

MONOGRAFIAS MEDICAS

RAQUITISMO

SILVESTRE FRENK * † y JAVIER LUENGAS †

El raquitismo en el animal que crece y la osteomalacia en el que ha dejado de hacerlo, constituyen como síndrome la base fisió y quimiopatológica de entidades nosológicas de muy variada índole, todas ellas portadoras de igual denominación genérica. Dicho síndrome raquítico se caracteriza por:

1. Deficiencia absoluta o relativa de calciferol o de sus derivados metabólicos activos;
2. insuficiencia de los mecanismos de transporte de calcio;
3. disminución importante en el "producto de solubilidad" del calcio iónico por los fosfatos inorgánicos en el plasma sanguíneo;
4. desequilibrio en la expresión bioquímica de la información genética relativa a la osificación;

* Académico numerario.

† Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

5. defectuosa aposición de mineral en los tejidos que se encuentran en proceso activo de calcificación;
6. desmineralización sistemática y generalizada de las zonas esqueléticas susceptibles de sufrirla;
7. exceso de tejido osteoide;
8. dependencia terapéutica absoluta con respecto a vitamina D o sus derivados activos.

Así descrita la disfunción que identifica al síndrome raquítico, los diferentes padecimientos que lo tienen de base patológica obedecen a diversa etiología, como es la carencia primaria de calciferol, ya sea su origen endógeno o exógeno; la deficiente absorción intestinal de vitamina D; bloqueos de varia índole en el transporte intestinal y renotubular de fosfatos y otros mecanismos a nivel molecular, muchos de ellos aún inciertos.

La presentación que sigue, tiene como intención poner al día conocimientos de posible aplicación en el manejo preventivo y terapéutico de la enfermedad que de igual modo como se procede en el caso de la desnutrición calórico-proteica, aquí se denominará raquitismo primario. En publicación ulterior, se discutirá el abigarrado grupo de entidades en las que el síndrome raquítico es de etiología digestiva, renal u obedece a uno o varios errores adquiridos o ingénitos del metabolismo.

El raquitismo común puede ser concebido como una enfermedad por carencia de calciferol,* cuando su síntesis endógena o su ingestión alimentaria son insuficientes para mantener un metabolismo

normal de calcio y fosfatos, en sujetos en quienes los procesos primarios de absorción intestinal, las funciones renales tubulares y la actividad potencial de las enzimas que intervienen en la osificación se encontraban indemnes al ocurrir dicha carencia. Las lesiones que caracterizan al raquitismo no se circunscriben al hueso, sino que como ocurre con los padecimientos metabólicos en general y con los carenciales en particular, afectan a la economía en su totalidad.

Parece seguro que la enfermedad raquítica apareció cuando las gentes comenzaron a vivir en ciudades. Su primera descripción satisfactoria debe ser atribuida al gran obstetra y pediatra, Sorano de Éfeso. Por sus detalladas descripciones clínicas parece claro que el raquitismo no era de manera alguna una enfermedad rara durante los dos primeros siglos de nuestra era. No podía ser de otro modo, ya que Roma era ya por aquéllos tiempos una gran metrópoli y hasta hace pocos años, todavía fue común en ella el raquitismo.

Existe poca duda acerca de que ciertas anotaciones que por la misma época hace Galeno en su *De Morborum Causis* se refieren al raquitismo; así, hace relación de las deformaciones que la enfermedad causa en las extremidades y el tórax. Y sobre todo, se refiere a uno de los errores más comunes en la alimentación del infante, o sea su sobrenutrición, tan frecuente en niños raquíticos.

Es entre los años de 1645 y 1650 que aparecen las tres descripciones clásicas de la enfermedad raquítica. Existe acuerdo en que la disertación o tesis inaugural de 14 páginas intitulada *De Morbo puerili Anglorum quem patrio idiomate indigenae vocant The Rickets* que en 1645

* Utilízase aquí este vocablo, ya que el uso del término *vitamina D* debiera en rigor limitarse al calciferol de origen exógeno.

presentara Daniel Whistler en la universidad de Leyden debe considerarse como la primera de las descripciones clínicas modernas del padecimiento.¹ De la detallada cuenta que Whistler da del raquitismo se infiere que la enfermedad era bien conocida entre el pueblo, particularmente en los condados de Dorset y Somerset, y que de ella se hablaba en círculos médicos. Sea cual haya sido su fuente de información, la relación de las manifestaciones raquíticas no solamente es clara y exacta, sino casi completa y tan cuidadosa como puede esperarse de la descripción primera de cualquier padecimiento.

También se analiza a la enfermedad en detalle en el capítulo intitulado *De Tabae Pectorae* del tratado publicado en 1649 por Arnold Bootius. Es en 1650 que aparece, en obediencia a un encargo del Colegio de Médicos de Londres, la monografía de Francis Glisson que con el histórico título *De Rachitide sive Morbo Puerili qui vulgo The Rickets dicitur*, constituye para siempre gloria de la medicina inglesa y mundial (fig. 1).

Aparece aquí por vez primera el vocablo *rachitis*, que Glisson justificaba por ser la columna vertebral "el primero y más importante asiento del mal",¹ y del cual derivan las denominaciones con que la enfermedad es conocida en cualquier idioma excepto el inglés.² Se dice³ que del nombre de un practicante empírico llamado Rickets, que por 1620 había adquirido fama en Dorset por su habilidad en curar el raquitismo, deriva el término en inglés, pero abundan las disquisiciones filológicas que dan mejor explicación al origen de la palabra.

No parecen haber sido tales motivos históricos los únicos por los que el raqui-



1 Página frontal de la tercera edición de la obra *De Rachitide* de Francis Glisson, publicada en Leyden en 1671.

tismo fue después conocido como la "enfermedad inglesa". Como la primeramente descrita enfermedad por contaminación atmosférica que parece ser, el raquitismo empezó a ser bien conocido al tiempo en que se iniciaba el empleo masivo de la hulla como combustible y pronto pasó de las islas británicas al continente europeo, a medida que a éste la revolución industrial lo cubría con un siniestro palio de humo de carbón, cuando a las angostas callejuelas de sus incipientes ciudades fabriles, se las describía tan carentes de luz solar como plenas de pobres.⁴ Abundan

en la literatura laica y médica de los siglos XVIII y XIX las descripciones tétricas de poblaciones en las que de calle en calle y de casa en casa podían encontrarse individuos lisiados por raquitismo, en tanto que casi no lo había en áreas rurales. Y así ha venido ocurriendo en todas partes. Si en 1890 el misionero Palm se maravillaba de "la ausencia de raquitismo entre los japoneses, comparada con la lamentable frecuencia con que se encontraba entre los niños pobres de los grandes centros de población de Inglaterra y Escocia",⁵ ya en 1906 los periódicos japoneses anunciaban con alarma que en la prefectura de Toyama había aparecido una enfermedad desconocida, la que pronto fue identificada como raquitismo grave.⁶

Es que "el raquitismo debe ser considerado como esencialmente un desorden climático", tal y como lo dice la primera frase del clásico tratado sobre raquitismo de Hess, aparecido en 1929.² En efecto, la epidemiología del raquitismo se comprende mejor si se le considera como padecimiento de la "civilización", de la vida ciudadina o quizás mejor, de la etapa de industrialización temprana. Momento que donde quiera que ocurre, parece caracterizarse por desequilibrio entre la eficiencia de las instalaciones industriales, el grado de saneamiento ambiental y la mejoría integral de las condiciones de vida de los trabajadores.

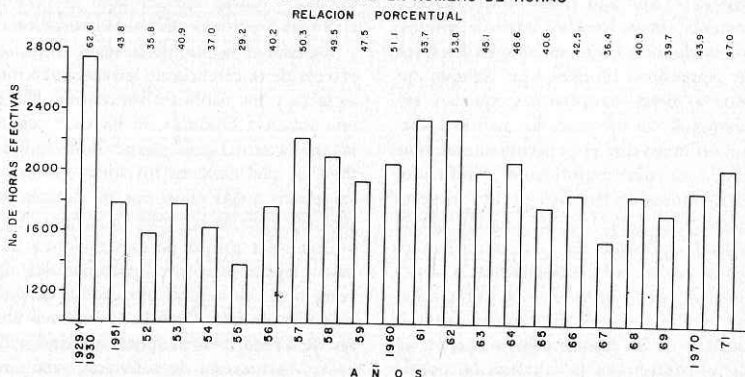
El desarrollo industrial urbano constituye por sí, en cualquiera latitud, un elemento raquitogénico importante. Así, el raquitismo también parece haber sido raro en la ciudad de México hasta el primer tercio de este siglo. Tal cosa se desprende de los resultados de encuestas que durante el decenio de los veinte realizaron los eminentes pediatras Mario Torroella y

Alvar Carrillo Gil y de las que en 1927 diera cuenta el primero de ellos en su trabajo de ingreso a la Academia Nacional de Medicina bajo el título *¿Por qué no existe el raquitismo en México?*⁷ En esta comunicación, Torroella sostiene tal cosa con la más absoluta certeza, "en virtud de nuestra luz solar la cual es óptima en nuestras altiplanicies... nuestra alimentación tan rica en calcio" y "la alimentación natural, que por fortuna en la inmensa mayoría de los casos, es la que reciben nuestros niños".

A juzgar por la escasa literatura y lo aislado de los casos comunicados en México durante los 20 años que siguieron al informe de Torroella,⁸⁻¹¹ verdaderamente el raquitismo no parece haber sido problema de salud en el país por aquellas épocas. Lo comenzó a ser cuando en el área metropolitana se operaron los cambios que la han llevado a sus actuales problemas de saneamiento ambiental.

La manera en que en la ciudad de México la contaminación atmosférica afecta a la radiación solar efectiva ha sido descrita detalladamente por Caloca.¹²⁻¹³ En un trabajo memorable por su acuciosidad y precisión, que le sirvió de tesis profesional, este autor comunicó la magnitud cambiante de la tasa anual de insolación, planteando además la posibilidad de que existiese correlación inversa entre ésta y la frecuencia del diagnóstico de raquitismo en el Hospital Infantil de México. En su segundo trabajo,¹³ Caloca confirmó sus primeros hallazgos. Es muy notoria la existencia de un fenómeno cíclico en la incidencia anual de la insolación real (fig. 2), la que se ve afectada además por el grado de turbidez atmosférica, misma que principalmente a expensas de polvos en suspensión y gases deri-

INCIDENCIA ANUAL DE LA RADIACION EFECTIVA PARA EL DISTRITO FEDERAL EN NUMERO DE HORAS



vados de la combustión de productos del petróleo, viene aumentando a razón de 2.5 por ciento al año y es modificada por los fenómenos de inversión atmosférica que ocurren en el Valle de México.¹⁴ La turbidez de la atmósfera incide sobre la magnitud de la radiación ultravioleta, la que medida directamente ha descendido de 8 a 5 por ciento de la insolación total y exhibe también correlación directa con la frecuencia del diagnóstico de raquitismo en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional.¹³ Hasta ahora no se había atribuido un papel, como causa importante de raquitismo, a la pérdida de radiación ultravioleta causada por contaminación del aire.¹⁵

El progresivo deterioro de la calidad de la radiación solar en el área metropolitana se agrega a las deficiencias habitacionales, ya sea que éstas concurren en viviendas oscuras situadas en calles angostas a las que apenas llega la luz solar, como es el caso en ciertas "zonas raquitogénicas" del primer cuadro de la ciudad,¹⁶

2 Radiación solar efectiva en el Distrito Federal (1951-1971).

o por el contrario, en habitaciones modernas por cuyas vidrieras no pasa la radiación ultravioleta. Por lo demás, en pacientes raquiticos de nuestro medio, es hallazgo constante la falta de exposición al sol, siendo las razones principales falta de conocimiento acerca de su importancia o de tiempo, ya que la tercera parte de las madres trabajan fuera de su hogar^{16, 17} y habitualmente los hermanos asisten a la escuela a horas que serían propicias para exponer al sol a su hermano menor. Motivos comparables prevalecen en la osteomalacia, cuando ocurre en mujeres ancianas que por solitarias y renuentes a salir de su casa o por impedimentos físicos, se ven sometidas a escasa o nula exposición a la luz solar; en tales casos, pudiera sumarse la carencia de calciferol al gradual deterioro del estado óseo que a edades avanzadas conduce a la osteoporosis senil.¹⁸

La influencia de "la falta de aire libre, luz solar y ejercicio físico" quedaría bien ilustrada, entre muchos otros ejemplos, por la ausencia de raquitismo en los hijos de campesinos hindúes, que aunque sujetos a dietas paupérrimas, quedan expuestos al sol mientras sus padres trabajan, en tanto que el padecimiento es muy común en niños musulmanes, confinados en la semioscuridad durante los primeros meses de la vida.¹⁹ Igual situación que la segunda, presente en niños semiabandonados, recibe en Centroamérica la denominación de "síndrome del cajón". Resultaría importante discriminar aquí el impacto de la desnutrición avanzada, ya que un defecto en la calcificación podría no manifestarse con claridad en huesos cuyos extremos no crecen de manera rápida. También al exceso de abrigo, que impediría el acceso de la radiación ultravioleta a la piel, pueden atribuirse no pocos casos de raquitismo. El grado de pigmentación cutánea es igualmente factor de eliminación por filtración de radiación ultravioleta.

Si bien la longitud de onda adecuada para prevenir el raquitismo va de 250 a 305 nanómetros (nm),²⁰ cuando la luz solar llega a la superficie de la tierra su longitud de onda mínima es de 290 nm, y eso en épocas del año y a horas óptimas. No debe extrañar pues que exista cierta variación estacional para el raquitismo. Ya a principios de este siglo se había observado que niños alemanes, nacidos en otoño y fallecidos en primavera, con gran frecuencia exhibían signos de raquitismo, en tanto que los nacidos en primavera y que morían por alguna causa en otoño, se veían libres de manifestaciones de la enfermedad.²¹ En la ciudad de México, la influencia de las estaciones sobre la inci-

dencia de raquitismo parece ejercerse a la inversa,¹⁷ quizás por ser aquí el verano época de acentuada nubosidad vespertina.

De cuál es la posible relación entre los efectos de la carencia de suficiente acción actínica y los hábitos alimentarios, habla una atractiva hipótesis de Jonxis,²² según la cual la actual predominancia de individuos de piel clara en las zonas nórdicas, se debería a que ellos, por ser capaces de absorber más de la pobre radiación ultravioleta solar propia de esas regiones, habrían tenido mayores oportunidades de verse libres de raquitismo que los de piel más pigmentada. Cuando un milenio antes de Cristo la agricultura suplantó a la pesca, fuente ésta de suficiente vitamina D para compensar la desventaja de poseer piel de color oscuro, se habrían extinguido gradualmente, por efectos del raquitismo, los grupos étnicos que la poseían. De estos pueblos ya casi sólo sobreviven los esquimales, también seriamente amenazados en la actualidad a medida que vienen sustituyendo su alimentación original rica en grasas procedentes de animales marinos por productos industrializados, cuyo aporte de vitamina D es demasiado escaso para prevenir el raquitismo allí donde no hay suficiente sol. Por igual motivo, hace algunos lustros volvió el raquitismo a ciudades del Reino Unido, particularmente entre inmigrantes indostanos, cuando al haberse considerado que por ser excesiva había ocasionado hipercalcemia en sujetos susceptibles, las autoridades sanitarias ordenaron reducir la suplementación de ciertos alimentos con vitamina D.²³

Entre los vertebrados, únicamente los peces son capaces de sintetizar calciferol sin el concurso de la radiación ultravioleta, que habitualmente no llega a las

profundidades en que aquellos viven. Las plantas la necesitan para la transformación del predecesor metabólico en ergocalciferol (vitamina D₂). En los mamíferos y particularmente en el humano, los rayos con longitud de onda indicada inducen la isomerización del 7-dehidrocolesterol presente en la epidermis a colecalciferol (vitamina D₃), lo que resulta en un contenido cutáneo promedio de 3.2 microgramos de calciferol por gramo de tejido,²⁴ el que absorbido por la microcirculación es transportado en el plasma sanguíneo unido a una alfa-2 globulina específica. Por su parte, el calciferol ingerido como vitamina D₂ de origen vegetal o como D₃, procedentes de animales, es absorbido en el duodeno y el yeyuno y unido a lipoproteínas llega a los linfáticos, para mezclarse con el colecalciferol endógeno y ser metabolizado o almacenado en el tejido adiposo o el músculo, donde sirve de reserva en condiciones de privación alimentaria o de falta de exposición a la luz solar.²⁵ En el hígado, el calciferol es subsecuentemente metabolizado a 25-hidroxicolecalciferol (25-HCC) o 25-hidroxiergocalciferol (25-HEC), según sea su origen,²⁶ circulando después, unido a la misma globulina transportadora de calciferol, hacia los depósitos de almacenamiento ya señalados o hacia el riñón. En este último, el 25-HCC es ya capaz de inducir resorción tubular de fosfato inorgánico²⁷ y por la acción de una enzima mitocondrial localizada en los túbulos próximos, es metabolizado a 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25-DHCC),^{28, 29} una sustancia poseedora de actividad biológica considerablemente mayor que la del calciferol³⁰ y hacia 24,25-dihidroxicolecalciferol (24,25-DHCC), compuesto de prometedora

acción biológica. Estos procesos son modulados por la paratohormona y la calcitonina, en el sentido de que la primera estimula la hidroxilación en el carbono 1 para la formación del compuesto activo y la segunda la hidroxilación en el carbono 24.³⁰ Si bien a fines de 1974 todavía pudiera parecer prematuro aseverar que 1,25-DHCC sea la hormona renal responsable de la absorción de calcio en el intestino, son grandes las probabilidades de que este sea el caso. Ya que *in vitro* esta sustancia ejerce una acción de resorción ósea cien veces mayor que 25-HCC,³² en el caso de que tal cosa acontezca de igual modo *in vivo*, sería ella el factor responsable de la remodelación ósea, acción bien conocida del calciferol.³³

Clásicamente, las acciones metabólicas del calciferol se ejercen a nivel de:³⁴⁻³⁶

1. Absorción de calcio (primaria) y de fosfatos (secundaria) en el intestino delgado.
2. Liberación y aposición de mineral óseo, con remodelación de hueso.
3. Regulación de la acción de la fosfatasa ósea.
4. Resorción renotubular de aminoácidos.
5. Metabolismo del citrato.

Los órganos en que ocurre la acción de calciferol son pues la mucosa intestinal, el hueso y el riñón. Se acepta que sus efectos sobre los dos primeros son de orden primario, pero aún no existe acuerdo acerca de si el túbulo renal es o no órgano blanco bajo condiciones fisiológicas. Ciertamente, las respuestas enumeradas son consecuencia de mecanismos a nivel molecular, que operan sobre el genoma para dar lugar a la síntesis de cier-

tas proteínas específicas, mediante las que opera la translocación del ion calcio y con ésta, la mineralización ósea.^{37, 38} Aparentemente, 1,25-DHCC induce la formación de la proteína portadora de calcio,³⁹ proceso que al igual que la absorción intestinal de calcio, es susceptible a la acción de compuestos inhibidores de la transcripción genética, ya que la citada hormona actúa a través de la síntesis del ácido ribonucleico mensajero polisomal, específicamente traducido a esa proteína transportadora.⁴⁰

En tanto que la 25-hidroxilasa, que interviene en la conversión inicial del colecalciferol, se encuentra en el intestino y el riñón además del hígado y parece carecer de mecanismos de regulación,⁴¹ la 1 α -hidroxilasa tiene localización exclusivamente renal y representa un importante punto de control metabólico. Cuando ocurre hipocalcemia y con ella secreción de hormona paratiroidea, aumentan la actividad de la 1 α -hidroxilasa y la producción de 1,25-DHCC, corrigiéndose la hipocalcemia como consecuencia de movilización activa de mineral óseo o de más intensa absorción intestinal de calcio. Al parecer, en este mecanismo regulador intervienen lo mismo la concentración sérica⁴² como la intrarrenal⁴³ de calcio, a la vez que la fosfatemia, esta última tanto por sí misma como por intermedio de las modificaciones en la secreción paratiroidea a que da lugar.⁴⁴

Despíndese de lo anterior que la acción del calciferol es parte de un complejo mecanismo de equilibrio hormonal, en el que participan, además del 1,25-DHCC, la hormona paratiroidea y la calcitonina; resulta del mismo el control de la "red de iones", que constituida por los de calcio, fosfato e hidrógeno se establece

entre las células, particularmente las óseas, paratiroideas, renotubulares y de la mucosa intestinal, y el resto del organismo. Elementos fundamentales que son en el control de la actividad celular, una alteración en la concentración intra o extracelular de uno de estos iones da lugar a cambios en los demás.⁴⁵ Así, las actividades metabólicas en los osteocitos, reguladas precisamente por tal "red iónica", de consuno con la acción de factores mecánicos, resultan en el control, tanto de la mineralización del hueso como de la diferenciación celular en el mismo. Obviamente, la función de tales mecanismos homeostáticos rebasa con mucho la relativamente sencilla de mantener a esa "constante fisiológica de la Naturaleza"⁴⁶ que es la concentración del ion calcio en el plasma sanguíneo.

Conviene recordar aquí que una característica fundamental de las células óseas es su capacidad de formar colágena y a la vez de controlar la subsecuente mineralización de la misma. Es esto último lo que distingue a las células que forman el hueso de las de otros tipos de tejido conectivo. Si bien la colágena ósea por sí misma difiere en muchos aspectos de la que se encuentra en los demás órganos de la economía, no solamente esta circunstancia sino también la existencia de una matriz extracelular orgánica sintetizada por las células óseas es lo que determina la magnitud de la calcificación del hueso. Ha sido ampliado ya el concepto de que dicha mineralización es único resultado de procesos fisicoquímicos en que intervienen las concentraciones de calcio, magnesio, sodio, hidrógeno y fosfatos en el líquido extracelular,⁴⁷⁻⁴⁹ en el sentido de que son las propias células formadoras de la matriz ósea las que a la vez

poseen mecanismos reguladores de calcificación de la misma.⁵⁰

A la luz de lo hasta aquí delineado, hay base para comprender la índole de las lesiones anatomopatológicas y de las manifestaciones clínicas y radiológicas que caracterizan al síndrome raquítico en general y así al raquitismo primario.

Merced a la grave distorsión de los muy complejos mecanismos fisicoquímicos que intervienen en la aposición de hidroxipatita y de fosfato cálcico amorfo que constituyen el mineral óseo, el hueso raquítico llega a ser tan blando que puede ser cortado con un cuchillo.¹⁸ Ya que en el hueso que crece el impacto de la carencia de mineral cálcico se ejerce principalmente sobre sus extremos,⁵¹ es el examen histológico de las epífisis y las uniones condrocostales el que revela cambios más intensos,⁵² que en esencia consisten en defecto de la mineralización del cartílago, falta de resorción de la zona de calcificación provisional, vascularización desordenada del cartílago de crecimiento, profunda desorganización de las columnas de condrocitos y gran exceso de hueso no calcificado (osteóide) y de los osteoblastos que lo producen, ya descritos en 1853 por Virchow. A la vez, el arreglo de las fibras colágenas en el hueso compacto es anormal, ya que se ordenan en sentido perpendicular a los canalículos de Havers, en vez de hacerlo de manera paralela a ellos.⁵³ Ya que el tejido osteóide no calcificado no puede ser resorbido, puesto que los osteoclastos solamente remueven matriz ósea mineralizada, no ocurre el remodelamiento del hueso, que normalmente es un proceso cíclico y continuo, con lo que se perpetúan las deformidades que sufre el hueso por virtud de su reblandecimiento.

En la población hospitalaria de la ciudad de México, el raquitismo se registra con mayor frecuencia entre lactantes de tres a seis meses de edad; según las distintas series, de dos tercios a tres cuartas partes de los casos ocurren antes de cumplir la de un año.^{12, 17, 54, 55} En otras áreas, donde las condiciones climáticas obligan y las culturales son propicias a la prevención sistemática con vitamina D pero ésta se realiza únicamente en lactantes, el padecimiento predomina en preescolares menores de tres años de edad.^{23, 56} Ello sugiere que la edad en que prevalece el raquitismo constituya un índice apropiado de la existencia y de la eficiencia de las medidas preventivas del padecimiento en determinado lugar.

Dentro de este panorama general destacan situaciones particulares. La especial predisposición del niño prematuro al raquitismo⁵⁷ obedecería a mayores requerimientos, debidos a su proporcionalmente elevada tasa de crecimiento, en presencia de almacenes tisulares de calciferol relativamente pobres.⁵⁸ El caso extremo del raquitismo ingénito es visto casi exclusivamente en hijos de madres osteomalácicas;⁵⁹ al respecto, interesa que en otras especies animales, se ha demostrado paso transplacentario de esteroides antirraquíticos.⁶⁰ También ocurre la enfermedad en niños en edad escolar y aún en púberes⁶¹ cuando por motivos varios que casi siempre involucran grave patología familiar, se les mantiene recluidos en sitios oscuros y privados de cuidados médicos.

Además del ya comentado efecto de la pigmentación de la piel sobre los requerimientos de calciferol,^{23, 62-65} se ha mostrado que la sensibilidad a su acción y por lo tanto la magnitud de los requerimientos de vitamina D varían de un suje-

to al otro.⁶⁶ Así, en cierto tipo de preescolares raquíticos, poseedores de una facies redonda de configuración peculiar, ojos muy grandes con escleróticas de tinte azulado y tendencia a graves deformaciones torácicas, conocidos por los autores del presente trabajo como de "cara de muñeca", se requiere para su curación de dosis más elevadas que las habituales, lo que permitiría especular acerca de la existencia de un verdadero espectro en la sensibilidad a calciferol, que fuese del raquítico ordinario cuyos hermanos no lo hubiesen sido, hasta los casos de franca resistencia a la vitamina D. Finalmente, se ha planteado la posibilidad de que la ingestión de dietas ricas en vegetales y por tanto en fitatos, capaces éstos de interferir con la absorción intestinal de calcio ingerido,⁶⁷ pudiese también constituir un factor capaz de precipitar o agravar el raquitismo,⁶⁸ si bien tal cosa ha sido puesta en duda.⁶⁹

Mención especial merece aquí, aunque propiamente se trata de raquitismo secundario, el que aparece en niños sometidos a tratamiento con medicamentos anticonvulsivantes. Tanto fenobarbital como difenilhidantoinato⁷⁰⁻⁷³ son capaces de inducir ciertas enzimas microsomales del hígado que dan lugar a hidroxilación de un buen número de hormonas esteroides y a su excreción por las vías biliares. El raquitismo o la osteomalacia consecutivos al empleo de esos medicamentos se explicarían pues también por incremento en el catabolismo del calciferol, constituyéndose así un caso claro de aumento en los requerimientos y mayor dependencia de vitamina D, lo que cuando las condiciones climáticas son de la índole arriba descrita, por suma de factores ocasionará enfermedad raquítica.

En la literatura se señala con insistencia que el raquitismo es bastante común en países tropicales.⁶²⁻⁶⁵ Pero entre nosotros, por razones probablemente de orden tradicional, derivadas quizás de la ahora falsa noción de que el raquitismo no existe en nuestro medio, el médico no parece tenerlo presente. Se explica así que pocas veces se practique la debida prevención^{16, 17} y también que la tasa de diagnósticos previos correctos de raquitismo en pacientes para quienes, casi siempre por el motivo de un proceso bronconeumónico o de una fractura espontánea, se busca atención hospitalaria, haya podido ser tan baja como de 4 por ciento.

Esto, pese a ser la signología bien conocida y las manifestaciones clínicas, bioquímicas y radiológicas muy evidentes en cuando menos 75 de cada cien casos.⁵⁴ El raquitismo no complicado se caracteriza por hipotonía muscular y lesiones esqueléticas, determinadas estas últimas por el patrón de crecimiento propio de cada región ósea. Pero mucho antes de que éstas ocurran, es posible ya encontrar signología de orden neurológico,⁷⁴ indebidamente catalogada muchas veces como de índole general e inespecífica. Síntomas claros de alteraciones funcionales del sistema nervioso incluyen intranquilidad, insomnio y muy frecuentemente sudación profusa durante el sueño y la alimentación. Muy aparente en lactantes pequeños es el fenómeno de la rotación cefálica, que cuando es intenso puede originar alopecia occipital, aunque hasta ahora no está bien estudiada la relación que estas manifestaciones guardan con las lesiones raquíticas.⁷⁵

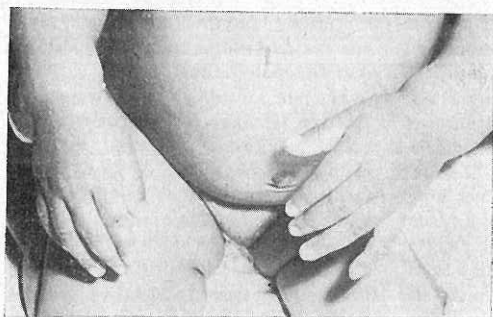
Por virtud del patrón de crecimiento cefalocaudal, al principio el crecimiento de los huesos es mayor en el cráneo y en

el tronco. Se comprende que en las primeras etapas de la vida extrauterina, sea en la cabeza donde aparezcan las manifestaciones esqueléticas más tempranas del raquitismo. Así, el reblandecimiento óseo zonal conocido por craneotabes, propia de los primeros seis meses de la vida, desaparece al término del primer año, aunque continúe el raquitismo;^{54, 55} en cambio, el retardo que sufre el proceso de cierre de la fontanela anterior suele ser todavía notorio en el segundo año de la vida. Ambas manifestaciones son índice de insuficiente apósito de hueso, en tanto que el característico cráneo cuadrado o natiforme obedece a exceso de osteoide, no resorbido con la debida oportunidad. La craneotabes se manifiesta principalmente en áreas parietooccipitales de poco espesor cercanas a las suturas lambdoideas; en niños prematuros puede observarse ya hacia los finales del segundo mes de la vida, pero es más frecuente en el tercero o cuarto. A partir del segundo semestre puede no ser ya demostrable, a causa del mayor espesor relativo de los huesos de la bóveda craneal. Al principio se reblandecen pequeñas zonas aisladas, que acaban confluyendo, y cuya consistencia recuerda a la de un cartón humedecido o una pelota de celuloide. Debe tenerse cuidado en no catalogar como craneotabes el hundimiento que se obtiene al oprimir la sutura lambdoidea, particularmente en niños en malas condiciones de nutrición. En más de 90 por ciento de los lactantes con craneotabes, pronto aparecen otros signos clínicos de raquitismo; es decir, como manifestación única persistente no debe ser considerada como patognomónica de raquitismo.⁷⁶ Ocasionalmente se presenta craniostosis como signo de raquitismo, al parecer oca-

sionada por la formación de puentes óseos una vez que ocurre calcificación del exceso de tejido osteoide.⁷⁷

Es entre los seis y los 18 meses que aparecen las mayores alteraciones torácicas del raquitismo. Entre ellas predomina el rosario costal, que si bien resalta fácilmente en pacientes desnutridos, no siempre es perceptible a primera vista, pero sí es palpable en niños eutróficos con abundante panículo adiposo. El rosario costal suele estar presente en 75 por ciento de los pacientes, debido como es a exceso de osteoide en las uniones condrocostales y siempre habla de actividad raquítica. El surco de Harrison, presente en 20 por ciento de los casos, en las caras anterior y laterales del tórax, es debido a la tracción que ejerce el diafragma en sus sitios de inserción, en tanto que el surco de Morrison, menos frecuente, se establece por hundimiento paralelo al rosario costal. Más raros y propios de edades mayores son tórax en quilla y cifoescoliosis, esta última cuando por razones de edad o de incapacidad física los pacientes permanecen sentados por tiempos prolongados.

Como consecuencia de estas deformaciones torácicas, el raquitismo grave trastorna la función respiratoria. Es notoria la taquipnea de los raquíticos y común la observación de que la caja torácica, en vez de expanderse, parezca contraerse con cada inspiración. La causa de lo anterior radica en la blandura de las estructuras óseas del tórax y tiene como consecuencia insuficiente ventilación pulmonar, la que a su vez puede originar atelectasias y predisponer al desarrollo de neumonías secundarias. Pero además de estas consecuencias mecánicas del raquitismo, se describen también lesiones pulmonares espe-



3 "Pulsera" raquíctica.

cíficas, con engrosamiento intersticial, hipertrofia de tejido conjuntivo y flacidez de los bronquiolos, causantes por sí mismas de insuficiencia respiratoria⁷⁸ y con expresión radiológica propia. Se ha señalado ya que con mucha frecuencia es precisamente un proceso neumónico el que en el raquíctico, al dar lugar a un estudio radiológico, conduce al diagnóstico de la enfermedad.⁶⁵ El origen raquíctico de estas lesiones pulmonares parece quedar confirmado por responder al tratamiento con vitamina D, aunque suelen requerir tiempos bastante largos para su curación total. Por supuesto, muchas de las lesiones pulmonares se perpetúan por infección grave acumulada, la que pudiera conceptuarse como complicación de la enfermedad.

Lo anterior pudiera ser también expresión de la mala resistencia del raquíctico a la infección. A la vez que los niños raquícticos sufren neumonía con doble frecuencia que los no raquícticos, también la tos ferina dura más en ellos y la tasa de letalidad por este padecimiento en lactantes se reduce a un tercio si se les trata con vitamina D; la respuesta inmunoló-

gica del raquíctico a la vacunación anti-pertusis es normal.⁷⁹

De las deformidades de los huesos de las extremidades, la que predomina es el ensanchamiento de las metafisis de los huesos largos, que sigue en frecuencia a la craneotabes como signo de raquitismo y que al igual que el rosario costal, se origina en tumefacciones constituidas por exceso de osteoide. Se manifiesta fundamentalmente por "pulsera raquíctica" (fig. 3), por engrosamiento de las falanges que recuerdan a la imagen de un "hilo de perlas" y por la doble giba maleolar (signo de Marfan).

La flexibilidad y blandura de los huesos en el raquitismo da lugar a la formación de arcos en sitios normalmente curvados y es causa frecuente de fracturas, clásicamente "en rama verde". Como consecuencia de lo anterior y de la forzada costumbre de los pacientes a sentarse apoyándose en los brazos, motivada por debilidad muscular y ligamentosa, se produce la deformación típica de las clavículas, del húmero, radio y cúbito.

En las extremidades inferiores, la acción de los músculos, aunada a la falta

de consistencia ósea, origina su anormal curvatura, aún antes de que el niño comience a caminar. La deformación de los miembros inferiores con rodillas en varo y la torsión tibial, ocurren con mayor frecuencia en niños en quienes todavía el raquitismo está activo cuando empiezan a caminar. El haber comenzado a "gatarear" sufriendo raquitismo activo, dará lugar a curvatura del fémur en sentido anteroposterior, y también a graves deformaciones de los antebrazos.⁸⁰

La primera dentición suele aparecer tardíamente; solamente las piezas permanentes o sea las que se encuentran en formación al ocurrir el proceso raquítico, exhiben lesiones en el esmalte, caracterizadas por bandas transversales y bordes irregulares. Más tarde, estos dientes de estirpe raquítica exhiben marcada propensión a caries.

Es muy notable la miopatía del raquitismo.⁸¹ A la vez que se describen disminución de actomiosina, fosfato de adenosina y de creatina, de glucógeno y de ácido láctico, las lesiones histológicas fundamentales consisten en hipotrofia acentuada, particularmente de las fibras de tipo C, ricas en mitocondrias y asiento de procesos oxidativos.⁸² Por analogía con lo que parece ocurrir en ciertos tipos de raquitismo hipofosfatémico secundario, se ha postulado que la miopatía pudiera obedecer a carencia de fosfatos en el sistema contráctil del músculo.⁸³

Expresión clínica de lo anterior, además de la hipotonía muscular generalizada que es manifestación esencial del raquitismo, es el "vientre de batracio", motivado por flaccidez de la musculatura del abdomen. La debilidad muscular se acompaña de la de ligamentos, la que para evitar que el cuerpo se doble al sen-

tarse, obliga al niño a sostener el cuerpo con los antebrazos. No existen raquíticos con músculos y ligamentos fuertes. Por otro lado, la pobreza de movimientos de los lactantes raquíticos, motivada por astenia y por dolores óseos, agrava desde luego la debilidad muscular.

Para la hepatomegalia, presente en buen número de casos, si bien pudiera constituir un fenómeno vicariante, no parece existir explicación satisfactoria. La esplenomegalia, cuando se encuentra, suele coincidir con anemia grave. Se describe en el raquitismo medula ósea infiltrada de osteoblastos,⁸⁴ en la que parece prevalecer un proceso de mielofibrosis reversible, que responde favorablemente a tratamiento con vitamina D.⁸⁵ Pero por lo común, la anemia del raquítico es ferripriva; su inicio es temprano y su gravedad no exhibe correlación con la del raquitismo en sí.⁸⁶ Para explicarla, no se postulan mecanismos convincentes.

Las manifestaciones clínicas hasta aquí descritas alcanzan particular gravedad con la forma clínica conocida como raquitismo distrófico u osteomalálico, en la cual las lesiones y deformaciones esqueléticas, particularmente las torácicas, las fracturas de costillas, clavículas y extremidades, así como la miopatía, son extremas. En nuestro medio, como también entre inmigrantes de piel muy pigmentada a ciudades industrializadas, estos casos son más frecuentes en preescolares.

Ocho de cada diez niños raquíticos que en México llegan a los hospitales, son desnutridos de segundo o de tercer grado^{12, 17, 55} y así ocurre también en otras áreas geográficas.^{87, 88} Si bien enfermedades crónicas graves suelen atenuar la gravedad del raquitismo⁸⁹ y las manifestaciones de éste no pueden desarrollarse

plenamente en ausencia de crecimiento,² también es verdad que en un niño no es concebible la interrupción total de éste.⁵¹ Explicase así que aunque el raquitismo suele ser más notorio en el niño eutrófico, también puede ocurrir bajo formas muy graves en desnutridos avanzados,³⁵ en quienes en Egipto por lo poco ostentoso de las lesiones óseas se habla de "raquitismo atrófico".⁸⁷ Interesa aquí que en animales se ha demostrado relación entre la ingesta de proteínas y la absorción de calcio, y que por lo tanto, a menor ingesta de aquellas disminuye también la absorción de este mineral. A la vez pudiera contribuir al raquitismo del desnutrido avanzado la hiperqueratosis tegumentaria que con frecuencia exhibe, actuando como un impedimento más a la penetración cutánea de la radiación ultravioleta.⁹⁰

Se ha señalado ya que la prematurez predispone al raquitismo, el que se explica de una parte porque, por ocurrir la mineralización esquelética durante el último trimestre del embarazo, los huesos de un recién nacido prematuro son pobres en sales de calcio; y por otra, por la acelerada tasa de crecimiento que caracteriza a estos pacientes cuando su evolución es satisfactoria. Se dice que si la alimentación es insuficiente en calcio, como pudiera ocurrir con la lactancia exclusiva al seno, el raquitismo no responde bien a la administración de vitamina D. También aquí el padecimiento se complica con frecuencia con infección respiratoria, ictericia y anemia.⁹¹

Ocasionalmente puede observarse tetania, con laringismo estriduloso y convulsiones, que pueden dar lugar a desenlace fatal⁹² o a secuelas mentales.⁹³ La tetania latente que en ocasiones se produce en etapas iniciales del tratamiento del raqui-

tismo suele ser menos peligrosa; el síndrome es excepcional en los raquitismos graves,⁹⁴ gracias a la antes mencionada acción reguladora de la calcemia; cuando sí ocurre, se la atribuye a relativa insensibilidad del túbulo renal a la hormona paratiroidea,⁹⁵ o a la acción predominante de la calcitonina, particularmente si se administran fosfatos.⁹⁶

Fuera de los casos de tetania, no es común encontrar hipocalcemia en el raquitismo agudo, precisamente porque en virtud de la eficiente acción homeostática de la hormona paratiroidea, se mantiene la concentración sanguínea normal del calcio ionizado.

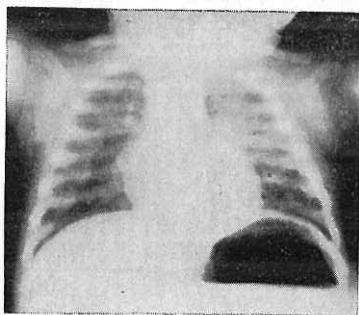
La calcemia total y sobre todo la fosfatemia, casi siempre se encuentran disminuidas en el raquitismo, por lo que el producto empírico de ambas concentraciones expresadas en miligramos por 100 ml. de plasma no llega a la cifra de 40 (índice de Kramer),⁹⁷ considerada como mínima para que pueda existir mineralización ósea normal.

La fosfatasa alcalina sanguínea se ve consistentemente elevada en el raquitismo, pero debe tomarse muy en cuenta que ya que en el desnutrido grave la concentración de esta enzima se encuentra muy disminuida,⁹⁸ cuando a la desnutrición se agrega raquitismo, la actividad fosfatásica puede hallarse dentro de los límites altos de lo normal.⁹⁹ Al mejorar el estado nutricional sin que se haga tratamiento del raquitismo, la concentración de la fosfatasa alcalina se eleva, llegando en estas circunstancias a niveles patológicos. Al igual que como puede ocurrir en niños prematuros, el raquitismo "larvado" que en ocasiones se encuentra en desnutridos, se hace notorio al ocurrir la recuperación nutricional.

Es propio del raquitismo primario un estado de acidosis metabólica originada en el túbulo renal próximo,¹⁰⁰ quizás por efecto de la hormona paratiroidea sobre la secreción de hidrogeniones y secundaria-mente, la resorción de bicarbonato. El contenido plasmático y urinario de citra- to se ve reducido en el raquitismo,¹⁰¹ de la misma manera que en la desnutrición avanzada,⁸⁷ y tal fenómeno se acentúa cuando existen al mismo tiempo ambos padecimientos.

Muy característica del raquitismo pri- mario es la hiperaminoaciduria generali- zada,¹⁰² debido a reducción en la resor- ción de aminoácidos por parte de las células del túbulo renal próximo.¹⁰³ Pare- ce ser esto un índice sensible y temprano de carencia de calciferol, que particular- mente en niños prematuros raquítics precede a la alteración de la calcemia y de la fosfatemia y a los cambios radioló- gicos.¹⁰⁴ El efecto de vitamina D sobre la aminoaciduria es tardío, desapareciendo la anormalidad sólo cuando cura el raqui- tismo. Cabe señalar que también el des- nutrido avanzado exhibe aminoaciduria, particularmente cuando se le realimenta, pero en la misma participa la taurina, aminoácido no presente en la orina de los raquítics.¹⁰⁵

Las manifestaciones radiológicas del raquitismo dan fe de las lesiones histoló- gicas y de las manifestaciones clínicas arriba descritas.^{106, 107} Así, en el cráneo se encuentra adelgazamiento de las tablas de la bóveda, con osteoporosis y algunas veces deformidades de los maxilares. En la columna vertebral pueden existir ma- nifestaciones de desmineralización y quan- do el proceso es avanzado, reducción de la altura de los cuerpos vertebrales, dan- do la apariencia de ensanchamiento del

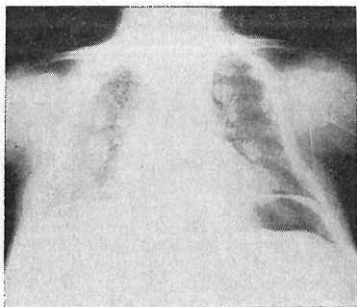


4 Apariencia radiológica de un tórax de raquí- tico. Desmineralización de costillas, rosario condro- costal y zona neumónica.

espacio intervertebral. Cuando existen, se demuestran también cifosis y escoliosis.

El tórax es rico en manifestaciones radiológicas. Cambia en su aspecto gene- ral, con la porción superior estrecha y la inferior ampliada. Se aprecia ensancha- miento de la extremidad esternal de las costillas, o sea el rosario costal, como una serie de sombras circulares superpuestas proyectadas sobre los campos pulmonares (fig. 4). Los campos pulmonares pueden revelar sombras difusas, irregulares, que aunque casi siempre corresponden a ate- lectasias parciales, son conocidas con el nombre de neumonía de Caffey (fig. 5). No son raras las fracturas costales. Las escápulas y las clavículas muestran las de- formaciones ya descritas.

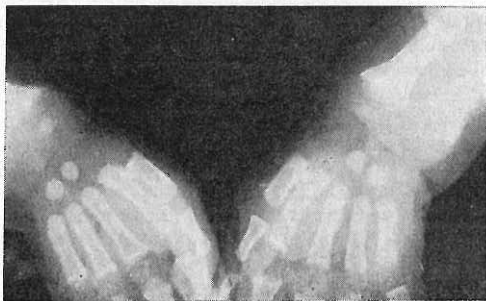
Pero es en los huesos largos donde son más claras las lesiones raquítics. Predo- minan precisamente en los extremos óseos de más rápido crecimiento en la edad de la lactancia, o sean los próximos de los húmeros y tibias y distantes de radios, cúbitos y fémures. Para entenderlas re- cuerde que no hay depósito de calcio en las formaciones cartilaginosas de la



5 Marcada deformación torácica, desmineralización de las costillas y neumonía de Caffey.

epífisis, desordenándose las columnas de células cartilaginosas; además, al no ocurrir la descalcificación y vascularización de las zonas previamente calcificadas, se reduce la densidad del hueso. Así, en vez de la línea clara nítida regular que representa a la zona provisional de calcificación en el extremo del hueso, esta zona desaparece; ya que las células cartilaginosas no calcifican, el cartílago se ensancha y su línea de demarcación se esfuma. El extremo distante del hueso tiene apariencia desgarrada y particularmente en el cúbito, se hunde el área central de la epífisis,

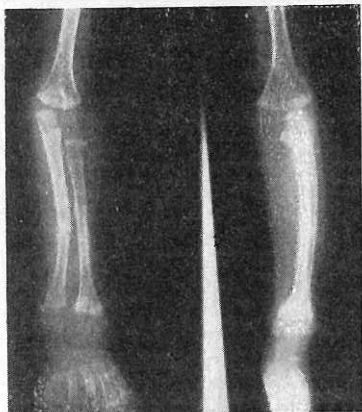
apareciendo imagen de copa (fig. 6). El centro epifisario adyacente deja de verse o adquiere forma irregular, con lo que el espacio que separa la línea metafisaria del núcleo epifisario aumenta de tamaño. Las cortezas de los huesos largos disminuyen en espesor, con lo que se hace visible el periostio. Quedan de manifiesto las curvaturas anormales (fig. 7) y las fracturas, que pueden ser múltiples (fig. 8). Una vez iniciada la curación del hueso raquítico, rápidamente se restituyen las estructuras afectadas, después de una etapa transitoria en que la zona de calcificación preparatoria adquiere un grosor anormal, manifestándose como una línea opaca transversa entre la metáfisis y la epífisis (fig. 9). Después comienza la mineralización en el espacio entre esta línea y la metáfisis, manifestada como una banda densa. En las diáfisis, que por largo tiempo persisten desmineralizadas, el exceso de osteoide subperióstico no calcificado se resorbe con lentitud y las corticales persisten engrosadas por varios años en el borde cóncavo, como expresión de su paulatino remodelamiento; a la postre, puede resultar de ello la restauración del eje normal del hueso. La resorción



6 Radiografía de los puños de un niño raquítico. Ensanchamiento de los extremos de radio y cúbito, que se ven deshilachados e irregulares, con ampliación de la línea epifisaria e imagen de copa en el cúbito.



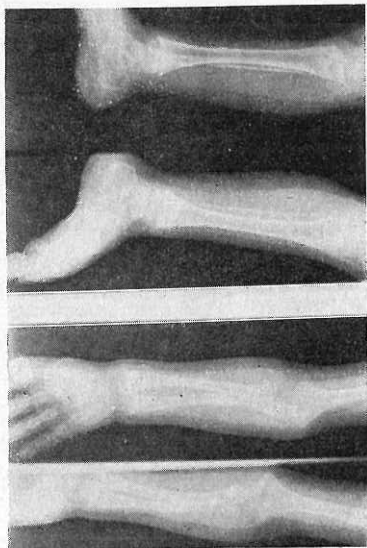
7 Deformaciones tardías de huesos largos.



8 Fracturas múltiples, de tipo Looser-Milkman, más comunes en la osteomalacia del adulto que en el raquitismo primario.

puede no restituir totalmente la cavidad medular normal, con el resultado de que las diáfisis semejan un matraz de Erlenmeyer de perfil; las metafisis raquíticas, cuando por virtud del crecimiento van quedando incluidas en la diáfisis, se continúan manifestando por configuración anormal del retículo esponjoso e islotes de cartílago que no pudieron calcificar suelen quedar atrapados en la diáfisis y persistir como defectos transparentes en el hueso.

Al hablar de la prevención y tratamiento del raquitismo, recuérdese que la historia de la vitamina D comienza con la del raquitismo.³⁶ Ella nos da cuenta de cómo el aceite de pescado fue cura popu-



9 Raquitismo en proceso de curación. Regeneración ósea temprana; persiste acentuada desmineralización.

lar para el raquitismo mucho antes de que mereciese el reconocimiento de la profesión médica; de cómo en 1827, Bretonneau había dado dimensión científica a la comprobación de las propiedades antirraquíticas del aceite de hígado de bacalao; de cómo Shabad demostró que este aceite pero no el de ajonjolí, mejoraba la absorción intestinal de calcio; de cómo, una vez que quedó forjado el concepto de vitamina por Gowland Hopkins y Funck, Mellanby había logrado producir raquitismo en cachorros y al lograr curarlos con aceite de hígado de bacalao, había atribuido tal efecto a la ya para entonces descubierta vitamina A; de cómo McCollum, Sherman y Korenchevsky identificaron al factor curativo como diferente de esa vitamina; de cómo en 1919 Huldchinsky logró la dramática curación de cuatro niños raquíticos sometiéndolos a la radiación de una lámpara de vapor de mercurio; de cómo por esos años quedó esclarecida la faceta nutricional del problema al demostrar Hess que para la curación del raquitismo en ratas, tan útil como la radiación de los animales lo era la de su alimento; de cómo se descubrió que una sustancia activamente antirraquítica podía ser producida por irradiación del ergosterol vegetal; de cómo Bourdillon logró aislar, en 1929, la vitamina D pura.

Cuando no existe seguridad de que sea adecuada y suficiente la radiación solar disponible, como pudiera ser el caso en el área metropolitana de México, durante los primeros 18 meses de la vida se debe hacer prevención sistemática del raquitismo con vitamina D; en los países nórdicos, así debe procederse hasta la edad de cinco años.¹⁰⁸ Ninguno de los alimentos naturales de uso normal en los prime-

ros años de la vida la contiene en cantidades acordes con los requerimientos.

El raquitismo puede ser prevenido con dosis diarias de 400 a 800 unidades internacionales (U.I.), equivalentes de 10 a 20 microgramos de vitamina D₂ o D₃,¹⁰⁹ en lo que se conoce como profilaxis medicamentosa continua.⁷⁶ Niños prematuros parecen requerir dosis más elevadas, de hasta 2 000 U.I. al día, durante los primeros tres meses de la vida; más tarde, bastan las señaladas para niños de peso normal al nacer. En todo caso, la administración preventiva de vitamina D debe ser iniciada desde la primera semana de vida; no tiene lugar aquí la administración de dosis masivas periódicas de vitamina D,¹¹⁰ que más que asegurar una prevención adecuada, implica riesgo de fenómenos de sobredosificación. Instrucciones claras y sencillas, proporcionadas a las madres junto con una dotación suficiente de vitamina D para un mes, al momento de ser ellas dadas de alta del hospital, son el mejor método preventivo de actitudes desaprensivas y así se ha logrado asegurar la administración correcta de la dosis diaria.^{111, 112}

Además, como medida de salud pública, debe considerarse en cada país la conveniencia de suplementar con calciferol, leche y alimentos sólidos destinados a lactantes y preescolares. Siempre debe ser tomada en consideración la variación, en un sentido u otro, de los requerimientos individuales de vitamina D y de sensibilidad a la misma. Esta última, si es mayor de la normal, configura el riesgo de hipercalcemia,¹¹³ la que ciertamente ocurre con suma frecuencia cuando se administran dosis masivas de vitamina D,¹¹⁴ como las que con el espurio propósito de prevenir infecciones banales de las

vías aéreas, lamentablemente acostumbra proporcionar la población económicamente acomodada de nuestro país a sus hijos. Recientemente se ha encontrado relación entre la ingestión de más de 1 200 U.I. (30 microgramos) diarios de vitamina D y la frecuencia ulterior de infarto miocárdico.¹¹⁵

La curación del raquitismo no requiere habitualmente de más de 5 mg. de vitamina D₂ o D₃, la que debe ser administrada por vía bucal en dosis diarias de 2 000 a 4 000 U.I. (0.05 a 0.1 mg.), durante seis a doce semanas. El dihidrotaquisterol es de igual efectividad que la vitamina D para el tratamiento del raquitismo.¹¹⁶

Por lo que toca al calcio, conviene recordar que por sí sola, una ingesta baja del mismo no es capaz de causar raquitismo.¹¹⁷ Sin embargo, el tratamiento debe asegurar la ingestión adecuada de calcio, sobre todo para prevenir la ocurrencia de hipocalcemia al iniciarse el proceso de curación, pero nunca mezclada con la propia vitamina D, ya que ello origina el rápido deterioro de ésta.¹¹⁸

A pesar de la gran capacidad de reconstrucción y remodelación que caracteriza al hueso del niño, son numerosas las secuelas del raquitismo que únicamente se corrigen mediante cirugía ortopédica.

REFERENCIAS

1. Peiper, A.: *Quellen zur Geschichte der Kinderheilkunde*. Berna, Verlag Hans Huber, 1966, p. 104.
2. Hess, A. F.: *Rickets, including osteomalacia and tetany*. Filadelfia, Lea & Febiger, 1929, p. 30.
3. Ell, B.: *Rickets and rachitis*. Lancet 1:1113, 1972.
4. Loomis, W. F.: *Rickets*. Scient. Amer, 223: 77, 1970.
5. Palm, T. A.: *The geographical distribution and etiology of rickets*. Practitioner 45:270, 1890.
6. Sano, T.; Ishikawa, J. y Nakagawa, I.: *60 years of rickets since the memorial discovery in Japan*. II International Symposium on Rickets Problems. XI International Congress of Pediatrics. Tokio, 1965.
7. Torroella, M. A.: *¿Por qué no existe el raquitismo en México?* GAC. MÉD. MÉX. 58:765, 1927.
8. Baz Dresh, E.: *El raquitismo en México*. Rev. Mex. Pueric. 1:42, 1930.
9. González Calzada, D. y Soto, R.: *Raquitismo en México*. Rev. Mex. Pueric. 7:19, 1936.
10. Farrill, J. y Gómez Jáuregui, E.: *Un caso de raquitismo*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.) 1:75, 1944.
11. Alvarez de los Cobos, J.: *Raquitismo florido y sífilis congénita*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.) 1:46, 1944.
12. Caloca Moreno, V.: *Correlación clínico radiológica y de laboratorio del raquitismo por avitaminosis con base en expedientes clínicos*. Tesis profesional. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México, 1964.
13. Caloca Moreno, V.; Galindo Estrada, I. y Frenk, S.: *Aspectos biometeorológicos en el raquitismo carencial*. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 4:115, 1973.
14. Viniegra, G.: *Factores ecológicos en el Distrito Federal*. En: *Raquitismo*. Problemas en Pediatría. México, Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1963, p. 301.
15. Heimann, H.: *Efectos de la contaminación del aire sobre la salud*. En: *Contaminación de la atmósfera*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1962, p. 218.
16. Estrada Villegas, A. y Estrada Villegas, O.: *El raquitismo como problema social*. Tesis recepcional. Escuela Técnica No. 7 de Trabajo Social. S. E. P. México, 1966.
17. Larracilla Alegre, J.; Pérez Arteaga, L.; Juárez Frausto, A. y Escárcega, S.: *Raquitismo carencial. Aspectos clínicos y epidemiológicos en 70 casos*. GAC. MÉD. MÉX. 108:373, 1974.
18. Nordin, B. E. C.: *Metabolic bone and stone disease*. Edinburgo, Churchill Livingstone, 1973, p. 53.
19. Hutchison, H. S. y Shah, S. J.: *The etiology of rickets, early and late*. Quart. J. Med. 15:167, 1922.
20. Knudson, A. y Berford, F.: *Quantitative studies of the effectiveness of U.V. radiation of various wavelengths in rickets*. J. Biol. Chem. 124:287, 1938.
21. Schnorl, G.: *Die pathologische Anatomie der rachitischen Knochenerkrankung*. Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 4:403, 1909.
22. Jonxis, J. H. P.: *Some investigations on rickets*. J. Pediat. 59:607, 1961.
23. Arneil, G. C. y Crosbie, S. C.: *Infantile rickets returns to Glasgow*. Lancet 2:423, 1963.

24. Rauschkolb, E.; Davis, H. W.; Fenimore, D.; Black, H. y Fabre, L. F.: *Identification of vitamin D₃ in human skin*. J. Invest. Dermatol. 52:289, 1969.
25. Rosenstreich, S. J.; Rich, C. y Volwiler, W.: *Deposition in and release of vitamin D from body fat: evidences for a storage site in the rat*. J. Clin. Invest. 50:679, 1971.
26. Blunt, J. W.; DeLuca, H. F. y Schnoes, H. K.: *25-hydroxycholecalciferol. A biologically active metabolite of vitamin D*. Biochemistry 7:3317, 1968.
27. Puchett, J. B.; Morant, J. y Kurnick, W.: *Evidence for a direct action of cholecalciferol and 25-hydroxycholecalciferol on the renal transport of phosphate, sodium and calcium*. J. Clin. Invest. 51:373, 1972.
28. Holick, M. F.; Schnoes, H. K.; DeLuca, H. F.; Suda, T. y Cousins, R. J.: *Isolation and identification of 1,25-dihydroxycholecalciferol, a metabolite of vitamin D active in intestine*. Biochemistry 10:2799, 1971.
29. Fraser, D. R. y Kodicek, E.: *Unique biosynthesis by kidney of a biologically active vitamin D metabolite*. Nature 228:764, 1970.
30. Tanaka, Y.; Frank, H. y DeLuca, H. F.: *Biological activity of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in the rat*. Endocrinology 92:417, 1973.
31. DeLuca, H. F. y Kleiner-Bosaller, A.: *Metaboliten von Vitamin D als Hormone in der Regulation des Calcium- und Phosphatstoffwechsels*. Mschr. Kinderheilk. 121:329.
32. Raisz, L. G.; Trummel, C. L.; Holick, M. F. y DeLuca, H. F.: *1,25-dihydroxycholecalciferol. A potent stimulator of bone resorption in tissue culture*. Science 175:768, 1972.
33. Avioli, L. V.: *Vitamin D₃ metabolism in man and its relation to disorders of mineral metabolism*. En: *Clinical aspects of metabolic bone disease*. Frame, B.; Parfitt, A. M. y Duncan, H. (Eds.). Amsterdam, Excerpta Medica, 1973, p. 355.
34. Fanconi, G.: *Variations in sensitivity to vitamin D: from vitamin D resistant rickets, vitamin D avitaminotic rickets and hypervitaminosis D to idiopathic hypercalcaemia*. En: *Bone structure and metabolism*. Wolsstenholme, G. E. W. y O'Connor, C. M. (Eds.). Londres, J. & A. Churchill Ltd., 1956, p. 187.
35. Jackson, W. P. U.: *Calcium metabolism and bone disease*. Londres, E. Arnold (Publishers), 1967, p. 66.
36. Fourman, P.; Royer, P.; Levell, M. y Morgan, D. B.: *Calcium metabolism and the bone*. 2a. ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1968, p. 271.
37. Nichols, G.; Hirschmann, P. y Rogers, P.: *Bone cells, calcification and calcium homeostasis*. En: *Cellular mechanisms for calcium transfer and homeostasis*. Nichols, G. y Wasserman, R. H. (Eds.). Nueva York, Academic Press, 1971, p. 211.
38. Haussler, M. R.: *Vitamin D: mode of action and biomedical applications*. Nut. Rev. 32:257, 1974.
39. Wasserman, R. H. y Taylor, A. M.: *Vitamin D-dependent calcium binding protein*. J. Biol. Chem. 243:3987, 1968.
40. Entage, J. S.; Lawson, D. E. M. y Kodicek, E.: *Vitamin D-induced synthesis of mRNA for calcium-binding protein*. Nature 246:100, 1973.
41. Tucker, G.; Gaghon, R. E. y Haussler, M. R.: *Vitamin D₃-hydroxylase: tissue occurrence and apparent lack of regulation*. Arch. Biochem. Biophys. 155:47, 1973.
42. Fraser, D. R. y Kodicek, E.: *Regulation of 25-hydroxycholecalciferol-1-hydroxylase activity in kidney by parathyroid hormone*. Nature (New Biol.) 241:163, 1973.
43. Galante, L.; Colston, K. W.; Evan, I. M. A.; Byfield, P. G. H.; Mathews, E. W. y MacIntyre, I.: *The regulation of vitamin D metabolism*. Nature 244:438, 1973.
44. Tanaka, Y. y DeLuca, H. F.: *The role of inorganic phosphate in the control of vitamin D metabolism*. Arch. Biochem. Biophys. 154:566, 1973.
45. Rasmussen, H. y Bordier, P.: *The physiological and cellular basis of metabolic bone disease*. Baltimore, Williams & Wilkins Co. 1974, pp. 71 y 305.
46. McLean, F. C. y Hastings, A. B.: *Clinical estimation and significance of calcium ion concentration in blood*. Amer. J. Med. Sci. 189:601, 1935.
47. Albright, F. y Reifenstein, E. C.: *The parathyroid glands and metabolic bone disease*. Baltimore, Williams & Wilkins Co. 1948.
48. McLean, F. C. y Urist, M. R.: *Bone. An introduction to the physiology of skeletal tissue*. Chicago, The University of Chicago Press, 1955.
49. Neuman, W. F. y Neuman, M. W.: *The chemical dynamics of bone mineral*. Chicago, The University of Chicago Press, 1958.
50. Vaughan, J. M.: *The physiology of bone*. Oxford, Clarendon Press, 1970, p. 325.
51. Park, E. A.: *The imprinting of nutritional disturbances on the growing bone*. Pediatrics 33:815, 1964.
52. Collins, D. H.: *Pathology of bone*. Londres, Butterworths, 1966.
53. Engfeldt, B. y Zetterström, R.: *Biophysical studies of bone tissue of dogs with experimental rickets*. A. M. A. Arch. Path. 59:321, 1955.
54. Cuenca Pérez, L. A.: *Raquitismo por carencia de vitamina D en el niño menor de dos años*. Tesis de Internado. Hospital Infantil de México, 1962.
55. De la Torre, J. A. y Cuenca Pérez, L.: *Aspectos clínicos*. En: *Raquitismo*. Problemas en Pediatría. México, Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1963, p. 275.

56. Arneil, G. C.: *Rickets recurs in British children because of weaning to mixed diet in abandoning dried milk*. Practitioner 192: 652, 1964.
57. Alvarez de los Cobos, J.: *Raquitismo en prematuros*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.) 6:375, 1949.
58. Lewin, P. K.; Reid, M.; Reilly, B. J.; Swyer, P. R. y Fraser, D.: *Iatrogenic rickets in low-birth weight infants*. J. Pediat. 78: 207, 1971.
59. Snapper, I.: *Osteomalacia in North China: its relationship to pregnancy and lactation*. Ann. N. Y. Acad. Sci. 64:351, 1956.
60. Haddad, J. G.; Boisseau, V. y Avioli, L. V.: *Placental transfer of vitamin D₃ and 25-hydroxycholecalciferol in the rat*. J. Lab. Clin. Med. 77:908, 1971.
61. Moncrieff, M. W.; Lunt, H. R. W. y Arthur, L. J. H.: *Nutritional rickets at puberty*. Arch. Dis. Childh. 48:221, 1973.
62. Stransky, E. y Dizon, P. O.: *Rickets in the tropic. A case report from Manila City*. J. Trop. Pediat. 1:232, 1955.
63. Mariam, T. W. y Sterky, G.: *Severe rickets in infancy and childhood in Ethiopia*. J. Pediat. 82:876, 1973.
64. Preece, M. A.; McIntosh, W. B.; Tomlinson, S.; Ford, J. A.; Dunnigan, M. G. y O'Riordan, J. L. H.: *Vitamin-D deficiency among Asian immigrants to Britain*. Lancet 1:907, 1973.
65. Hodgkin, P.; Hine, P. M.; Kay, G. H.; Lumb, G. A. y Stanbury, S. W.: *Vitamin-D deficiency in Asians at home and in Britain*. Lancet 2:167, 1973.
66. Rodríguez Soriano, J.; Einhorn, A.; Slark, H. y Edelmann, C. M.: *Deficiency type rickets due to decreased sensitivity to vitamin D*. J. Pediat. 68:227, 1966.
67. Irving, J. T.: *Calcium metabolism*. Londres, Methuen & Co. Ltd. 1957, p. 21.
68. Wills, M. R.; Phillips, J. B.; Day, R. C. y Bateman, E. C.: *Phytic acid and nutritional rickets in immigrants*. Lancet 1:771, 1972.
69. Dent, C. E.; Rowe, D. J. F.; Round, J. M. y Stamp, T. C. B.: *Effect of chapattis and ultraviolet irradiation on nutritional rickets in an Indian immigrant*. Lancet 1:1282, 1973.
70. Dent, C. E.; Richens, A.; Rowe, D. J. F. y Stamp, T. C. B.: *Osteomalacia with long-term anticonvulsant therapy in epilepsy*. Brit. Med. J. 4:69, 1970.
71. Lifshitz, F. y Maclaren, N. K.: *Vitamin D-dependent rickets in institutionalized, mentally retarded children receiving long-term anticonvulsant therapy. I. A survey of 288 patients*. J. Pediat. 83:612, 1973.
72. Medlinsky, H. L.: *Rickets associated with anticonvulsant medication*. Pediatrics 53:91, 1974.
73. Silver, J.; Davies, T. J.; Kupersmitt, E.; Orme, M.; Petrie, A. y Vajda, F.: *Prevalence and treatment of vitamin D deficiency in children on anticonvulsant drugs*. Arch. Dis. Childh. 49:344, 1974.
74. Sviatkina, K.; Jvul, A. y Rassolova, M.: *Raquitismo*. Bolinches Sala, R. (Trad.). Moscú, Editorial Mir. 1968, p. 54.
75. Hoevens, O. y Reiss, D.: *Raquitismo hipovitaminósico*. En: *Enciclopedia pediátrica*. Opitz, H. y Schmid, F. (Eds.). Días Vázquez, J. (Trad.). Madrid, Ediciones Morata, 1967, p. 491.
76. Hövels, O.: *Klinik und Pathophysiologie der Rachitis. II. Prophylaxe und Therapie*. Mschr. Kinderheilk. 121:345, 1973.
77. Reilly, B. J.; Leeming, J. M. y Fraser, D.: *Craniosynostosis in the rachitic spectrum*. J. Pediat. 64:396, 1964.
78. Petrescu-Coman, V.; Veidenfeld-Stein, R.; Georgehe, V.; Nivola, C.; Scurtu, E.; Ciofu, C.; Vlad, E.; Spodheim, M. y Popescu-Miclosanu, S.: *Pulmonale Rachitis*. Mschr. Kinderheilk. 121:366, 1973.
79. Ströder, J.: *Infektabwehr bei Rachitis*. Mschr. Kinderheilk. 121:354, 1973.
80. Nordio, S. y Antener, I.: *Il rachitismo*. Milán, Minerva Pediatrica, 1964.
81. Thomas, P. K.: *Metabolic myopathy*. Postgrad. Med. J. 43:103, 1967.
82. Schimrigk, K. y Ströder, J.: *Morphologie und Histochemie der Skelettmuskulatur bei Rachitis*. Mschr. Kinderheilk. 121:372, 1973.
83. Pollack, J. S.; Schiller, A. L. y Crawford, J. D.: *Rickets and myopathy cured by removal of a nonossifying fibroma of bone*. Pediatrics 52:364, 1973.
84. Willemin-Clog, L.; François, P. y Mazabraud, A.: *L'hyperostéoblastose du rachitisme commun du nourrisson (note complémentaire)*. Presse Méd. 70:1499, 1962.
85. Cooperberg, A. A. y Singer, O. P.: *Reversible myelofibrosis due to vitamin D deficiency rickets*. Canad. Med. Ass. J. 94:392, 1966.
86. Peña, J.; Cerqueiro, M.; Belmonte, V.; Del Río, R. y Del Nestal, A.: *Estudios hematológicos en el raquitismo común*. Rev. Esp. Pediat. 20:15, 1964.
87. Aboud-Dahab, Y. M. y Zaki, K.: *Studies on rickets and malnutrition in the undernourished child*. Amer. J. Clin. Nutr. 13: 98, 1963.
88. Nagi, N. A.: *Vitamin D deficiency rickets in malnourished children*. J. Trop. Med. Hyg. 75:251, 1972.
89. Park, E. A.: *The influence of severe illness on rickets*. Arch. Dis. Childh. 29:369, 1954.
90. Gillman, J. y Gillman, T.: *Perspectives in human malnutrition*. Nueva York, Grune & Stratton, 1951, p. 393.
91. Rossier, A.; Paupe, J.; Michelin, J. y Larnaudie, L.: *Dystrophie osseuse ostéomalacique chez d'extrêmes prématurés (7 observations)*. Arch. Franc. Pédiat. 15:477, 1958.
92. Küster, F.: *Zwei Todesfälle durch Rachitis*. Deutsche Med. Wschr. 89:1497, 1964.

93. Voigt, R.: *Die Bedeutung der Spasmophilie für die Entstehung cerebraler Dauerschäden*. Mschr. Kinderheilk. 90:294, 1942.
94. Alajouanine, T.; Contamin, F. y Cathala, H. P.: *Le syndrome tétanie*. Paris, J. B. Bailliere et Fils, Edit. 1958, p. 172.
95. Taitz, L. S. y De Lacy, C. D.: *Parathyroid function in vitamin D deficiency rickets. II. Relationship of parathyroid function on bone changes and incidence of tetany in vitamin D deficiency rickets in South African Bantu infants*. Pediatrics 30:884, 1962.
96. Wilhelm, G.: *Klinik und Pathophysiologie der Rachitis*. Teil I. Pathophysiologie. Mschr. Kinderheilk. 121:537, 1975.
97. Howland, J. y Kramer, B.: *Calcium and phosphorus in the serum in relation to rickets*. Amer. J. Dis. Child. 22:105, 1921.
98. Gómez, F.; Ramos Galván, R.; Cravioto, J.; Frenk, S. y Bolok, R.: *Estudios sobre el niño desnutrido. XVIII. Niveles séricos de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina en preescolares con desnutrición crónica grave y en el curso de su recuperación nutricional*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.) 13:865, 1956.
99. Reddy, V. y Srikantia, S. G.: *Serum alkaline phosphatase in malnourished children with rickets*. J. Pediatr. 71:595, 1967.
100. Guignard, J. P. y Torrado, A.: *Proximal renal tubular acidosis in vitamin D deficiency rickets*. Acta Paediat. Scand. 62:543, 1973.
101. Seifter, E. y Lavine, L. S.: *Aspects of citric acid chemistry related to bone*. Trans. N. Y. Acad. Sci. 24:262, 1962.
102. Jonxis, J. H. P.; Smith, P. A. y Huisman, T. H. S.: *Rickets and aminoaciduria*. Lancet 2:1015, 1952.
103. Berger, H. y Stalder, G.: *Zur Frage der Aminoacidurie bei der Vitamin D-Mangel-rachitis der Säuglinge*. Ann. Paediat. 186: 163, 1956.
104. Chisolm, J. J. y Harrison, H. E.: *Aminoaciduria in vitamin D deficiency states in premature infants and older infants with rickets*. J. Pediatr. 60:206, 1962.
105. Vis, H. L.: *Aspects et mécanismes des hyperaminoaciduries de l'enfance*. Recherches sur le kwashiorkor, le rachitisme commun et le scorbut. Bruselas, Editions Arsacia, S. A. 1963, p. 217.
106. Toussaint-Aragón, E.: *Diagnóstico radiológico*. En: *Raquitismo*, Problemas en Pediatría. México, Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1963, p. 287.
107. Snapper, I.: *Bone diseases in medical practice*. Nueva York, Grune & Stratton, 1957, p. 32.
108. Editorial: *The need for vitamin-D supplements*. Lancet 1:1097, 1973.
109. Jeans, P. C. y Sterns, G. J.: *Human requirements of vitamin D*. J.A.M.A. 111:703, 1938.
110. Vollmer, H.: *Experimentelle und klinische Untersuchungen mit bestrahltem Ergosterin*. Zschr. Kinderheilk. 45:265, 1928.
111. Wolf, H.; Kerstan, J. y Kreutz, F. H.: *Kontinuierliche Rachitisprophylaxe — schon beim Neugeborenen?* Mschr. Kinderheilk. 120:329, 1972.
112. Ramos Galván, R.: *Prevención y requerimientos de vitamina D*. En: *Raquitismo*. Problemas en Pediatría. México, Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1963, p. 331.
113. Mitchell, R. G.: *Modern views on rickets and hypercalcaemia in infancy*. Wld. Rev. Nutr. Diet. 8:207, 1967.
114. Follis, R. H.: *Hypervitaminosis D*. Amer. J. Clin. Path. 26:400, 1956.
115. Linden, V.: *Vitamin D and myocardial infarction*. Brit. Med. J. 3:647, 1974.
116. Illig, R.; Antener, I. y Prader, A.: *Die Wirkung von Dihydrotachisterin (DHT) bei Mangelrachitis und die antirachitische Aktivität des Serums nach Verabreichung von DHT und Vitamin D*. Helv. Paediat. Acta 16:469, 1961.
117. Walker, A. R. P.: *Does a low intake of calcium cause or promote the development of rickets?* Amer. J. Clin. Nutr. 3:114, 1955.
118. Nelson, E. M.: *Deterioration of vitamin D when mixed with calcium salts*. J.A.M.A. 171:125, 1959.