



ORIGINAL BREVE

Intoxicación por vitamina D en hijos de inmigrantes latinoamericanos. Serie de 3 casos

L. Alonso Canal, J. Ruiz Herrero*, J. Villalobos Reales, J. Gaitero Tristán, T. Pérez Rodríguez y E. Cañedo Villaroya

Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

Recibido el 27 de noviembre de 2010; aceptado el 17 de enero de 2011

Disponible en Internet el 16 de marzo de 2011

PALABRAS CLAVE

Intoxicación por vitamina D;
Hipercalcemia;
Medicamentos sin receta (*OTC drugs*);
Suplementos dietéticos

KEYWORDS

Vitamin D intoxication;
Hypercalcemia;
Over-the-counter drugs;
Dietary supplementation

Resumen La intoxicación por vitamina D es una causa bien conocida de hipercalcemia infantil y puede tener serias consecuencias (renales, cardíacas y neurológicas fundamentalmente). El empleo de suplementos nutricionales enriquecidos con vitaminas, de venta sin receta, conlleva un importante riesgo de que esto ocurra. La clínica de la hipercalcemia es inespecífica y, unida al hecho de que con frecuencia se niega la ingesta de dichos suplementos, el diagnóstico de intoxicación por vitamina D se demora y el número de pruebas complementarias realizadas es amplio. Exponemos una serie de 3 casos de hijos de inmigrantes latinoamericanos que estaban recibiendo suplementos nutricionales traídos de los países de origen de sus padres. Los 3 se presentaron en nuestro centro en un intervalo de 5 meses. Tras el antecedente de un primer caso, el diagnóstico de los 2 siguientes fue más rápido, así como la instauración del tratamiento para la hipercalcemia. Los niveles iniciales de calcio y 25-hidroxivitamina D fueron, respectivamente, para cada caso: 17,9 mg/dl y 504 ng/ml, 14,46 mg/dl y 505 ng/ml, y 14,2 mg/dl y 530 ng/ml. Recibieron tratamiento con sueroterapia, furosemida y corticoides, y en uno de los casos con calcitonina subcutánea. La evolución clínica de todos ellos fue óptima, normalizándose la calcemia y la función renal.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Vitamin D intoxication in infants born from Latin-American immigrants. Series of 3 cases

Abstract Vitamin D intoxication is a well-known cause of hypercalcemia in children and can have serious consequences (renal, cardiac and neurologic mainly). The use of the so-called over-the-counter (OTC) supplements involves a high risk in this taking place. The clinical expression of hypercalcaemia is unspecific, and, together with the fact that the administration of such supplements is frequently denied, the diagnosis of vitamin D intoxication is often delayed and the number of complementary tests performed is high. We here-for expose a series of 3 cases all

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jana.ruizherrero@hotmail.com (J. Ruiz Herrero).

of which are infants born from Latin-American immigrants who were receiving supplements that came from their parents ordinary countries. All 3 cases were admitted in our hospital within a period of 5 months. After the first preceding case, the diagnosis of the 2 latter ones was performed promptly and so was the instauration of the treatment for hypercalcemia. The initial levels of serum calcium and of 25-hydroxy vitamin D where, respectively for each case: 17.9 mg/dl and 504 ng/ml; 14.46 mg/dl and 505 ng/ml; 14.2 mg/dl and 530 ng/ml. All 3 patients received intravenous treatment with serum, furosemide and corticoids and in one case with subcutaneous calcitonine as well. The clinical outcome was optimal for them all, with normalization of the calcium levels and of the renal function.

© 2010 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La recomendación actual en España para la suplementación de la dieta con vitamina D en los niños de 1 a 13 años es de 200 U/día sólo para aquellos que tengan una inadecuada exposición solar¹. En EE. UU. desde noviembre del 2008 la dosis recomendada es de 400 U/día, basándose en ensayos clínicos que prueban la seguridad de esta nueva dosis y ante la preocupación frente a los casos de raquitismo que continúan presentándose en ese país (fundamentalmente en lactantes con lactancia materna exclusiva y en niños de piel oscura)².

En EE. UU. se han publicado numerosos casos, tanto en niños como en adultos, de hipercalcemia aguda secundaria a intoxicación por vitamina D por la ingesta de lo que allí llaman *over-the-counter* (OTC) *supplements* (suplementos de venta sin receta)³⁻⁹. Algunos de dichos suplementos provenían de países latinoamericanos^{3,9}.

En España hay también casos publicados de intoxicación por vitamina D en niños¹⁰. En concreto, con el uso de suplementos provenientes de países latinoamericanos, hemos encontrado alguna comunicación en congresos.

Presentamos aquí una serie de 3 casos de hijos de inmigrantes latinoamericanos que estaban recibiendo suplementos nutricionales polivitaminados procedentes de los países de origen de sus padres. Los 3 casos se presentaron en un período de 5 meses. Tras el primero de los casos, el diagnóstico de los 2 siguientes fue más rápido, así como la instauration del tratamiento para la hipercalcemia. Recibieron tratamiento por vía intravenosa con suero, furosemida y corticoides, añadiendo en uno de los casos calcitonina subcutánea (tabla 1). La evolución clínica de todos ellos fue buena, normalizándose la calcemia y la función renal.

Pacientes y métodos

Caso 1

Paciente de 5 años de edad que acude a urgencias de nuestro centro por cuadro de 15 días de astenia, anorexia, febrícula, estreñimiento y pérdida de 2 kg de peso. Ingresa para estudio. Se realiza hemograma, bioquímica sanguínea (sin calcemia) y radiografía tórax, que son normales. Se decide dar de alta tras la resolución del estreñimiento con laxantes. Reingresa a los 4 días por empeoramiento

clínico con aparición de cefalea frontal y poliuria. Presentaba entonces mal estado general con deshidratación moderada e HTA. Se realiza una TC craneal que es normal. Se objetiva insuficiencia renal (creatinina 1,8 mg/dl, urea 70 mg/dl), velocidad de sedimentación glomerular 74 mm/h y leucocituria, iniciándose tratamiento con cefotaxima por sospecha de pielonefritis aguda y añadiendo posteriormente hidralazina. El urocultivo fue negativo y el ecocardiograma normal. En la ecografía renal se objetivan riñones aumentados de volumen e hiperecogénicos. Se determinan inmunoglobulinas, ANA, C3 y C4, por aparición de dolor articular generalizado, que resultan normales. El quinto día de ingreso se objetiva un calcio en plasma de 15,4 mg/dl. Se mide la calcemia en una muestra de suero del día del ingreso que muestra un valor de 17,9 mg/dl. Se inicia entonces tratamiento por vía intravenosa con suero, furosemida (8 mg/kg/d) y metilprednisolona (2 mg/kg/día). El aclaramiento de creatinina en orina de 24 h es de 46 ml/min (RN: 60-120). La madre del paciente niega administrarle complementos que contengan vitamina D. Ingresa durante 4 días en la unidad de cuidados intensivos para monitorización y valoración de necesidad de hemodiálisis. Allí se añade tratamiento con calcitonina sc (16 U/kg/día). Se realiza una serie ósea, ecografía de cuello y TC abdomino-pélvica que son normales. Se miden los niveles de parathormona intacta, calcitonina, osteocalcina y 1,25-diOH vitamina D que son normales. La 25-OH vitamina D está en rango tóxico (504 ng/ml, RN: 30-80). Reinterrogando a la madre, ésta refiere ingesta de un producto llamado «Emulsión noni kids» (Nature's Garden®) por el paciente. Desde los 2 años de edad y hasta hacía 3 meses le había dado 15 ml/día de dicha emulsión, y admite además posibilidad de sobreingesta accidental por el propio paciente. Su composición es: 40% extracto de noni (una fruta originaria de Centroamérica), 6% aceite de linaza, 4% aceite de hígado de bacalao y 50% excipientes. En el envase figura que es «rico en vitaminas A y D», pero no especifica la cantidad exacta. Es dado de alta a los 23 días de ingreso, con normalización de la calcemia y de la función renal, y presentando aún artralgias generalizadas y debilidad.

Caso 2

Lactante de 13 meses que consulta por cuadro de vómitos, hiporexia, decaimiento y retraso póndero-estatural de 2 meses de evolución. Ingresa para estudio y tratamiento.

Tabla 1 Evolución de las alteraciones analíticas y tratamiento en cada caso

Día ^a	Ca (mg/dl)	Ca/Cr micción	25-OH Vitamina D (ng/ml)	Tratamiento (unidades/kg/día)
<i>Caso 1</i>				
1	17,9			Cefotaxima 150 mg
5	15,4	0,45		Hidralazina 1,7 mg; furosemida 8 mg; metilprednisona 2 mg
6	14,8			Hidralazina 1,7 mg; furosemida 8 mg; metilprednisona 2 mg; calcitonina sc 16 U
8	12,5		504	Hidralazina 1,7 mg; furosemida 8 mg, metilprednisona 2 mg; calcitonina sc 16 U
11	11,67			Hidralazina 1 mg; furosemida 3 mg; metilprednisona 2 mg
23	10,62		118	Furosemida vo 0,7 mg; metilprednisolona vo 0,7 mg
60	9,99		103	Sin tratamiento
<i>Caso 2</i>				
1	14,46	0,13	505	Furosemida iv 2,8 mg; prednisolona vo 2,8 mg
4	11,9			Furosemida iv 2,8 mg; prednisolona vo 2,8 mg
6	10,9			Furosemida iv 2 mg; prednisolona vo 1,5 mg
11	10,88			Furosemida iv 2 mg; prednisolona vo 1,5 mg
19	10,45			Sin tratamiento
<i>Caso 3</i>				
1	14,1			Furosemida vo 2 mg; prednisolona vo 2 mg
3	11,9		540	Furosemida vo 2 mg; prednisolona vo 2 mg
6	10,6			Furosemida vo 1 mg; prednisolona vo 1 mg
8	10,4	0,26		Furosemida vo 1 mg; prednisolona vo 1 mg
14	9,8	0,79		Sin tratamiento
24	9,4			Sin tratamiento

^a Día: día del ingreso.

Se realiza una ecografía abdominal que muestra hiperecogenicidad renal difusa. Una primera determinación de calcio sérico es normal, así como la función renal. Es dado de alta a los 2 días y reingresa al mes por agravamiento del cuadro, junto con desnutrición severa y reflejos osteotendinosos exaltados. Una nueva analítica sanguínea objetiva hipercalcemia de 14,46 mg/dl, urea 47 mg/dl y creatinina 0,6 mg/dl. Se pauta sueroterapia, furosemida (1,4 mg/kg/12 h) y prednisolona (1,4 mg/kg/12 h). Durante el ingreso presenta HTA que no precisa añadir otros fármacos. Su madre refiere haberle administrado 1 ampolla semanal de Raquiferol® (600.000 U de ergocalciferol por ampolla) durante las últimas 10 semanas (dosis total: 6.000.000 U de ergocalciferol, es decir, 428 veces la dosis diaria recomendada). Los valores de la 25 hidroxivitamin D son de 505 (RN: 30-80). Es dado de alta tras 8 días de ingreso, asintomático, con normalización de la calcemia y de la función renal.

Caso 3

Lactante de 8 meses que acude a urgencias por vómitos, estreñimiento, rechazo de tomas y febrícula de 7 días de evolución. En la exploración física se objetiva peso < p3 para su edad, mucosas secas y escaso panículo adiposo. Se realiza una analítica sanguínea que muestra como únicos hallazgos leucocitosis (13.790/ml), con fórmula normal, sodio 133 mEq/l, urea 44 mg/dl y creatinina 0,6 mg/dl. Dado el antecedente de los 2 casos previos se interroga

acerca de la toma de preparados con vitamina D y la madre refiere haberle administrado 2 ampollas de Raquiferol® los últimos 10 días (428 veces la dosis diaria recomendada). Se determina el calcio sérico en urgencias, siendo éste de 14,2 mg/dl. El paciente ingresa con sueroterapia, furosemida (2 mg/kg/12 h) y prednisolona (2 mg/kg/12 h). Se determina la 25-hidroxivitamin D en sangre que está en rango tóxico: 530 ng/ml (RN: 30-80). La ecografía abdominal muestra unos riñones levemente hiperecogénicos. La presión arterial se mantiene en todo momento estable. Es dado de alta a los 13 días de ingreso, asintomático, con normalización de la calcemia y de la función renal.

Esta serie de 3 casos hace una llamada de atención sobre la necesidad de educar a la población acerca de los posibles efectos tóxicos de suplementos polivitamínicos de venta sin receta (riesgo de sobreingesta accidental y toma inadecuada incluso con la dosis indicada por el fabricante)^{5,6}.

Así como en España hace 2 décadas era común el empleo de tales suplementos, hoy en día se consideran innecesarios si se sigue una dieta equilibrada. En países latinoamericanos, a día de hoy, es frecuente su uso y es de esperar que los inmigrantes provenientes de dichos países continúen con esa costumbre. En EE. UU., debido a la barrera idiomática, a la ausencia de un sistema de salud público y al elevado coste de los fármacos, es frecuente que los inmigrantes busquen fuentes alternativas de medicamentos³.

El pediatra de atención primaria debería indagar directamente acerca del posible empleo de dichos compuestos, ya que con frecuencia los familiares no lo refieren al

no considerarlos medicamentos. Los servicios de urgencias hospitalarios harían bien en considerar el diagnóstico de hipercalcemia por intoxicación por vitamina D en el caso de niños con los antecedentes epidemiológicos descritos y con clínica de decaimiento, vómitos, estreñimiento y dolor abdominal, así como posibles síntomas neurológicos o renales añadidos, evitando de este modo la realización de un alto número de pruebas complementarias y permitiendo un pronto abordaje terapéutico. Aún siendo este diagnóstico poco frecuente, una determinación de calcio sérico en urgencias ante un niño con tales características tendría un buen balance coste-beneficio.

Aunque está fuera de los objetivos de nuestra revisión analizar el tratamiento de la hipercalcemia en este contexto, sí queremos señalar que en ninguno de nuestros pacientes se emplearon bifosfonatos, pese a la existencia actual de evidencia clínica que avala su uso en niños en este contexto¹¹.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Peña Quintana L, Ros Mar L, González Santana D, Rial González R. Alimentación del preescolar y escolar. In: *Protocolos de gastroenterología, hepatología y nutrición de la Asociación Española de Pediatría y Sociedad Española de la Gastroenterología, Hepatología y Nutrición*. 2.ª ed.. Madrid: Ediciones Ergón; 2010. p. 297–305.
2. Wagner CL, Greer FR, and the Section on Breastfeeding, Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2008;122:1142–52.
3. Barrueto F, Wang-Flores HH, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. Acute vitamin D intoxication in a child. *Pediatrics*. 2005;116:e453–6.
4. Jacobus CH, Holick MF, Shao Q, Chen TC, Holm IA, Kolodny JM, et al. Hypervitaminosis D associated with drinking milk. *N Engl J Med*. 1992;326:1173–7.
5. Klontz KC, Acheson DW. Dietary supplement-induced vitamin D intoxication. *N Engl J Med*. 2007;357:308–9.
6. Koutkia P, Chen TC, Holick MF. Vitamin D intoxication associated with an over-the-counter supplement. *N Engl J Med*. 2001;345:66–7.
7. Schwaner RA, Hoffman RS, Howland MA, Nelson LS. Hypercalcemia in a 4-year-old child following overdosage of vitamin D supplementation: more is not better [abstract 61]. *Clin Toxicol*. 2006;44:654.
8. Vieth R, Pinto TR, Reen BS, Wong MM. Vitamin D poisoning by table sugar. *Lancet*. 2002;359:672.
9. Leu JP, Weiner A, Barzel US. Vitamin D toxicity: caveat emptor. *Endocr Pract*. 2008;14:1188–90.
10. Navarro M, Acevedo C, Espinosa L, Pena A, Picazo ML, Larrauri M. Vitamin D3 poisoning and irreversible séquela. *Ann Esp Pediatr*. 1985;22:99–106.
11. Bereket A, Erdogan T. Oral bisphosphonate therapy for vitamin d intoxication of the infant. *Pediatrics*. 2003;111:899–901.