

Deficiencia y exceso de vitamina A

La vitamina A es un micronutriente liposoluble esencial que no puede ser sintetizado de novo por los mamíferos y debe obtenerse obligatoriamente de la dieta. Este compuesto desempeña funciones críticas en la visión, reproducción, diferenciación celular y tisular, y en el sistema inmunitario de todos los vertebrados.

La vitamina A puede obtenerse de dos fuentes principales: la vitamina A preformada (ésteres de retinil como el retinil palmitato) presente principalmente en alimentos de origen animal, especialmente vísceras como hígado y riñón, y los carotenoides provitamina A que se encuentran naturalmente en frutas y verduras de color amarillo-naranja (calabaza, boniato) y verduras de hoja verde (acegas, espinacas, brócoli). El β -caroteno es uno de los carotenoides más abundantes, junto con el α -caroteno y la β -criptoxantina presente en las naranjas.

En el organismo, estos precursores se utilizan para sintetizar dos metabolitos esenciales: el ácido retinoico todo trans, necesario para la diferenciación celular y regulación de la transcripción genética, y el retinal 11-cis, requerido para la visión como cromóforo que absorbe luz en los pigmentos visuales rodopsina y yodopsina.

Metabolismo y absorción de la vitamina A

Absorción intestinal

Los ésteres de retinil deben ser hidrolizados en la luz intestinal para liberar retinol no esterificado. Una vez en el enterocito, el retinol se reesterifica formando nuevos ésteres de retinil para su inclusión en quilomicrones. La absorción de vitamina A preformada alcanza el 70-90% cuando hay ≥ 10 g de grasa en la ingesta.

Los carotenoides provitamina A son transportados mediante transportadores específicos y posteriormente incorporados intactos a los quilomicrones o separados para formar retinal. La eficiencia de absorción de carotenoides es del 20-50%, menor que para la vitamina A preformada, y se reduce cuando el nivel corporal de vitamina A es elevado.

Distribución y almacenamiento

Los quilomicrones secretados a los vasos linfáticos pasan a la circulación sistémica y son transportados a varios tejidos. El hígado recoge y almacena la mayor parte de la vitamina A en las células estrelladas hepáticas (CEH) cuando el estado nutricional es adecuado.

El retinol circula ligado a la proteína transportadora de retinol (RBP), que se une a la transtiretina (TTR). Este complejo reparte el retinol plasmático a numerosos tejidos. El principal mediador de la captación celular es Stra6, una proteína transmembrana que funciona como receptor de superficie celular para el retinol ligado a la RBP.

1

2

Ingesta dietética

Vitamina A preformada o carotenoides provitamina A

3

Almacenamiento hepático

Células estrelladas hepáticas (CEH)

Absorción intestinal

Hidrólisis y transporte mediante quilomicrones

4

Distribución tisular

Complejo retinol-RBP-TTR

Niveles de vitamina A en diferentes etapas de la vida

Los recién nacidos comienzan con niveles bajos de vitamina A en plasma, hígado y tejidos extrahepáticos comparados con los adultos. Los niveles plasmáticos normales de retinol son 20-50 µg/dl en lactantes y aumentan gradualmente conforme los niños crecen, reflejando el desarrollo y las necesidades metabólicas cambiantes.

Los niveles de retinol son incluso menores en recién nacidos de países en desarrollo donde la ingesta de vitamina A puede ser menor y su déficit es un problema nutricional frecuente y significativo. Los lactantes nacidos con bajo peso y los pretérmino presentan concentraciones inferiores de depósitos de vitamina A y retinol plasmático.

- **Importante:** La inflamación es una causa de niveles reducidos de retinol plasmático debido a la disminución de la síntesis de RBP y TTR. Esta situación puede simular una carencia de vitamina A pero no puede corregirse mediante suplementos. La desnutrición, especialmente el déficit proteico, también puede causar déficit de vitamina A por alteración en la síntesis de RBP.

Funciones y mecanismos de acción de la vitamina A

Las acciones pleiotrópicas de la vitamina A están mediadas principalmente por el ácido retinoico todo trans (AR), que actúa como ligando para factores de transcripción nucleares específicos llamados receptores de retinoides RAR y RXR. Estos receptores regulan la expresión de varios cientos de genes involucrados en procesos biológicos fundamentales.

Regulación genética

Cuando un RAR se activa por AR, se forma el complejo RAR-RXR que se une a secuencias específicas de ADN (RARE y RXRE) en genes que responden al retinóide. Los genes pueden ser inducidos o reprimidos según la presencia de coactivadores o correpresores adicionales.

Desarrollo embrionario

Durante el desarrollo embrionario, el ácido retinoico es una de las moléculas de señalización más importantes que determinan el patrón corporal (morfogénesis). Muchos procesos fisiológicos son sensibles a la deficiencia o exceso de vitamina A.

Función visual

La vitamina A desempeña una función esencial en la visión mediada por el 11-cis retinal, que es el grupo prostético de la rodopsina (bastones) y la yodopsina (conos). La fotoisomerización del 11-cis al todo-trans retinal inicia la transducción de señal visual.

Los genes regulados por retinóide participan en la regulación de la división, muerte y diferenciación celular. El término retinoides incluye tanto compuestos naturales como sintéticos con actividad de vitamina A, utilizándose frecuentemente en el contexto de la acción de la vitamina A a nivel genético. Numerosos retinoides sintéticos han tenido aceptación clínica en el tratamiento de enfermedades cutáneas y determinados tumores.

La función inmunitaria y defensiva del huésped tiene especial importancia en países en vías de desarrollo. Estudios demuestran que la administración de suplementos o tratamientos con vitamina A reduce la morbilidad por varias enfermedades infecciosas, como el sarampión, destacando su papel crítico en la salud pública global.

Manifestaciones clínicas de la deficiencia de vitamina A

Los síntomas más evidentes de deficiencia de vitamina A se relacionan con cambios en la función y morfología de las células epiteliales. En el intestino se afectan las células caliciformes secretoras de moco, y la pérdida de eficacia de la barrera frente a patógenos puede causar diarrea o deterioro de la función de barrera epitelial. La secreción de moco por el epitelio respiratorio es esencial para eliminar patógenos y sustancias tóxicas inhaladas.

Síntomas tempranos

Adaptación tardía a la oscuridad y ceguera nocturna por reducción de la resíntesis de rodopsina. Fotofobia como síntoma frecuente. Queratinización del epitelio retiniano pigmentario.

Etapas avanzadas

Infiltración linfocitaria de la córnea, queratomalacia y úlceras corneales que conducen a ceguera irreversible. Estas lesiones afectan principalmente a pacientes jóvenes en países en desarrollo.

1

2

3

Lesiones oculares progresivas

Queratinización de córnea y conjuntiva, opacificación, xeroftalmia (capa de células secas y descamativas). Aparición de manchas de Bitôt (placas de aspecto espumoso en la conjuntiva).

Manifestaciones sistémicas

Los cambios característicos en el epitelio incluyen proliferación de células basales, hiperqueratosis y formación de epitelio escamoso estratificado queratinizado. La metaplasia escamosa puede afectar pelvis renal, uréteres, epitelio vaginal y conductos pancreático y salival, aumentando las infecciones.

En la piel, la deficiencia se manifiesta como placas descamativas secas e hiperqueratósicas, más frecuentes en brazos, piernas, hombros y nalgas. En la vejiga urinaria, la pérdida de integridad epitelial puede originar piuria y hematuria.

Diagnóstico

Las pruebas de adaptación a la oscuridad valoran estadios tempranos. La xeroftalmia es una lesión muy característica. Métodos útiles incluyen citología de impresión conjuntiva y respuesta dosis relativa. Categorización según retinol sérico en niños:

- <0,35 µmol/l: muy deficiente
- 0,35-0,7 µmol/l: deficiente
- 0,7-1,05 µmol/l: marginal
- >1,05 µmol/l: adecuado

Ingestas recomendadas y tratamiento de la deficiencia

Las ingestas dietéticas recomendadas incluyen los requerimientos medios estimados (RME), la cantidad diaria recomendada (CDR) que cubre las necesidades de más del 97% de la población, y el nivel de ingesta máxima tolerable (NMT) por encima del cual puede aumentar el riesgo de efectos adversos. La CDR se expresa en equivalentes de actividad de retinol (EAR): 1 EAR = 1 µg de retinol todo trans = 12 µg de β-carotenos = 24 µg de α-carotenos o β-criptoxantina.

Tratamiento de deficiencia latente

Un suplemento diario de 1.500 µg de vitamina A es suficiente para tratar una deficiencia latente, tras lo cual el objetivo debería ser la ingesta correspondiente a la CDR.

Tratamiento de xeroftalmia

Se trata con 1.500 µg/kg de peso corporal orales durante 5 días, seguidos de inyección intramuscular de 7.500 µg de vitamina A en aceite hasta la recuperación.

Prevención en poblaciones de riesgo

En niños sin signos claros de deficiencia pero con sospecha de niveles bajos, las tasas de morbilidad se han reducido mediante dosis semanales al nivel de la CDR.

- Importante:** En niños pequeños, el NMT es solo unas 2 veces mayor que la CDR. Se debe tener cuidado para no abusar de suplementos dietéticos que contienen vitamina A preformada y evitar consumo excesivo de alimentos muy ricos en vitamina A como el hígado. Durante el embarazo la CDR es 750-770 µg y durante la lactancia aumenta hasta 1.200-1.300 µg.

Hipervitaminosis A: toxicidad por exceso

La hipervitaminosis A crónica se debe a una ingesta excesiva de vitamina A preformada (retinol o ésteres de retinil), generalmente durante meses o años. Es frecuentemente causada por el uso excesivo de suplementos con vitamina A o el seguimiento de dietas que incluyen ingestas excesivas de vísceras. Las ingestas crónicas diarias de 15.000 y 6.000 µg pueden ser tóxicas en adultos y niños respectivamente.

Manifestaciones clínicas

Los signos de toxicidad subaguda o crónica incluyen cefalea, vómitos (primeros signos), anorexia, piel seca, descamativa y pruriginosa, y lesiones cutáneas de tipo seborreico. En la hipervitaminosis A crónica se observa fisuras en comisuras labiales, alopecia, aspecto basto del cabello, alteraciones y edema óseo, hiperтроfia esplénica o hepática, diplopía, hipertensión intracranal, irritabilidad, estupor, movimientos limitados y sequedad de mucosas.

Las radiografías pueden mostrar hiperostosis que afecta varios huesos largos, sobre todo en el tercio medio de la diáfisis.

Toxicidad en poblaciones especiales

En niños pequeños, los signos son vómitos y protrusión de fontanelas, ninguno específico. Debe considerarse toxicidad si están combinados con anorexia, prurito y ausencia de aumento de peso. Síntomas menos frecuentes incluyen diplopía, edema de papila y parálisis de pares craneales.

Si se encuentran niveles altos de vitamina A o retinoides sintéticos al comienzo del embarazo, pueden producirse malformaciones congénitas graves en el feto.

Prevención

No existe antídoto para la hipervitaminosis A. La vitamina A se almacena fácilmente en hígado y otros tejidos, por lo que la prevención de la toxicidad es fundamental. Los síntomas pueden desaparecer rápidamente al retirar el aporte.

Carotenodermia

Los carotenoides, incluso a dosis elevadas, no se asocian con toxicidad pero pueden producir coloración amarillenta de la piel (carotenodermia) y niveles elevados en plasma (carotenemia). Este estado benigno desaparece lentamente al reducir la ingesta de caroteno.

Complicaciones graves

Puede darse hipercalcemia, cirrosis hepática o ambos. La hipervitaminosis A extrema es mortal. La velocidad de mejoría depende de la cantidad de vitamina A almacenada en los tejidos.

Deficiencia y exceso de vitamina C (ácido ascórbico)

La vitamina C desempeña funciones esenciales en el organismo humano, participando en la conversión del colesterol en hormonas esteroideas y ácidos biliares, así como en la biosíntesis de carnitina. Actúa manteniendo los átomos de hierro y cobre en estado reducido, funcionando como cofactores de metaloenzimas. Como antioxidante crucial en el medio acuoso corporal, la vitamina C estimula la absorción del hierro no hemo, la transferencia del hierro de la transferrina a la ferritina y la formación del ácido tetrahidrofólico, afectando así las funciones celulares e inmunológicas del sistema hematopoyético.



Necesidades y fuentes dietéticas

Lactantes 0-6 meses

Ingesta adecuada: 40 mg/día

Lactantes 6-12 meses

Ingesta adecuada: 50 mg/día

Niños 1-3 años

CDR: 15 mg/día

Niños 4-8 años

CDR: 25 mg/día

Niños 9-13 años

CDR: 45 mg/día

Adolescentes 14-18 años

CDR: 65-75 mg/día

Embarazo

CDR: 85 mg/día

Lactancia

CDR: 120 mg/día

Las necesidades aumentan durante enfermedades infecciosas, diarreas y en niños expuestos al tabaquismo pasivo. Las mejores fuentes alimentarias incluyen cítricos, pimientos, frutos rojos, melones, guayaba, kiwi, tomates, coliflor y verduras de hoja verde. La vitamina C se destruye fácilmente por almacenamiento prolongado, exceso de cocción y procesamiento de alimentos.

Absorción y distribución corporal

Absorción intestinal

La absorción ocurre en la primera porción del intestino delgado mediante proceso activo o difusión simple cuando se ingieren grandes cantidades. La vitamina C no se almacena en el cuerpo, pero es captada por todos los tejidos.

La máxima concentración se encuentra en la hipófisis y las glándulas suprarrenales. El contenido cerebral de ascorbato en el feto y recién nacido es muy superior al del cerebro adulto.

Protección en lactancia

Con ingesta materna adecuada durante embarazo y lactancia, el recién nacido mostrará concentración tisular adecuada asociada al transporte activo placentario.

La leche materna contiene suficiente vitamina C para evitar deficiencia. Los lactantes con leche animal pasteurizada o hervida tienen riesgo significativo si carecen de otras fuentes de vitamina C.

- Los recién nacidos con alimentación retrasada por problemas médicos pueden desarrollar deficiencia de ácido ascórbico. En nutrición parenteral total se recomienda 80 mg/día para lactantes a término y 25 mg/kg/día para prematuros.

Escorbuto: manifestaciones clínicas

La deficiencia de vitamina C ocasiona escorbuto, afectando principalmente a niños alimentados con leche tratada térmicamente no enriquecida sin frutas ni zumos. Existe alteración en la formación de tejidos conjuntivos y colágeno en piel, cartílago, dentina, hueso y vasos sanguíneos, provocando fragilidad. En huesos largos, los osteoblastos no depositan osteoides, la corteza es fina y las trabéculas son quebradizas.

Manifestaciones iniciales

Irritabilidad, pérdida de apetito, febrícula, dolor musculoesquelético y dolor en las piernas

1

Complicaciones óseas

Hemorragias subperiósticas en extremidades inferiores, rosario en articulaciones costocondrales, depresión del esternón

2

Signos progresivos

Edema en piernas (rodillas y tobillos), seudoparálisis con caderas y rodillas semiflexionadas, pies en rotación externa

3

Manifestaciones hemorrágicas

Petequias, púrpura, equimosis, epistaxis, gingivorragia, hemorragias perifoliculares características

4

Los cambios gingivales son más notables tras la erupción dental, con edema esponjoso azulado de la mucosa, especialmente en región de incisivos superiores. La anemia puede deberse a absorción alterada del hierro y deficiencias nutricionales coexistentes.

Diagnóstico del escorbuto

Criterios diagnósticos

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico característico, apariencia radiológica de huesos largos y antecedentes de escasa ingesta de vitamina C. Se requiere alto índice de sospecha en niños con dietas restrictivas, particularmente con autismo y otros trastornos del desarrollo.

Los cambios radiológicos típicos ocurren en extremos distales de huesos largos, especialmente frecuentes en rodillas. Las diáfisis tienen apariencia de vidrio esmerilado por atrofia trabecular. La corteza es fina y densa, dando apariencia de *perfil con lápiz*.

Hallazgos radiológicos clave

- Línea blanca de Fränkel en metáfisis
- Anillo esclerosado en epífisis
- Zona de Trimmerfeld (rarefacción)
- Espalón de Pelkan lateral
- Separación epifisaria

Pruebas bioquímicas

Concentración plasmática de ascorbato <0,2 mg/dl se considera deficiente. Concentración leucocitaria $\leq 10 \text{ } \mu\text{g}/10^8$ leucocitos indica escorbuto latente.

Diagnóstico diferencial

Frecuentemente confundido con artritis, osteomielitis, neoplasia, traumatismos no accidentales o acroedema. La deficiencia de cobre determina imagen radiológica similar.

Tratamiento y prevención

Protocolo terapéutico

Los suplementos de vitamina C de **100-200 mg/día** orales o parenterales aseguran curación rápida y completa. La mejoría clínica se observa en una semana en la mayoría de casos, pero el tratamiento debe continuarse hasta 3 meses para recuperación completa.

Grupos de riesgo

Niños con dietas restrictivas deficientes en vitamina C, desnutrición grave, enfermedades crónicas debilitantes (neoplasias, enfermedades neurológicas) requieren suplementos dietéticos o farmacológicos.

Estrategias preventivas

La lactancia materna protege frente a deficiencia durante toda la lactancia. En niños con leche artificial debe asegurarse enriquecimiento con vitamina C. Los niños con leche tratada térmicamente o bebidas vegetales deben consumir alimentos ricos en vitamina C.

Consideración especial

El suministro de suplementos parenterales de vitamina C a madres fumadoras puede mitigar efectos nocivos del tabaquismo sobre desarrollo y función pulmonar fetal e infantil.

Toxicidad de la vitamina C

Las ingestas diarias de vitamina C inferiores a 2 g no suelen asociarse a efectos adversos en adultos. Dosis más altas pueden originar problemas digestivos como dolor abdominal o diarrea osmótica. En raras ocasiones se ha descrito hemólisis tras altas dosis de ácido ascórbico.

- Las megadosis de vitamina C deben evitarse en pacientes con antecedentes de litiasis renal o enfermedades asociadas a depósito excesivo de hierro, como talasemia o hemocromatosis.

Niños 1-3 años

Ingesta máxima tolerada: **400 mg**

Niños 4-8 años

Ingesta máxima tolerada: **650 mg**

Niños 9-13 años

Ingesta máxima tolerada: **1.200 mg**

Niños 14-18 años

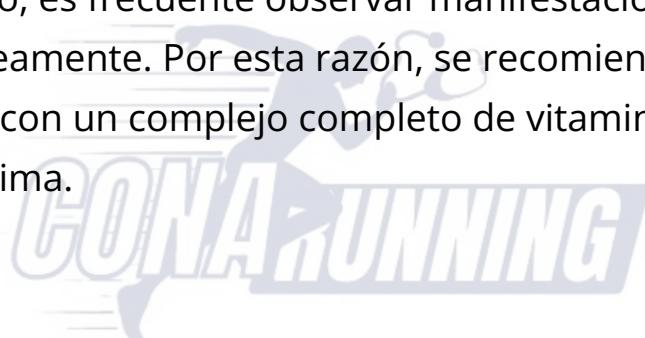
Ingesta máxima tolerada: **1.800 mg**

Existen datos escasos sobre toxicidad de vitamina C en niños. Los valores de ingesta máxima tolerada se han extrapolado de datos de adultos en función de las diferencias de peso corporal.

Deficiencia y Exceso de Vitaminas del Complejo B

Las vitaminas del complejo B son nutrientes hidrosolubles esenciales que incluyen tiamina (B1), riboflavina (B2), niacina (B3), piridoxina (B6), ácido fólico, cobalamina (B12), biotina y ácido pantoténico. Estas vitaminas actúan como coenzimas en múltiples vías metabólicas interrelacionadas, por lo que la deficiencia de una puede afectar el funcionamiento de las demás.

Dado que las dietas deficientes en una vitamina B suelen carecer también de otras del mismo grupo, es frecuente observar manifestaciones de múltiples deficiencias simultáneamente. Por esta razón, se recomienda tratar cualquier deficiencia específica con un complejo completo de vitaminas B para asegurar una recuperación óptima.



Tiamina (Vitamina B1): Función y Deficiencia

Función Metabólica

El difosfato de tiamina actúa como cofactor esencial en el catabolismo de hidratos de carbono, participando en enzimas como la piruvato deshidrogenasa y la transacetolasa. También es crucial para la síntesis de acetilcolina y ácido γ-aminobutírico (GABA), neurotransmisores fundamentales para la conducción nerviosa.

Los requerimientos aumentan durante períodos de alto metabolismo: fiebre, actividad muscular intensa, hipertiroidismo, embarazo y lactancia. El alcohol interfiere significativamente con el transporte y captación de tiamina.

Fuentes Dietéticas

Las principales fuentes no vegetarianas incluyen carne de cerdo magra, pescado y aves. Para vegetarianos, el arroz, la avena, el trigo y las legumbres son fuentes importantes. La mayoría de cereales de desayuno están enriquecidos con tiamina.

La tiamina es hidrosoluble y termolábil, perdiéndose en gran medida cuando el arroz se lava repetidamente y se elimina el agua de cocción. Los antagonistas (café, té) y tiaminasas (pescado fermentado) pueden contribuir al déficit.

Beriberi: Manifestaciones Clínicas de la Deficiencia de Tiamina

Síntomas Precoces

Fatiga, apatía, irritabilidad, depresión, mareo, poca capacidad de concentración, anorexia, náuseas y dolores abdominales. Estos síntomas inespecíficos aparecen tras 2-3 meses de ingesta deficiente.

Beriberi Seco (Neurítico)

Neuritis periférica con hormigueo, parestesias y quemazón en dedos. Disminución de reflejos tendinosos, pérdida de sensación vibratoria, dolor y calambres musculares. Puede progresar a atrofia muscular, ataxia y pérdida de coordinación.

Beriberi Húmedo (Cardíaco)

Taquicardia, hepatomegalia, edema generalizado e insuficiencia cardíaca. El corazón se hipertrofia, especialmente el lado derecho. El ECG muestra intervalo QT prolongado, ondas T invertidas y voltaje bajo. Sin tratamiento rápido, puede ser mortal.

La encefalopatía de Wernicke, caracterizada por cambios en el estado mental, signos oculares y ataxia, se observa raramente en lactantes y niños pequeños con deficiencia grave. El tratamiento inmediato con 10 mg de tiamina i.m. o i.v. diariamente durante la primera semana es crucial, seguido de 3-5 mg/día v.o. durante al menos 6 semanas.

Riboflavina (Vitamina B2) y Niacina (Vitamina B3)

Deficiencia de Riboflavina

La riboflavina forma parte de las coenzimas FAD y FMN, participando en reacciones redox y producción de energía. Su deficiencia causa queilosis angular, glossitis, queratitis, conjuntivitis, fotofobia y dermatitis seborreica. Las fuentes principales son leche, huevos, vísceras, legumbres y cereales enriquecidos.

Pelagra por Deficiencia de Niacina

La niacina es componente de NAD y NADP, esenciales en la cadena respiratoria. La pelagra se manifiesta con la triada clásica: demencia, dermatitis y diarrea. La dermatitis aparece en áreas fotoexpuestas con distribución simétrica característica (collar de Casal). El tratamiento requiere 50-300 mg/día de niacina v.o.

Tanto la deficiencia de riboflavina como la de niacina se asocian principalmente con estados de desnutrición grave y malabsorción. El diagnóstico se basa en características clínicas y respuesta rápida a la suplementación.

Vitamina B6 (Piridoxina): Metabolismo y Deficiencia

Función Bioquímica

El piridoxal-5'-fosfato (PLP) sirve como coenzima para enzimas del metabolismo de aminoácidos, síntesis de neurotransmisores, metabolismo del glucógeno y acción de esteroides. La deficiencia puede causar oxaluria por alteración del metabolismo de la glicina.

- Cereales reforzados listos para comer
- Carne, pescado, aves e hígado
- Plátanos, arroz y verduras

Manifestaciones Clínicas

En lactantes: letargia, irritabilidad, convulsiones, vómitos y retraso del crecimiento. En adultos: neuritis periférica. Las lesiones cutáneas incluyen queilosis, glossitis y dermatitis seborreica periorificial. Puede observarse anemia microcítica, aunque es rara en lactantes.

Los síndromes de dependencia de vitamina B6, como la epilepsia dependiente de piridoxina (mutaciones en gen ALDH7A1), responden a dosis muy altas. El tratamiento de convulsiones requiere 100 mg i.m. o i.v., mientras que la deficiencia nutricional se trata con 5-25 mg/día v.o.

Biotina y Ácido Fólico: Vitaminas Esenciales



Biotina (Vitamina B7)

Cofactor de carboxilasas en gluconeogénesis, metabolismo de ácidos grasos y aminoácidos. La deficiencia causa dermatitis escamosa periorificial, conjuntivitis, alopecia, letargia e hipotonía. Se trata con 1-10 mg/día de biotina oral. La avidina de clara de huevo cruda antagoniza la biotina.



Ácido Fólico

Coenzima en metabolismo de aminoácidos y nucleótidos como receptor y donante de unidades de 1 carbono. Esencial para desarrollo del SNC durante embriogénesis. La deficiencia causa anemia megaloblástica, glossitis, letargia y retraso del crecimiento.



Prevención de Defectos del Tubo Neural

El déficit materno de ácido fólico se asocia a defectos del tubo neural (espina bífida, anencefalia). Todas las mujeres con deseo de embarazo deben consumir 400-800 µg/día, iniciando al menos un mes antes de la concepción y continuando durante los primeros 2-3 meses de embarazo.

Las fuentes dietéticas de folato incluyen cereales enriquecidos, legumbres, verduras de hoja verde y frutas cítricas. El tratamiento de la deficiencia requiere 0,5-1,0 mg/día de ácido fólico oral o parenteral durante 3-4 semanas.

Vitamina B12 (Cobalamina): Metabolismo y Deficiencia



Fuentes Dietéticas

Casi exclusivamente de origen animal: vísceras, carne muscular, mariscos, aves y yema de huevo. Para vegetarianos, cereales enriquecidos y lácteos. La leche materna es adecuada si los niveles maternos son suficientes.

Absorción y Metabolismo

Se absorbe en el íleon a pH alcalino tras unirse al factor intrínseco. La desoxiadenosilcobalamina es cofactor en metabolismo de lípidos e hidratos de carbono. La metilcobalamina es esencial para conversión de homocisteína a metionina.

Función Neurológica

Crucial para hematopoyesis, mielinización del SNC y desarrollo mental y psicomotor. La deficiencia causa irritabilidad, hipotonía, retraso del desarrollo, movimientos involuntarios e hiperpigmentación de nudillos y palmas.

Causas de Deficiencia

- Dieta vegetariana estricta o vegana
- Malabsorción (enfermedad celíaca, Crohn)
- Deficiencia hereditaria de factor intrínseco
- Enfermedad de Iimerslund-Gräsbeck
- Uso de metformina, inhibidores bomba protones

Tratamiento

Administración parenteral de 250-1.000 µg de vitamina B12. Casos graves requieren dosis diarias o alternas durante la primera semana, seguidas de dosis semanales 1-2 meses y luego mensuales. Estados de malabsorción requieren tratamiento de por vida.

Recomendaciones Dietéticas y Prevención

0,2-1,3

Tiamina (mg/día)

Desde 0,2 mg en lactantes hasta 1,2-1,3 mg en adolescentes

0,3-1,3

Riboflavina (mg/día)

Desde 0,3 mg en lactantes hasta 1,0-1,3 mg en adolescentes

2-16

Niacina (mg/día)

Desde 2 mg en lactantes hasta 14-16 mg en adolescentes

0,1-1,3

Piridoxina (mg/día)

Desde 0,1 mg en lactantes hasta 1,2-1,3 mg en adolescentes

65-400

Folato (μg/día)

Desde 65 μg en lactantes hasta 400 μg en adolescentes

0,4-2,4

Vitamina B12 (μg/día)

Desde 0,4 μg en lactantes hasta 2,4 μg en adolescentes

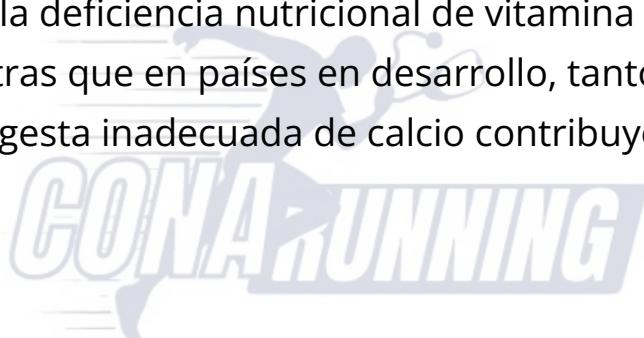
Estrategias de Prevención Clave: Consumo de dieta variada y equilibrada, enriquecimiento de cereales y harinas, suplementación en grupos de riesgo (vegetarianos, embarazadas, lactantes), mejora de técnicas de cocinado para minimizar pérdidas vitamínicas, y educación nutricional en poblaciones vulnerables.

La prevención de deficiencias de vitaminas del complejo B requiere un enfoque integral que combine educación nutricional, enriquecimiento de alimentos, identificación temprana de grupos de riesgo y suplementación apropiada cuando sea necesario. El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno son esenciales para prevenir complicaciones graves, especialmente neurológicas y hematológicas.

Raquitismo: Trastorno del Hueso en Crecimiento

El raquitismo es una enfermedad del hueso en crecimiento causada por mineralización insuficiente de la matriz en las placas de crecimiento, exclusiva de niños antes de la fusión epifisaria. A diferencia de la osteomalacia que afecta a niños y adultos, el raquitismo produce engrosamiento característico de las placas de crecimiento y ablandamiento óseo que resulta en deformidades cuando el hueso se somete a fuerzas como el peso corporal.

Aunque históricamente frecuente en el norte de Europa y Estados Unidos durante el siglo XX, el raquitismo persiste como problema de salud pública. En países desarrollados, la deficiencia nutricional de vitamina D sigue siendo la causa principal, mientras que en países en desarrollo, tanto la deficiencia de vitamina D como la ingesta inadecuada de calcio contribuyen significativamente.



Etiología y Manifestaciones Clínicas

Trastornos de Vitamina D

Deficiencia nutricional, malabsorción, raquitismo dependiente tipos 1 y 2, enfermedad renal crónica

Deficiencia de Fósforo

Ingesta inadecuada, pérdidas renales, raquitismo hipofosfatémico ligado al X

Deficiencia de Calcio

Baja ingesta dietética, malabsorción, inhibidores de absorción

Otros Trastornos

Acidosis tubular renal distal, síndrome de Fanconi, enfermedad de Dent

Las manifestaciones clínicas incluyen cambios esqueléticos característicos: craneotabes (ablandamiento craneal), "rosario" raquítmico en uniones condrocostales, ensanchamiento de muñecas y tobillos, hendidura de Harrison en el tórax, y deformidades en varo o valgo de las piernas. Los pacientes pueden presentar retraso del crecimiento, debilidad muscular, fracturas patológicas y, en casos con hipocalcemia, tetania o convulsiones.



Diagnóstico y Hallazgos de Laboratorio

El diagnóstico se basa en alteraciones radiológicas clásicas: engrosamiento de la placa de crecimiento, margen metafisario deshilachado con forma de copa, ensanchamiento del extremo distal de la metáfisis, y rarefacción generalizada. Las radiografías de muñeca y tobillo son más sensibles para detectar cambios raquínicos.

Evaluación Clínica Esencial

- Historia dietética: ingesta de vitamina D y calcio
- Exposición solar: tiempo al aire libre, uso de protección
- Factores maternos: deficiencia de vitamina D, lactancia
- Medicamentos: antiepilepticos, quelantes de fosfato
- Antecedentes familiares: causas genéticas

Pruebas de Laboratorio Iniciales

- Calcio, fósforo, fosfatasa alcalina séricos
- Hormona paratiroidea (PTH)
- 25-hidroxivitamina D y 1,25-dihidroxivitamina D
- Creatinina y electrolitos séricos
- Análisis de orina: glucosuria, proteinuria

Deficiencia Nutricional de Vitamina D

La deficiencia de vitamina D permanece como la causa más frecuente de raquitismo globalmente. La vitamina D se obtiene mediante síntesis cutánea por exposición a radiación ultravioleta B o a través de la dieta. Los lactantes alimentados al pecho son particularmente vulnerables debido al bajo contenido de vitamina D en la leche materna (12-60 UI/L), especialmente cuando la síntesis cutánea es limitada.

01

Factores de Riesgo Maternos

Deficiencia de vitamina D, pigmentación oscura, cuerpo cubierto por ropa, alta latitud durante invierno

02

Factores del Lactante

Lactancia materna prolongada sin suplementación, exposición solar restringida, pigmentación oscura

03

Factores Dietéticos

Dieta reducida en vitamina D y calcio, pobreza, malnutrición, dietas especiales

El tratamiento incluye 300.000-600.000 UI de vitamina D oral o intramuscular en dosis divididas, o 2.000 UI/día durante mínimo 6 meses, seguido de mantenimiento con 400-600 UI/día. Es fundamental asegurar ingesta adecuada de calcio (mínimo 500 mg/día) y fósforo. La hipocalcemia sintomática requiere calcio intravenoso agudo y puede beneficiarse de calcitriol transitorio.

Trastornos Genéticos de Vitamina D y Fósforo

Raquitismo Dependiente de Vitamina D Tipo 1A

1

Mutaciones en 1 α -hidroxilasa renal impiden conversión de 25-D a 1,25-D. Tratamiento: calcitriol 0,25-2 μ g/día con ingesta adecuada de calcio.

Raquitismo Dependiente de Vitamina D Tipo 2

2

Mutaciones en receptor de vitamina D. Presentación con alopecia en 50-70% de casos. Algunos responden a dosis extremadamente altas de vitamina D.

Raquitismo Hipofosfatémico Ligado al X

3

Mutaciones en gen PHEX causan elevación de FGF-23. Tratamiento: fósforo oral 1-3 g/día en 4-5 dosis más calcitriol 30-70 ng/kg/día. Alternativa: burosumab-twza.

Raquitismo Hipofosfatémico Hereditario con Hipercalciuria

4

Mutaciones en cotransportador sodio-fosfato. Único trastorno con hipercalciuria. Tratamiento: reposición oral de fósforo 1-2,5 g/día.

Raquitismo de la Prematuridad

El raquitismo en lactantes prematuros resulta de la interrupción de la transferencia materno-fetal de calcio y fósforo, que ocurre principalmente durante el tercer trimestre. Afecta especialmente a lactantes <1.000 g al nacer, manifestándose 1-4 meses después del parto con fracturas no traumáticas, dificultad respiratoria por atelectasia, y crecimiento lineal deficiente.

Hallazgos Diagnósticos

Fósforo sérico bajo o límite bajo con reabsorción tubular >95%, concentraciones elevadas de 1,25-D, calcio variable (puede haber hipercalciuria), y fosfatasa alcalina frecuentemente elevada (>5-6 veces límite superior normal). La hipercalciuria indica que el fósforo es el nutriente limitante, aunque se requiere suplementación de ambos minerales.

Prevención y Tratamiento

Nutrición parenteral con concentraciones adecuadas de calcio y fósforo, transición precoz a alimentación enteral con leche materna reforzada o fórmula para prematuros. Mantener ingestas ricas en minerales hasta alcanzar 3-3,5 kg. Administrar 400 UI/día de vitamina D.

Detección Selectiva

- Determinaciones semanales de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina
- Monitorización de bicarbonato sérico
- Radiografía a las 6-8 semanas en lactantes de alto riesgo
- Evitar fórmulas de soja

Hipervitaminosis D: Intoxicación y Manejo

La hipervitaminosis D resulta de ingesta excesiva de vitamina D, nunca por exposición solar excesiva. Las causas incluyen mal uso de suplementos, refuerzo accidental excesivo de leche, o uso inadvertido de preparados de vitamina D. La cantidad máxima recomendada es 1.000 UI para <1 año y 2.000 UI para niños mayores.

1

2

3

Manifestaciones

Hipercalemia con náuseas, vómitos, arritmias, hipertensión, alteraciones del SNC, poliuria, nefrolitiasis y nefrocalcínosis

Diagnóstico

Hipercalemia con 25-D elevada ($>100 \text{ ng/mL}$), PTH suprimida, hiperfosfatemia, 1,25-D generalmente normal

Tratamiento

Rehidratación agresiva con salino normal, diuréticos de asa, glucocorticoides, calcitonina, bifosfonatos, hemodiálisis si grave

El pronóstico es generalmente favorable con tratamiento apropiado, aunque puede resultar mortal o causar enfermedad renal crónica. La vitamina D almacenada en grasa puede mantener concentraciones elevadas durante meses, requiriendo monitorización regular de 25-D, calcio sérico y urinario. Es fundamental eliminar fuentes de exceso de vitamina D, limitar ingesta de calcio y evitar exposición solar.

