

COMUNICACIÓN BREVE

Convulsiones hipocalcémicas y fracturas femorales bilaterales secundarias en un adolescente con déficit primario de vitamina D

David Schnadower, MD, MPH^a, Chhavi Agarwal, MD^b, Sharon E. Oberfield, MD^b, Ilene Fennoy, MD, MPH^b, y Martin Pusic, MD, MA^a

En las sociedades occidentales están reapareciendo el raquitismo y la osteomalacia nutricionales, en particular en niños pequeños y en adolescentes de ascendencia africana o asiática. En adolescentes, las convulsiones hipocalcémicas como consecuencia de un déficit de vitamina D son excepcionales, mientras que en esta población todavía no se han descrito fracturas causadas por convulsiones sin pruebas de un traumatismo directo. Presentamos un caso insólito de fracturas femorales bilaterales secundarias, causadas por convulsiones hipocalcémicas en un adolescente de 17 años de edad con déficit primario de vitamina D. Examinamos la epidemiología y la presentación clínica del raquitismo y la osteomalacia en la población de adolescentes, el riesgo de lesiones secundarias en pacientes con convulsiones y la evaluación y el tratamiento de las convulsiones hipocalcémicas y el déficit primario de vitamina D.

Aunque no se dispone de datos sobre la incidencia de raquitismo u osteomalacia en Estados Unidos, en diversas publicaciones se sugiere que en las sociedades occidentales está reapareciendo el déficit primario de vitamina D, en particular en niños pequeños y posiblemente en adolescentes de ascendencia africana o asiática¹⁻³. La mayor parte de adolescentes con déficit de esta vitamina se encuentran asintomáticos. En el presente artículo describimos un caso insólito de fracturas femorales bilaterales secundarias, causadas por convulsiones hipocalcémicas en un varón negro de 17 años de edad con déficit primario de vitamina D.

INFORME DEL CASO

Durante la estación invernal un adolescente de raza negra, de 17 años de edad, fue trasladado al departa-

mento de urgencias pediátricas después de haber experimentado una primera convulsión mientras estaba sentado en el sofá en su domicilio. La madre del paciente fue testigo de la convulsión que describió como una crisis generalizada de 5 minutos de duración que se resolvió por sí sola, con movimientos espasmódicos rítmicos de las 4 extremidades y desviación de los globos oculares hacia atrás. La convulsión aconteció a las 5 de la mañana, después de haber permanecido despierto toda la noche. Había estado viendo la televisión. El paciente no cayó del sofá ni experimentó ningún traumatismo durante la convulsión. Los servicios paramédicos observaron que el paciente no respondía a los estímulos y le administraron 50 ml de glucosa al 50% y 100 mg de tiamina por vía intravenosa. A su llegada al servicio de urgencias, el paciente se mostró somnoliento pero capaz de responder apropiadamente a las preguntas. Se quejaba de intenso dolor en ambos muslos. Refirió que durante los días previos se había sentido algo débil a pesar de que el día anterior al ingreso había podido jugar al baloncesto, al igual que hizo la mayor parte de días de la semana. Negó cualquier traumatismo. El paciente carecía de síntomas de las vías respiratorias superiores, fiebre, náuseas, o vómitos, no refirió cambios recientes de la visión o la marcha y negó la ingestión o consumo de cualquier sustancia, medicación o drogas. Su dieta consistía principalmente en "comida basura" y refrescos de lata con un consumo muy reducido de fruta fresca, verduras o cereales y menos de una ración al día de productos lácteos. No había viajado recientemente. No tenía antecedentes médicos significativos, incluidas las convulsiones, y en su familia inmediata nadie las había padecido.

En el departamento de urgencias, sus signos vitales eran: temperatura, 36,6 °C; frecuencia cardíaca, 107 latidos por minuto; frecuencia respiratoria, 20 respiraciones por minuto; presión arterial 139/63 mm Hg; saturación de oxígeno, 99% en aire ambiente; y puntuación de dolor, 7/10. Era un adolescente negro, delgado con una musculatura prominente. La exploración física fue normal excepto para los componentes musculoesquelético y neurológico. Sus extremidades revelaban una contracción bilateral del cuádriceps y un dolor insufrible a la palpación en ambos muslos. El dolor le impedía sentarse o andar. En la exploración neurológica, el paciente se encontraba somnoliento pero se le podía despertar y se manifestaba orientado con respecto a personas, tiempo y

Divisions of ^aPediatric Emergency y ^bPediatric Endocrinology, Morgan Stanley Children's Hospital of New York-Presbyterian, Columbia University Medical Center, Nueva York, Nueva York, Estados Unidos.

Correspondencia: David Schnadower, MD, MPH, Division of Pediatric Emergency Medicine, 622 West 168th St, PH-137, Nueva York, NY 10032, Estados Unidos.

Correo electrónico: ds2194@columbia.edu



Fig. 1. Fractura del cuello femoral izquierdo.



Fig. 2. Fractura del cuello femoral derecho.

lugar. Presentaba un aumento generalizado del tono muscular. Todos los reflejos tendinosos profundos eran rápidos. Los signos de Chvostek y Trousseau eran negativos.

Al cabo de una hora de su llegada, el paciente experimentó una segunda convulsión tónico-clónica generalizada que duró unos 4 minutos y que se interrumpió después de la administración intravenosa de 2 mg de loracepam. Las pruebas de laboratorio de química sanguínea fueron significativas para la concentración de calcio de 4,5 mg/dl (límites de referencia: 8,7-10 mg/dl) y una concentración de calcio ionizado de 0,6 mM/l (límites de referencia: 1,12-1,32 mM/l). La concentración de sodio del paciente era de 140 mM/l (límites de referencia: 136-146 mM/l), la de potasio era de 4,0 mM/l (límites de referencia: 3,6-5 mM/l), la de fósforo era de 5,0 mg/dl (límites de referencia: 2,5-4,3 mg/dl) y la de magnesio era de 1,5 mg/dl (límites de referencia: 1,5-2,3 mg/dl). En el electrocardiograma se identificó un ritmo sinusal normal con un QTc de 413 ms. El paciente recibió gluconato cálcico intravenoso y fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). La evaluación de laboratorio reveló una función renal normal con una concentración sérica de creatinina de 1,0 mg/dl (límites de referencia: 0,6-1,2 mg/dl) y una función hepática normal (concentración de aspartato aminotransferasa: 36 U/l [límites de referencia: 12-38 U/l], y concentración de alanina aminotransferasa, 16 U/l [límites de referencia: 7-41 U/l]). Su concentración sérica de fosfatasa alcalina era de 338 U/l (límites de referencia: 33-96 U/l), la de parathormona (PTH) era de 515 pg/ml (límites de referencia: 8-51 pg/ml), la de 25-hidroxivitamina D era < 5 ng/dl (límites de referencia: 20-57 ng/ml), y la de 1,25-dihidroxivitamina D era < 4 pg/ml (límites de referencia: 15-75 pg/ml). Se efectuó una evaluación adicional en busca de mala absorción que fue negativa (marcadores serológicos negativos para la en-

fermedad celíaca y resultados negativos en busca de grasa en heces). Se estableció el diagnóstico de déficit primario de vitamina D.

Las radiografías de las piernas revelaron fracturas bilaterales del cuello femoral (véanse figs. 1 y 2). Una exploración de los huesos largos puso de relieve una mineralización ósea normal. No se efectuó una absorciometría por rayos X de doble nivel de energía debido a la urgencia del tratamiento quirúrgico según lo recomendado por los cirujanos ortopédicos. El paciente se sometió a una reducción abierta y a una fijación interna de ambas cabezas femorales (véase fig. 3). Fue dado de alta el día 12 hospitalario a un centro de fisioterapia, tratado con calcitriol, carbonato cálcico, un preparado multivitamínico y sulfato ferroso. Más tarde, el tratamiento se sustituyó por ergocalciferol. Se le recomendó una dieta con un mayor consumo de calcio de, como mínimo, 2 a 4 raciones diarias de derivados lácteos y suplementos de vitamina D (400 UI/día) y, hasta lo que los autores saben, el paciente ha seguido el tratamiento. A los 7 meses del ingreso, se identificaron concentraciones séricas normales de PTH y vitamina D interrumpiéndose todos los tratamientos excepto el preparado multivitamínico estándar.

DISCUSIÓN

En adolescentes el déficit de vitamina D parece ser un problema no identificado y prevalente. Los estudios realizados en escuelas efectuados en el Reino Unido y en Finlandia sugieren que una proporción significativa de mujeres adolescentes experimenta un déficit subclínico de esta vitamina^{4,5}. Un estudio transversal reciente, efectuado entre 307 adolescentes sanos que asistían a una exploración física anual en una clínica para adolescentes en una región del nordeste de Estados Unidos, puso de relieve que el déficit de esta vitamina estuvo presente en el

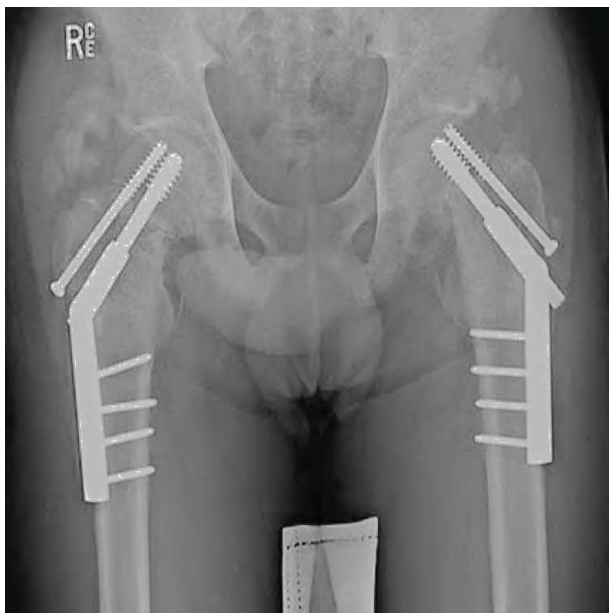


Fig. 3. Radiografía postoperatoria que demuestra la fijación interna de los tercios proximales de ambos fémures con un clavo de compresión a través de ambas cabezas femorales con placas metálicas fijadas por 4 tornillos bilateralmente. Las caderas no están luxadas. Se observan los clavos adicionales que atraviesan las fracturas del cuello femoral.

24% de individuos y que la prevalencia fue mayor entre adolescentes de raza negra³. En esta población la fisiopatología del raquitismo y la osteomalacia puede originarse de una combinación de unas mayores demandas metabólicas como consecuencia del rápido crecimiento y de la pubertad, de la falta de ingesta de vitamina D o calcio, un elevado consumo de refrescos con un mayor contenido en fósforo, disminución de la actividad física y disminución de la exposición a la luz del sol, en particular en individuos con una pigmentación más oscura de la piel⁶.

En la población de adolescentes la presentación clínica del raquitismo difiere de la observada en pacientes más jóvenes. Mientras que, en general, los niños pequeños manifiestan deformidades óseas poco después de la edad en la que inician la carga, la mayor parte de adolescentes se encuentran asintomáticos. Cuando presentan síntomas, tienen tendencia a manifestar signos de hipocalcemia como irritabilidad neuromuscular y, más rara vez, convulsiones. En estos pacientes las radiografías de los huesos largos no necesariamente demuestran los cambios radiológicos del raquitismo o de la osteomalacia. Se considera que los síntomas hipocalcémicos secundarios al déficit de vitamina D afectan sobre todo a pacientes con un ritmo rápido del crecimiento como los de menos de un año de edad y los adolescentes. En una revisión retrospectiva de 65 niños hospitalizados con déficit de vitamina D en el Reino Unido, Ladhani et al⁷ refirieron que los síntomas hipocalcémicos afectaron exclusivamente a niños menores de 3 o mayores de 10 años de edad. Narchi et al⁸ describieron 21 casos de raquitismo sintomático en adolescentes de Arabia Saudí. La mayor parte de sus pacientes presentaron espasmo carpopedal, dolor en las extremidades o debilidad. Se

desconoce la incidencia de convulsiones en adolescentes con déficit de vitamina D. En la serie de Ladhani et al, 16 pacientes presentaron convulsiones, pero no está claro cuántos pertenecían al grupo de mayor edad, mientras que en el grupo de Narchi et al, ninguno de los pacientes adolescentes había experimentado convulsiones.

Los pacientes con antecedentes de epilepsia parecen correr un mayor riesgo de traumatismos, incluidos los craneales y dentales, laceraciones, quemaduras, esguinces y fracturas. Los sondeos y estudios de la población indican que cerca del 20% de pacientes que experimentan una convulsión sufren algún tipo de lesión, y, en conjunto, durante su vida un 30-35% de pacientes con convulsiones han experimentado una lesión secundaria como consecuencia de éstas⁹⁻¹¹. Los datos disponibles en niños son limitados. En un estudio a pequeña escala de casos-controles efectuado en Canadá, sus autores demostraron que los niños con epilepsia más intactos desde un punto de vista cognitivo corrieron un riesgo similar de lesiones graves comparado con niños sin la enfermedad¹². En un estudio prospectivo efectuado en 198 pacientes consecutivos de 1-16 años de edad con convulsiones de diagnóstico reciente, no tratadas, sus autores indicaron que las lesiones graves fueron excepcionales; el 12% de pacientes con convulsiones experimentó lesiones pero sólo un 2% requirió atención médica¹³.

No obstante, en un metaanálisis publicado recientemente sus autores mencionaron que los pacientes con epilepsia tuvieron el doble de probabilidades de experimentar una fractura que los pacientes sin la enfermedad¹⁴, lo que puede ser consecuencia de: 1) el mayor riesgo de traumatismos, 2) disminución de la densidad mineral ósea por la utilización de fármacos antiepilépticos, o 3) presencia de comorbilidades. La mayor parte de las fracturas experimentadas durante las convulsiones se deben al traumatismo directo y característicamente afectan al cráneo, hueso propio de la nariz y clavículas, pero, en casos excepcionales, las fracturas pueden deberse a la tensión muscular de la propia convulsión. En estos casos, los huesos más afectados son el tercio proximal del húmero y el hombro¹⁵. A pesar de que en la década de los cincuenta y de los sesenta se describieron fracturas femorales bilaterales ocasionales debidas al tratamiento electroconvulsivo^{16,17}, las fracturas femorales debidas a la tensión muscular de la convulsión en sí parecen ser insólitas y sólo se han documentado en unos cuantos informes de casos en adultos de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal y pacientes con inmadurez ósea¹⁸⁻²². Hasta lo que saben los autores del presente estudio, este paciente es el primer caso descrito de fracturas femorales bilaterales no traumáticas en un adolescente como consecuencia de convulsiones hipocalcémicas debidas a déficit primario de vitamina D.

Después de una primera convulsión no febril, no explicada, en particular en pacientes con hallazgos clínicos sugestivos como vómitos, diarrea o deshidratación, falta de restablecimiento del estado de vigilia basal o un aumento del tono muscular o fracturas como en el paciente del presente informe, es preciso considerar pruebas de laboratorio. La evaluación debe incluir la obtención de la concentración de electrolitos incluido el calcio, magnesio y fósforo. Debe considerarse un cribado toxicológico en caso de dudas de exposición a drogas o abuso de sustancias²³. En adolescentes el diagnóstico diferencial

de hipocalcemia incluye el déficit de vitamina D, hipoparatiroidismo, hipomagnesemia, mala absorción e insuficiencia renal y hepática entre otros²⁴. Una vez se identifica la hipocalcemia, es preciso efectuar investigaciones de laboratorio adicionales como la obtención de un panel metabólico básico, pruebas de función hepática y la concentración de PTH y 25-hidroxivitamina D y 1,25-dihidroxivitamina D. Si la historia clínica o los resultados iniciales de las pruebas de laboratorio la sugieren es preciso emprender una evaluación en busca de mala absorción. El diagnóstico de déficit primario de vitamina D se establece cuando, en ausencia de otras anomalías metabólicas o gastrointestinales, la baja concentración de la vitamina, junto con una historia compatible, se acompaña de una concentración elevada de PTH. El método sistemático más sensible para detectar y cuantificar una pérdida de masa ósea es la absorciometría por rayos X de doble nivel de energía y debe considerarse para pacientes con déficit de vitamina D²⁵.

Las convulsiones hipocalcémicas deben tratarse con calcio intravenoso. En general, el gluconato cálcico es de elección porque es menos irritante que el cloruro cálcico y es menos probable que cause necrosis tisular si se produce extravasación. El tratamiento intravenoso con calcio debe continuarse mientras el paciente se encuentre sintomático. El magnesio debe reponerse si se identifican concentraciones bajas, e inicialmente puede administrarse vitamina D en forma de vitamina D₂ (ergocalciferol) por vía intramuscular y continuarse por vía oral siempre que el paciente no presente mala absorción. La reposición de fosfato no suele ser necesaria para la deficiencia de vitamina D porque la concentración baja es consecuencia del aumento de la PTH, que se resuelve una vez se suministran dosis suficientes de calcio y vitamina D. Durante el tratamiento es importante monitorizar la concentración sérica de calcio, fosfato, fosfatasa alcalina, PTH, y vitamina D y el cociente urinario calcio/creatinina para controlar la respuesta y evitar las complicaciones de la hipo o hipercalcemia. Es preciso hacer esfuerzos para prevenir esta enfermedad alentando una dieta equilibrada, la exposición a la luz solar y suplementos de vitamina D para pacientes con riesgo²⁶.

CONCLUSIONES

El caso descrito en el presente informe ilustra que es preciso que los médicos expertos en medicina de urgencias evalúen cuidadosamente a los pacientes con convulsiones en busca de traumatismos secundarios, tanto en el momento de la presentación como después de que el paciente se restablece del estadio poscrisis. Aunque el raquitismo y la osteomalacia sintomáticos son excepcionales en la población adolescente, los pediatras, médicos generales y los expertos en establecer directrices deben conocer que el déficit subclínico de vitamina D aumenta en las sociedades urbanas occidentales, en particular en individuos de origen africano o asiático. Está justificada una investigación adicional sobre prevención primaria del déficit primario de vitamina D en esta población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Welch TR, Bergstrom WH, Tsang RC. Vitamin D-deficient rickets: the reemergence of a once-conquered disease. *J Pediatr.* 2000;137:143-5.

2. Scanlon K. CDC vitamin D expert panel meeting: October 11-12, 2001; Atlanta, Georgia [consultado 7/6/2006]. Disponible en: www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/nutrition/pdf/Vitamin_D_Expert_Panel_Meeting.pdf
3. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158:531-7.
4. Lehtonen-Veromaa M, Mottonen T, Irjala K, et al. Vitamin D intake is low and hypovitaminosis D common in healthy 9- to 15-year-old Finnish girls. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53:746-51.
5. Das G, Crocombe S, McGrath M, Berry J, Mughal Z. Hypovitaminosis D among healthy adolescent girls attending an inner city school. *Arch Dis Child.* 2006;91:569-72.
6. Moncrieff MW, Lunt HR, Arthur LJ. Nutritional rickets at puberty. *Arch Dis Child.* 1973;48:221-4.
7. Ladhani S, Srinivasan L, Buchanan C, Allgrove J. Presentation of vitamin D deficiency. *Arch Dis Child.* 2004;89:781-4.
8. Narchi H, El Jamil M, Kulaylat N. Symptomatic rickets in adolescence. *Arch Dis Child.* 2001;84:501-3.
9. Van den Broek M, Beghi E. Accidents in patients with epilepsy: types, circumstances, and complications – a European cohort study. *Epilepsia.* 2004;45:667-72.
10. Buck D, Baker GA, Jacoby A, Smith DF, Chadwick DW. Patients' experiences of injury as a result of epilepsy. *Epilepsia.* 1997;38:439-44.
11. Neufeld MY, Vishne T, Chistik V, Korczyn AD. Life-long history of injuries related to seizures. *Epilepsy Res.* 1999;34:123-7.
12. Kirsch R, Wirrell E. Do cognitively normal children with epilepsy have a higher rate of injury than their nonepileptic peers? *J Child Neurol.* 2001;16:100-4.
13. Appleton RE. Seizure-related injuries in children with newly diagnosed and untreated epilepsy. *Epilepsia.* 2002;43:764-7.
14. Vestergaard P. Epilepsy, osteoporosis and fracture risk: a metaanalysis. *Acta Neurol Scand.* 2005;112:277-86.
15. Finelli PF, Cardi JK. Seizure as a cause of fracture. *Neurology.* 1989;39:858-60.
16. Kelly JP. Fractures complicating electro-convulsive therapy and chronic epilepsy. *J Bone Joint Surg Br.* 1954;36-B:70-9.
17. Powell HD. Simultaneous bilateral fractures of the neck of the femur. *J Bone Joint Surg Br.* 1960;42-B:236-52.
18. Kause J, Parr MJ. Bilateral subcapital neck of femur fractures after eclamptic seizures. *Br J Anaesth.* 2004;92:590-2.
19. Ribacoba-Montero R, Salas-Puig J. Simultaneous bilateral fractures of the hip following a grand mal seizure: an unusual complication. *Seizure.* 1997;6:403-4.
20. Undar L, Topcu S, Percin S. Simultaneous bilateral fractures of the femoral neck and superior pubis ramus following renal failure-induced hypocalcaemic convulsions. *Br J Clin Pract.* 1990;44:774-6.
21. Vanderhoof E, Swionkowski M. Bilateral femoral neck fractures following a grand mal seizure. *Ann Emerg Med.* 1994;24:1188-91.
22. Blanco JS, Dahir G, McCrystal K. Bilateral femoral neck fractures secondary to hypocalcemic seizures in a skeletally immature patient. *Am J Orthop.* 1999;28:187-8.
23. Hirtz D, Ashwal S, Berg A, et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children – report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, The Child Neurology Society, and The American Epilepsy Society. *Neurology.* 2000;55:616-23.
24. Guise TA, Mundy GR. Clinical review 69: evaluation of hypocalcemia in children and adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80:1473-8.
25. Singh J, Moghal N, Pearce SH, Cheetham T. The investigation of hypocalcaemia and rickets. *Arch Dis Child.* 2003;88:403-7.
26. Lehtonen-Veromaa MK, Mottonen TT, Nuotio IO, Irjala KM, Leino AE, Viikari JS. Vitamin D and attainment of peak bone mass among peripubertal Finnish girls: a 3-y prospective study. *Am J Clin Nutr.* 2002;76:1446-53.