero esta se presenta en edad inferior al raquitismo; y de la enfermedad de Müller Barlow (escorbuto infantil).

Tratamiento: Los cuatro puntos cardinales de la terapia son:

1. Exposición al sol.
2. Alimentación adecuada.
3. Vitamina D; teniendo cuidado con el choque vitamínico.
4. Reposo por algún tiempo.

BIBLIOGRAFIA:

TICE & SLOAN. *Practice of Medicine*

BOYD W. *Anatomía Patológica.*

SODEMAN. *Fisiopatología Clínica.*

MEAKINS. *Medicina Interna*

VON DOMARUS. *Medicina Interna.*

HARRISON. *Medicina Interna.*

HOUSSAY B. *Fisiología Humana.*

GOODMAN & GILLMAN. *Bases Farmacológicas de Terapéutica.*