

Deficiencia de vitamina D en el paciente quemado

Carrillo-Esper R¹, García-Oropeza OL², Rocha-Gutiérrez I³, Romero-Espinosa L³, Carrillo-Córdova DM⁴

Resumen

Las quemaduras son un escenario especial de trauma grave que condiciona osteopenia, alteraciones del metabolismo del calcio, miopatía e inmunosupresión, entre otras. Los pacientes quemados tienen elevado riesgo de hipovitaminosis D debido a que condicionan incremento en la pérdida de calcio, disminución de su captación en hueso e importantes alteraciones en la síntesis de vitamina D. En este contexto la suplementación con vitamina D en el paciente con quemaduras pudiera compensar su deficiencia y los efectos nocivos secundarios. El objetivo de este trabajo es revisar los conceptos actuales relacionados con el metabolismo de la vitamina D y el efecto de su deficiencia en los enfermos con quemaduras.

PALABRAS CLAVE: Quemaduras; vitamina D.

Med Int Méx. 2018 January;34(1):82-88.

Deficiency of vitamin D in the burn patient.

Carrillo-Esper R¹, García-Oropeza OL², Rocha-Gutiérrez I³, Romero-Espinosa L³, Carrillo-Córdova DM⁴

Abstract

Severe burn injury represents a special trauma leading to major systemic dysfunctions such as bone loss, mineral disruptions, myopathy and immunosuppression. Burn patients are at high risk of hypovitaminosis D. Burn injury gives rise to calcium wasting, failure of bone to take up calcium, and vitamin D insufficiency. In this context vitamin D supplementation could help counteract post-burn sequelae. The aim of this paper is to review the current concepts on vitamin D metabolism with special focus in burn patients.

KEYWORDS: Burns; Vitamin D.

¹ Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Jefe de la División de Áreas Críticas, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra. Profesor de la Escuela Médico Naval, Ciudad de México.

² Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

³ Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica. Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, Ciudad de México.

⁴ Pasante de Servicio Social, Facultad de Medicina, UNAM.

Recibido: 28 de junio 2017

Aceptado: noviembre 2017

Correspondencia

Dra. Olga Liliana García Oropeza
ol_garcia@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Carrillo-Esper R, García-Oropeza OL, Rocha-Gutiérrez I, Romero-Espinosa L, Carrillo-Córdova DM. Deficiencia de vitamina D en el paciente quemado. Med Int Méx. 2018 ene;34(1):82-88.

DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i1.1923>

ANTECEDENTES

La vitamina D es una hormona con funciones pleiotrópicas. Diversos estudios han demostrado que la población en general cursa con concentraciones bajas en sangre, deficiencia que se acentúa en los enfermos graves, en especial en sujetos con quemaduras.

El objetivo de este trabajo es revisar conceptos relacionados con el metabolismo de la vitamina D y el efecto de su deficiencia en los pacientes quemados.

Fisiología y funciones biológicas de la vitamina D

La vitamina D es un micronutriente que pertenece al grupo de vitaminas liposolubles, la hidroxivitamina D [25(OH)D o calcidiol] se convierte en 1,25-dihidroxivitamina D₃ (1,25-OH₂D₃ o calcitriol) que es la forma activa con vida media corta. La 25(OH)D en 99% se transporta unida a la proteína-ligada a la vitamina D (VDBP) y a la albúmina en menor grado. La fracción biodisponible de 25(OH)D se encuentra unida a la albúmina y en su forma libre (no unida a proteínas). Para ejercer actividades biológicas, 25(OH)D necesita entrar en las células diana, proceso que puede ser dado de forma pasiva o por endocitosis a través del complejo de proteínas megalina y cubilina. La mayor fuente de vitamina D es a partir de la fotosíntesis seguida de la exposición a los rayos ultravioleta B solares, en una persona de piel blanca después de la exposición durante 20 a 30 minutos a la luz solar sobre la cara y los brazos al medio día, se estima que se genera un equivalente de 2000 UI de vitamina D₃, por tanto, dos o tres exposiciones a la semana son suficientes para alcanzar las concentraciones saludables de vitamina D en verano. Otras fuentes de vitamina D son los aceites de pescado, huevo entero, hígado de vaca, mariscos y alimentos fortificados (**Figura 1**).^{1,2}

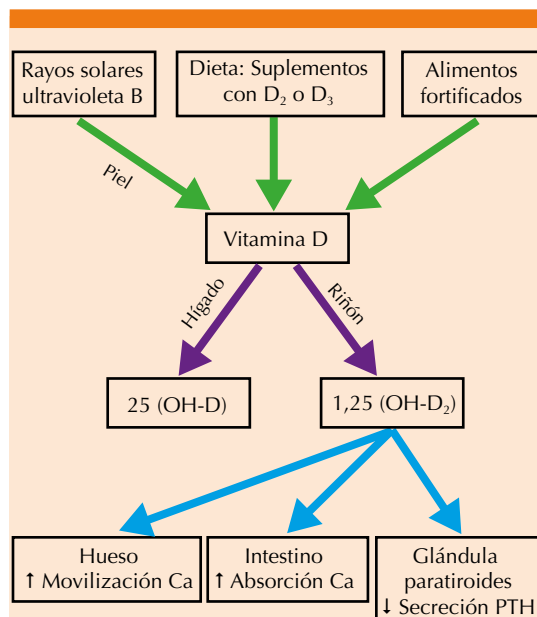


Figura 1. Metabolismo de la vitamina D.

Ca: calcio; 1,25(OH)D₂: 1,25 dihidroxivitamina D; 25(OH)D: 25 hidroxivitamina D; PTH: hormona paratiroidea.

La vitamina D tiene funciones pleiotrópicas entre las que se encuentra el metabolismo y la absorción de minerales en el cuerpo, es esencial para facilitar el metabolismo del calcio y de la mineralización ósea a través de inhibir la secreción de hormona paratiroidea y calcitonina, participa en la homeostasia del fósforo y magnesio, es un importante modulador de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa en la infección de patógenos, incluidas las bacterias gramnegativas, grampositivas, hongos y micobacterias porque favorece la proliferación y diferenciación celular, estimula la expresión de proteínas en la pared intestinal para promover la absorción de calcio. En estudios recientes se ha mencionado que las concentraciones adecuadas de vitamina D reducen el riesgo de afecciones autoinmunitarias y de diabetes tipo 2. En pacientes gravemente enfermos la deficiencia de vitamina D incrementa la mortalidad y el

riesgo de complicaciones infecciosas debido a que está implicada en la producción de proteínas por los macrófagos y neutrófilos, proteínas que se expresan principalmente en las barreras tegumentarias, como el epitelio respiratorio.^{2,3}

Prevalencia de la deficiencia de vitamina D en la población

La prevalencia de deficiencia de vitamina D es más común en Australia, India, África y el sur de América. En Estados Unidos más de 50% de los adolescentes hispanos y afroamericanos y 48% de los preadolescentes de raza blanca tienen deficiencia de vitamina D.^{4,5}

Causa de la deficiencia de vitamina D

Los principales factores de riesgo son las concentraciones bajas de vitamina D en la mujer embarazada que condiciona que el recién nacido la manifieste, lactancia materna exclusiva, piel pigmentada, incapacidad para exponerse a la luz del sol por contaminación, utilización de protector solar, dietas vegetarianas, obesidad, malabsorción intestinal, intestino corto, enfermedad hepática colestásica, administración de anticonvulsivos, rifampicina, colestiramina, antirretrovirales y glucocorticoides.^{4,5}

Efectos de la deficiencia de vitamina D

La deficiencia de vitamina D en niños se manifiesta como crisis convulsivas por hipocalcemia o tetania, particularmente en el periodo neonatal o en las fases de crecimiento rápido de los adolescentes. A partir de los seis meses de vida se manifiesta con deformaciones óseas (raquitismo), el genu varum es típico, aunque también puede haber genu valgum, así como arqueamiento del fémur y rotación interna del tobillo que se encuentran frecuentemente, además de edema de las muñecas, articulaciones costochondrales prominentes y craneotabes. Los niños pueden

manifestar irritabilidad, escasa ganancia de peso y alteraciones del crecimiento, la estatura es la más afectada. Existe susceptibilidad para padecer infecciones respiratorias, conocida como "pulmón raquítrico". Por último, la deficiencia de vitamina D también puede causar cardiomiopatía e insuficiencia cardíaca fatal.^{4,5}

En el adulto el dolor y debilidad muscular es el escenario clínico predominante, es típico en las costillas, la cadera, los muslos y los pies. A la debilidad muscular que incluye las piernas y la espalda frecuentemente se le llama fibromialgia o somatización de depresión. La densidad ósea disminuida en una radiografía refleja osteomalacia y obliga a determinar las concentraciones de vitamina D.^{4,5}

Diagnóstico de deficiencia de vitamina D

En la actualidad se acepta que la concentración total de 25(OH)D [la suma de 25(OH)-D₃ y 25(OH)-D₂] es el biomarcador del estado de la vitamina D. El diagnóstico de deficiencia de vitamina D no se recomienda de rutina para la población general, sólo en individuos con riesgo alto. Se recomienda determinar las concentraciones séricas de 25(OH)D. La deficiencia de vitamina D se define como 25(OH)D menor de 20 ng/mL (50 nmol/L) e insuficiencia de vitamina D con valores de 25(OH)D entre 21 y 29 ng/mL (525-725 nmol/L). Más de 80% de adultos con osteomalacia tiene concentraciones elevadas de fosfatasa alcalina sérica, hipocalcemia, hipofosfatemia, elevación de hormona paratiroidea. Es importante solicitar estudios de imagen de las áreas con dolor focal persistente o en incremento (deben descartarse metástasis óseas). No se han establecido las concentraciones en la población pediátrica, pero recientemente se dictaron concentraciones de corte menores a 15-20 ng/mL (37.44 a 50 nmol/L), debe complementarse con concentraciones de hemoglobina debido a que la anemia ferropénica frecuentemente coexiste

en el raquitismo, la hormona paratiroidea está típicamente elevada en neonatos y lactantes.^{4,5}

Recomendaciones diarias de vitamina D en la dieta

La Academia Americana de Pediatría (AAP), el Instituto de Medicina (IOM) y la Sociedad de Endocrinología de Estados Unidos recomiendan el consumo de 400 UI/día de vitamina D en niños de cero a un año, 600 U/día en niños entre 1 y 18 años. Los adultos entre 19 y 50 años requieren al menos 600 UI/día, los adultos de 50 a 70 años requieren 600 a 800 UI/día. Las mujeres embarazadas y lactando requieren 600 UI/día.^{4,5}

Deficiencia de vitamina D en pacientes con quemaduras

En pacientes críticamente enfermos es alta la prevalencia de hipovitaminosis, principalmente secundaria a la reducción de la síntesis cutánea debido a la exposición limitada a la luz solar, reducción de la ingesta, pérdida renal debido a la disminución de proteínas de transporte y aumento de la conversión de hidroxivitamina D [25(OH)D o calcidiol] a 1,25-dihidroxivitamina D₃ (1,25-OH₂D₃ o calcitriol) durante el estrés agudo (**Figura 2**).⁶

Brooke demostró incidencia elevada de deficiencia de vitamina D (14.5%) e insuficiencia (65.1%) en la población adulta con quemaduras.⁷ En pacientes con quemaduras graves en su mayoría de espesor completo, que han requerido más de 40% de cobertura de piel, se ha asociado con reducción en la formación y reabsorción de hueso, deficiencia progresiva de vitamina D, hipercalciuria e hipoparatiroidismo hipocalcémico.^{8,9} La pérdida ósea aguda de una lesión por quemadura puede atribuirse a dos respuestas adaptativas no específicas: la respuesta inflamatoria y la respuesta al estrés, ambas ocurren como resultado de la destrucción de la piel. En la respuesta inflamatoria se elevan de forma sig-

nificativa las citocinas circulantes, especialmente IL-1 β e IL-6, mientras que en la respuesta al estrés se caracteriza por aumento entre 3 y 8 veces la producción de glucocorticoides endógenos y catecolaminas en las primeras 24 horas después de la lesión. En conjunto, estos dos procesos estimulan la producción del ligando RANKL que a su vez promueve la osteoclastogénesis en la médula y la reabsorción ósea, así como la apoptosis de los osteoblastos y los osteocitos debida a las concentraciones elevadas de glucocorticoides. Los glucocorticoides incrementan el catabolismo muscular, esta pérdida de masa muscular por el equilibrio nitrogenado negativo, la inmovilización o el reposo en cama disminuyen la carga esquelética con la consiguiente disminución de la señalización a los osteocitos, lo que conduce al aumento transitorio de la resorción ósea. La remodelación ósea se reanuda después de un año, cuando la respuesta al estrés se ha disipado. Klein demostró que la administración de pamidronato intravenoso en los primeros diez días de la quemadura a dosis de 1.5 mg/kg en niños mejoró la preservación de la masa ósea en pacientes pediátricos que sufrieron quemaduras de más de 40% de superficie corporal, quizá al inhibir la apoptosis inducida por los glucocorticoides en los osteoblastos y osteocitos.^{10,11}

La deficiencia de vitamina D es progresiva; sin embargo, en los primeros seis meses después de la quemadura es difícil determinar si existe, debido a que hay concentraciones bajas de albúmina y de proteína ligada a la vitamina D. Sin embargo, se ha observado que dos años después de la quemadura el hueso cortical está recuperado en los sujetos que recibieron bisfosfonatos y en quienes no, mientras que el déficit de hueso trabecular medido en la columna lumbar persiste, lo que sugiere que la deficiencia de vitamina D en estos pacientes es la causante de la falta de recuperación del estroma celular. La pérdida de glándulas sudoríparas por la quemadura provoca que los pacientes desarrollen intolerancia al ca-

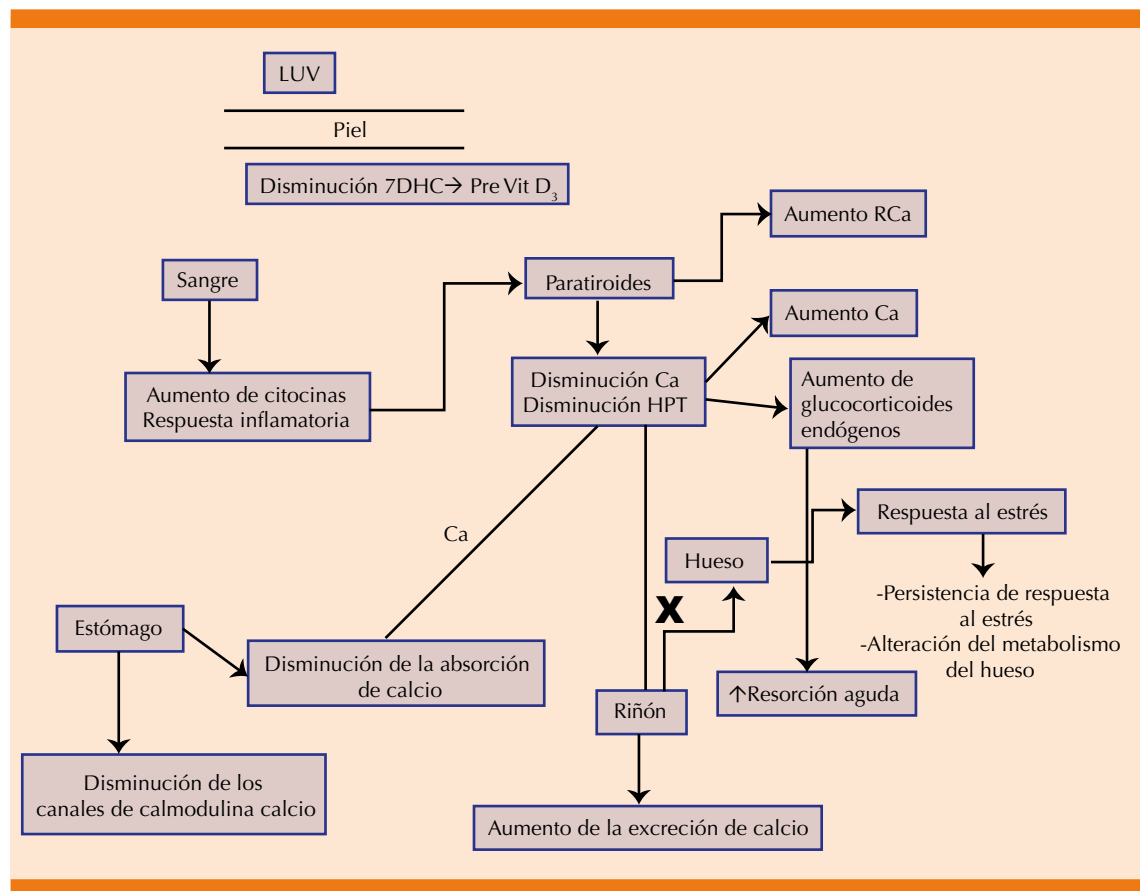


Figura 2. Alteraciones del metabolismo del calcio y de la vitamina D que sobrevienen en el paciente con quemaduras.

HPT: hormona paratiroidea; 7DHC: 7 dehidrocolecalfiferol; LUV: luz ultravioleta.

lor, aunado al hecho de que la exposición directa a la luz solar causará hiperpigmentación de las cicatrices y la ausencia de suplementación de vitamina D al egreso hospitalario del paciente contribuye a la hipovitaminosis D. Klein y Chen demostraron que el tejido cicatricial y la piel sana adyacente a ésta tienen cinco veces disminuida la capacidad de síntesis de vitamina D₃ desde su precursor 7-dihidrocolesterol en apenas 14 meses posteriores a la quemadura.¹²

Por tanto, los niños con quemaduras con deficiencia de vitamina D tienen agregado un elemento de osteomalacia, lo que impide alcan-

zar la masa ósea determinada genéticamente, haciendo que el niño entre a la edad adulta con riesgo alto de osteoporosis.¹³

La relación entre la vitamina D y el sistema renina-angiotensina-aldosterona y la insulina no está clara, pero hay evidencias de que 1,25-dihidroxitamina D puede suprimir el gen de la renina, por lo que la deficiencia de 1,25-dihidroxitamina D puede incrementar la angiotensina II y la resistencia a la insulina.^{14,15}

La interpretación de las concentraciones de 25(OH)D durante la enfermedad crítica puede

ser problemática, debido a que hay fluctuaciones en las concentraciones de proteínas de unión, debido a los cambios de fluidos, la inflamación o la depuración de actina, este último es el caso de los pacientes con quemaduras o cirugía cardíaca. En la actualidad la evaluación de la fracción libre de 25(OH)D parece no ser capaz de proporcionar información más relevante desde el punto de vista clínico respecto de la evaluación del estado de vitamina D en pacientes críticamente enfermos. Debido a los efectos pleiotrópicos de la vitamina D los problemas de medición analítica no deben impedir que el intensivista prescriba los suplementos diarios de vitamina D recomendados por la Sociedad de Endocrinología para pacientes con riesgo de carencia de vitamina D en niños y adultos. Esta administración empírica puede considerarse sin pruebas previas, sobre todo porque aun se desconocen las concentraciones óptimas de 25(OH)D y de fracción libre para efectos clínicos específicos.¹⁶⁻¹⁸

La dosis recomendada de vitamina D en pacientes con riesgo alto o con deficiencia de vitamina D es la siguiente:

Lactantes de cero a un año de edad: 2000 UI/día de vitamina D₂ o D₃ o 50,000 UI de vitamina D₂ o D₃ una vez a la semana durante seis semanas hasta alcanzar concentraciones séricas mayores de 30 ng/mL de 25(OH-D), seguido de una dosis de mantenimiento de 400-1000 UI/día.

Niños de 1 a 18 años de edad: 2000 UI/día de vitamina D₂ o D₃ o 50,000 UI de vitamina D₂ o D₃ una vez a la semana durante seis semanas hasta alcanzar concentraciones séricas mayores de 30 ng/mL de 25(OH-D), seguido de una dosis de mantenimiento de 600-1000 UI/día.

Adultos: 50,000 UI de vitamina D₂ o D₃ una vez a la semana durante ocho semanas o 6000 UI/día de vitamina D₂ o D₃ hasta alcanzar concentraciones séricas de 30 ng/mL de 25(OH-D),

seguido por una dosis de mantenimiento de 1500-2000 UI/día.¹⁹

No está clara la dosis de colecalciferol en pacientes con quemaduras, pero es obvio que 400 UI/día son insuficientes para mejorar la densidad ósea.²⁰ Klein y colaboradores suplementaron durante seis meses a niños con quemaduras graves de más de 40% de superficie corporal inmediatamente después de su egreso, con un multivitamínico convencional que contenía 400 UI de vitamina D₂, encontró que las concentraciones séricas de 25(OH-D) se mantenían en un rango insuficiente y no había mejoría de la densidad ósea de la columna lumbar.²¹ Gottschlich y su grupo administraron el doble de la dosis recomendada diariamente, encontraron que no repercutía en la normalización de las concentraciones séricas de 25(OH-D) durante el periodo inmediato posquemadura, pero se observó incremento alrededor de un año después de la lesión.²² Existen diversos estudios que avalan la administración complementaria durante al menos un año con vitamina D en pacientes adultos y pediátricos con quemaduras, asimismo, la determinación de concentraciones séricas de 25(OH)D, de paratohormona, calcio, fósforo, magnesio a los seis meses de iniciado el tratamiento y posteriormente a los tres meses del mismo para evitar posibles sobredosis. De igual manera, se han reportado beneficios al suplementar a los pacientes con deficiencia de vitamina D, como la disminución del riesgo de infecciones, evita fracturas en la fase de rehabilitación de las quemaduras en la vida adulta, previene alteraciones cardíacas, respiratorias e inmunológicas, con lo que se evitan estancias intrahospitalarias prolongadas y, por ende, disminuyen los costos de la atención.²³⁻²⁶

CONCLUSIONES

La vitamina D es una vitamina liposoluble con efectos pleiotrópicos. La prevalencia de su defi-

ciencia en los pacientes quemados es elevada, especialmente en niños y adolescentes, y se asocia con desenlaces desfavorables, de los que destacan una fase acelerada de osteopenia y sarcopenia y el aumento en el riesgo de infecciones, sepsis, días de estancia hospitalaria y mortalidad. Por lo anterior es recomendable evaluar las concentraciones séricas de los pacientes quemados y de esta manera desarrollar la mejor estrategia terapéutica para su suplementación, en la que deberá considerarse la inclusión de pamidronato.

REFERENCIAS

1. Dryden S, Shoemaker W, Kim J. Wound Management and Nutrition for Optimal Wound Healing. *Atlas Oral Maxillo-facial Surg Clin N Am* 2013;21:37-47.
2. Shergill-Bonner R. Micronutrients. *Paediatr Child Health* 2013;23:331-336.
3. Adams J, Liu P, Chun R, Modlin R, Hewison M. Vitamin D in defense of the human immune response. *Ann NY Acad Sci* 2007;1117:94-105.
4. Pearce, S, Cheetham, T. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ* 2010;340:142-147.
5. Casey C, Slawson D, Neal L. Vitamin D supplementation in infants, children, and adolescents. *Am Fam Phys* 2010; 12:745-750
6. Dickerson R, Van Cleve J, Swanson J, Maish G, Minard G, Croce M. Vitamin D deficiency in critically ill patients with traumatic injuries. *Burn Trauma* 2016;4:1-9.
7. Brooke A, Sheela T, Coffey R, Jones L, Murphy C. Low vitamin D level on admission for burn injury is associated with increased length of stay. *J Burn Care Res* 2017;38:8-13.
8. Wray C, Mayes T, Khoury J, Warden G, Gottschlich M. Metabolic effects of vitamin D on serum calcium, magnesium, and phosphorus in pediatric burn patients. *J Burn Care Rehabil* 2002;23:416-423.
9. Schumann A, Paxton R, Solanki N, Kurnis R, et al. Vitamin D deficiency in burn patients. *J Burn Care Res* 2012;33:731-735.
10. Klein G, Wimalawansa S, Kulkarni G, Sherrard D, et al. The efficacy of acute administration of pamidronate on the conservation of bone mass following severe burn injury in children: a double-blind, randomized, controlled study. *Osteoporos Int* 2005;16:631-635.
11. Klein G, Langman C, Herndon D. Vitamin D depletion following burn injury in children: a possible factor in post-burn osteopenia. *J Trauma* 2002;52:346-350.
12. Klein G, Chen T, Holick M, Langman C, et al. Synthesis of vitamin D in skin after burns. *Lancet* 2004;363:291-292.
13. Nogueira G, Azevedo P, Polegato B, Zornoff L, et al. Roles of the Taql and BsmI vitamin D receptor gene polymorphisms in hospital mortality of burn patients. *Clinics* 2016;71:470-473.
14. Klein G. Does vitamin D deficiency contribute to post-burn bone loss? *F1000 Res* 2012;1:1-5.
15. Klein G. The interaction between burn injury and vitamin D metabolism and consequences for the patients. *Curr Clin Pharmacol* 2008;3:204-210.
16. Tang Q, Leon-Villapalos J. Should we give vitamin D to severe burns patients. *Burn* 2013;39:816-831.
17. Sobouti B, Riahi A, Fallah S, Ebrahimi M, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in pediatric burn patients. *Trauma Mon* 2016;21:1-5.
18. Rousseau A, Foidart-Desalle M, Ledoux D, Remy C, et al. Effects of cholecalciferol supplementation and optimized calcium intakes on vitamin D status, muscle strength and bone health: A one-year pilot randomized controlled trial in adults with severe burns. *Burns* 2015;41:317-325.
19. Holick M, Binkley N, Bischoff-Ferrari H, Gordon C, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-1930.
20. Rousseau A, Damas P, Janssens M, Kalin S, et al. Critical care and vitamin D status assessment: What about immunoassays and calculated free 25OH-D? *Clin Chim Acta* 2014;437:43-47.
21. Klein G, Herndon D, Chen T, Kulp G, Holick M. Standard multivitamin supplementation does not improve vitamin D insufficiency after burns. *J Bone Miner Metab* 2009;27:1-12.
22. Gottschlich M, Mayes T, Khoury J, Kagan R. Clinical trial of vitamin D₂ vs D₃ supplementation in critically ill pediatric burn patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015;10:1-10.
23. Rousseau A, Losser M, Ichai C, Berger M. ESPEN endorsed recommendations: Nutritional therapy in major burns. *Clin Nutr ESPEN* 2013;32:497-502.
24. Terzi R, Güven M. Bone mineral density after burn injury and its relation to the characteristics of scar tissue. *J Burn Care Res* 2016;37:263-267.
25. Ding J, Kwan P, Ma Z, Iwashina T, et al. Synergistic effect of vitamin D and low concentration of transforming growth factor beta 1, a potential role in dermal healing. *Burns* 2016;42:1277-1286.
26. Mayes T, Gottschlich M, Khoury J, Kagan R. Investigation of Bone Health Subsequent to Vitamin D Supplementation in Children Following Burn Injury. *Nutr Clin Pract* 2015;30:830-837.