



CASOS CLÍNIC

Papiledema per ingesta excessiva de vitamina «A» A propòsit d'un cas

J. TURMO MARTÍ, E. RUSIÑOL, J. MARTÍN SANTANA, MT. MARCO i L. SALA SALAS.

Cínica infantil Nen Jesús. Sabadell.

RESUM

La raresa de la intoxicació per vitamina A i com és d'excepteional que cursi amb papiledema justifiquen la presentació d'aquest treball. Es tracta d'un nen de 8 anys que es presenta amb un quadre bigarrat d'un mes d'evolució caracteritzat per alteracions cutànies (ràgades, buccals, descamació, xerodèrmia), mucoses (llengua depapil·lada, blefaroconjuntivitis), neurològiques (dismetria, cefalea) i generals (astènia, anorèxia, àlgies abdominals). L'examen fundoscòpic va revelar important papiledema bilateral i després d'un diagnòstic d'exclusió ampli es va arribar a la conclusió que es tractava d'un Pseudotumor Cerebri per hipervitaminosi A. L'evolució satisfactòria de tots els símptomes en suprimir la vitamina A (la qual prenia a dosis de 450-900000 UI/DIA des de tres mesos abans) la TAC normal i l'absència de papiledema tres mesos més tard confirmen la benignitat del quadre.

RESUMEN

La rareza de la intoxicación por vitamina A y lo excepcional de que curse con papiledema, justifican la presentación de este trabajo. Se trata de un niño de 8 años que se presenta con un cuadro abigarrado de un mes de evolución caracterizado por alteraciones cutáneas (ragades bucales, descamación, xerodermia), mucosas (lengua depapilada, blefaroconjuntivitis), neurológicas (dismetria, cefalea y generales (astenia, anorexia, algias abdominales). El examen fundoscópico reveló importante papiledema bilateral y tras un diagnóstico de exclusión amplio se llegó a la conclusión de que se trataba de un Pseudotumor Cerebri por hipervitaminosis A. La evolución satisfactoria de todos los síntomas al suprimir la vit A (la cual tomaba a dosis de 450-900000 UI/DIA desde tres meses antes), la TAC normal y la ausencia de papiledema tres meses más tarde, confirman la benignidad del cuadro.

SUMMARY

We present a very rare case of vitamin A intoxication together with papilledema in an 8 year old boy who presented a bizarre clinical picture of one month evolution characterized by cutaneous (buccal ragades, scaling, xeroderma), mucous membranes (atrophied tongue papillae blepharoconjunctivitis), neurologic (dysmetria, headache) and general (asthenia, anorexia, abdominal pain) alterations. Fundoscopic examinations revealed marked bilateral papilledema and following extensive exclusion diagnosis a pseudotumor cerebri due to hypervitaminosis A was determined. The satisfactory evolution of all symptoms following suppression of Vitamin A (which had been taken in doses of 450-900000 UI/DAY for the last three months), normal CAT and absence of papilloedema 3 months later confirm the benignity of the disease.

INTRODUCCIO

La ingesta de vitamines és encara avui en dia considerada, pel públic en general i per alguns metges en particular, com un hàbit sense perill i la incidència del qual està augmentant en

la infància, sobretot per diversos motius, com poden ser una mare ansiosa, errors nutricionals o prescripcions mèdiques o paramèdiques errònies.¹ Dos dels exemples clàssics i més freqüents els tenim amb les vitamines A i D, els efectes de les quals, si s'administren en dosis altes i prolongades, poden ser molt nocius per a la salut. Deixant a part la vitamina D, la qual no és l'objecte del nostre treball, el nostre propòsit és el de referir els efectes que va produir en el nostre pacient la ingesta excessiva de vitamina A, així com el d'observar un dels efectes més importants, si no és el que ho és més, que és el de pseudotumor cerebral.

CAS CLÍNIC

Nen de 8 anys d'edat, que un any abans inicia amigdalitis de repetició, que es va tractar amb penicil·lina benzatina (1.200.000 UI/setmana), vacunes catarrals antibacterianes i vitamina A. Aquesta darrera la prenía a dosis de 450.000-900.000 UI/dia des de quatre mesos abans.

Consulta perquè des d'un mes abans presenta de manera creixent i lentament progressiu un quadre d'afectació cutàneo-mucosa consistent en ràgades bucals, llavis tallats, llengua depapil·lada i gingivitis, que es va accentuant, i al qual se n'afegeix un altre de tipus general, consistent en astènia, anorèxia, cefalees i altres àlgies de caràcter inespecífic localitzades a l'abdomen i extremitats.

En el moment de l'ingrés presenta sensació de malaltia mitjana, cefalea, fotofòbia, astènia, anorèxia i àlgies difuses. L'exploració física revela sequedat de pell i mucoses, descamació cutània, sobretot a nivell d'ambdues zones pretibials i lesions a manera de plaques foliculars sobreafegides en la dita zona, lesions de rascat generalitzades, glossitis depapil·lada, ràgades bucals, llavis secs i tallats.

Les proves complementàries de rutina van resultar inespecífiques, així com l'estudi radiològic, que també va ser normal.

L'informe dermatològic assenyalava l'existència de lesions en plaques de tipus folicular compatibles amb hipervitaminosi A de predomini a ambdues zones pretibials, així com queilitis, però sense presentar lesions ungueals ni pèrdua dels cabells, encara que aquestes es podrien presentar tardanament.

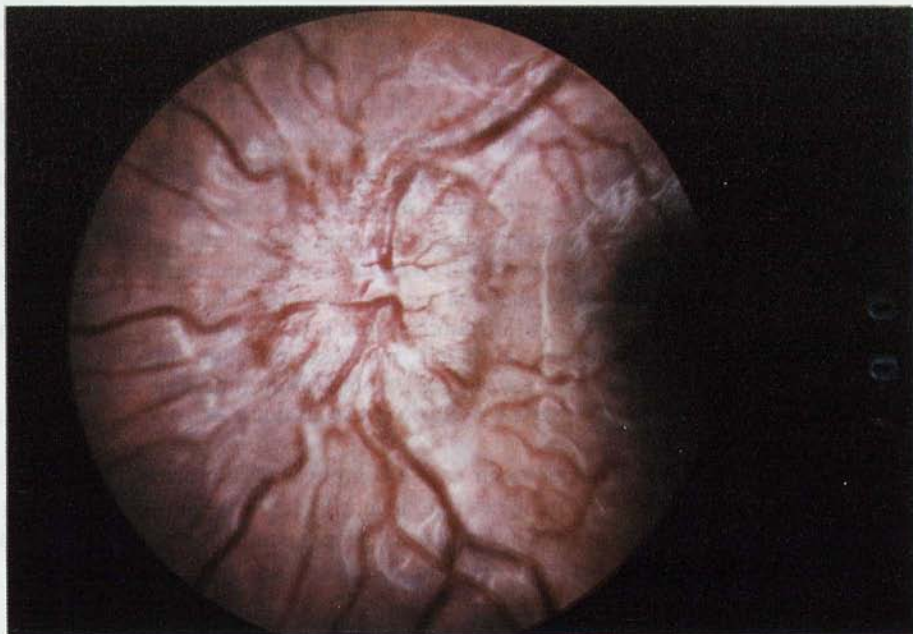
L'informe neurològic només aprecia una discreta inestabilitat a la marxa peu-peu, essent la resta de l'exploració normal i aconsellant-se d'efectuar un TAC, que va ser normal.

L'examen oftalmoscòpic presentava una agudesia visual la unitat, camp visual normal i el fons d'ull (fig. 1) mostrava borrositat de les vores papil·lars amb accentuada hiperèmia i hipervascularització del llit capil·lar superficial del disc, hemorràgies en flama de la capa de fibres nervioses al costat del marge del disc òptic i tortuositat serpentiforme de les venes. Per tant, aquestes imatges, juntament amb la normalitat de l'agudesia visual i els camps visuals, constitueixen un edema passiu del disc òptic o papiledeema.

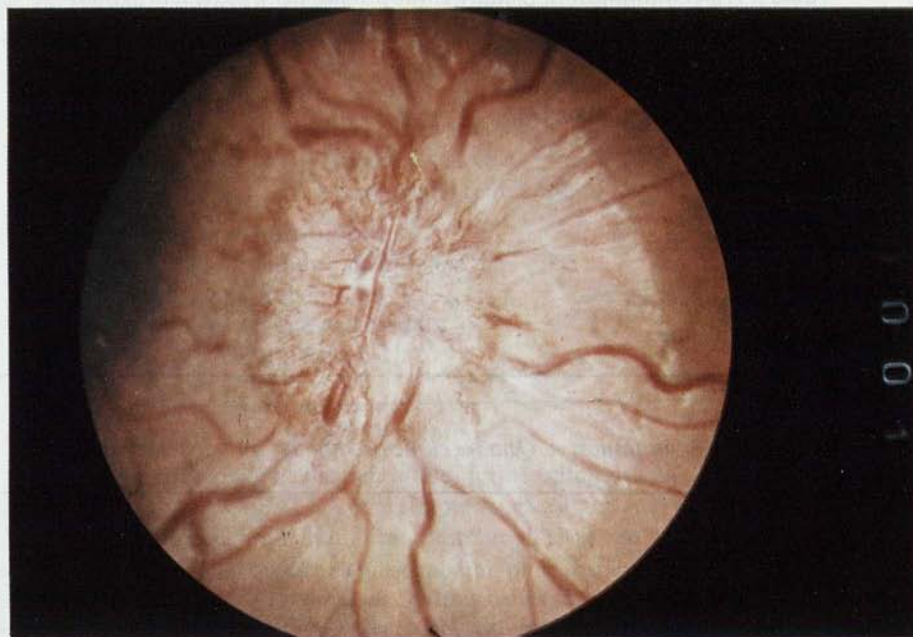
Durant la seva estada en el nostre centre va ser tractat simptomàticament, a més de ser-li retirada totalment la vitamina A; va millorar ràpidament la seva clínica, lesions cutàneo-mucoses i el papiledeema, el qual es va considerar inexistent en un nou examen oftalmoscòpic efectuat tres mesos més tard. Tot això, juntament amb l'informe de la TAC normal, confirma el nostre diagnòstic de PSEUDOTUMOR CEREBRAL amb PAPILEDEMA BILATERAL degut a ingesta massiva i prolongada de vitamina A.

COMENTARI

La vitamina A es troba generalment en dues formes; la primera d'elles apareix en teixits de mamífers i en peixos d'aigua salada, i es denomina RETINOL₁ (vit. A₁); la segona forma és la vitamina A₂, freqüent en peixos d'aigua dolça. La vitamina A com a tal és la més antiga cronològicament pel que fa la seva identificació. Avui en dia existeixen diverses formes de vitamina A, totes elles estructuralment semblants, ja que poseeixen un anella carboxílica de sis àtoms de carboni i una cadena lateral d'onze. Es diferencien en l'aparició de dobles enllaços i de possibles isomeris. Les necessitats diàries de vitamina A són de l'ordre de 100 UI per kg, i són cobertes per una alimentació normal.² Les principals fonts vitamíniques



U.D.



U.E.

Fig. 1 Papiledema bilateral. En tots dos ulls s'observen: vores papil·lars elevades i borroses; ingurgitació vascular, hemorràgica en flama en capa de fibres nervioses i edema retinià.

són les vísceres i, especialment, el fetge dels peixos i de la vedella. També presenten grans quantitats de vitamina A els vegetals (pastanagues i espinacs), la mantega i el rovell de l'ou. La vitamina A té un paper fonamental en el funcionament de la retina i igualment és necessària per a la integritat de les cèl·lules epitelials; així mateix, es creu que participa en la síntesi d'esteroides suprarrenals.²

Quan existeix una aportació excessiva de vitamina A, ja sigui en forma aguda o en forma crònica, apareixen una sèrie de signes clínico-biològics detallats a les taules I i II, dels quals destaca la clínica neurològica tal i com s'esdevenia en el nostre cas, i que són clàssics del pseudotumor cerebral, anomenat també Hipertensió Intracranial Benigna (HIB). Aquest terme es refereix a una síndrome d'etiopatogènia desconeguda que es caracteritza per manifestacions d'hipertensió endocranial en absència d'anormalitats neurològiques focals. Generalment s'atribueix a Quinke el reconeixement inicial d'aquest trastorn, tot i que va ser Nonne, el 1914, qui va introduir el terme «pseudotumor cerebri». El nom d'Hipertensió Intracranial Benigna, tanmateix, no va ser introduït fins al 1955 per Foley, i aquesta és la designació més descriptiva i menys compromesa de l'entitat.³ El seu diagnòstic requereix uns sèvers criteris d'exclusió, entre els quals es troben els descrits a la taula III.

Convé d'aclarir que la HIB pot sorgir com a complicació de processos patològics severs (p.e. mastoïditis) o fins i tot malignes (p.e. leucosi).⁴ La benignitat i reversibilitat de la HIB no significa necessàriament la benignitat del procés patològic que ho ha desencadenat.⁴ A la taula IV es descriuen els signes i el símptomes més representatius de la HIB.

Taula I. *Hipervitaminosi A. Quadre clínic produït per intoxicació aguda.*

Hidrocefàlia
 Abombament de fontanel·la
 Cefalea
 Vòmits
 Irritabilitat
 Incoordinació
 Diplòpia
 Descamació
 Hipercalcèmia.

Taula II. *Hipervitaminosi A. Quadre clínic produït per intoxicació crònica*

Cefalees
 Alt. Cutànies
 Alt. Neurològiques
 Diplòpia
 Papiledema
 Hepatoesplenomegàlia
 Hiperostosi
 Dolor articular



Taula III. Criteris d'exclusió per al diagnòstic de la H.I.B.

1. Augment de la pressió intracranial.
2. Ventricles cerebrals normals; demostrat per TAC i altres mètodes.
3. Proteïnes i citologia normal en LCR.
4. Absència de qualsevol altra simptomatologia neurològica focal, amb excepció de la parèsia del N. Abducens.

Extret de Sher et al. «Unilateral Papiledema in «Bening» intracranial hypertension (Pseudotumor cerebri). JAMA, nov. 1983, 350; 17: 2346-2347.

Taula IV. Simptomatologia clínica específica i general de la H.I.B.

- | | |
|-------------------------------|---|
| 1 <i>Alt. Generals:</i> | Abombament de fontanel·la
Cefalees
Vòmits
Intranquil·litat
Plor
Apatia |
| 2 <i>Alt. Oculars:</i> | Visió borrosa
Estrabisme
Diplòpia
Nistagmus
Fons d'ull: <i>Edema de papil·la</i>
Dilatació venosa
Hemorràgies retinianes. |
| 3. <i>Alt. Neurològiques:</i> | Convulsions
Paràlisi VI, VII, p.c.
Atàxia
Signes piramidals
Alt. de la parla. |

Dins de la HIB convé de distingir dues formes clíniques: la del nen gran i la del lactant. En el nen gran la CEFALÈA és el símptoma més alarmant i el que induïx a consultar el metge, i aquesta és el predomini frontal. En canvi, en el nen petit i en el lactant la clínica és molt inespecífica, i el quadre es presenta amb plor, irritabilitat, insomni, fàcies de sofriment i abombament de la fontanel·la. D'altres dades són l'elevada incidència del quadre en el primer any de vida i la no prevalença del sexe femení com sí que s'esdevé en adults. El papiledema bilateral és present a la majoria gairebé absoluta dels casos d'HIB, segons Lavetda et al.⁵ i segons el nostre cas, però Sher et al.⁶ trobem tres casos de papiledema unilateral Kirkham et al.⁷ descriuen cinc pacients adults amb tumefacció unilateral del disc òptic i Bouygues et al.⁸ insisteix en la freqüent absència de papiledema en el seu grup d'edat (4m a 15a). Altres signes inclosos freqüentment en la Sd. d'Hipervitaminosi A

inclouen craneotabes pronunciada, edema occipital, hepatomegàlia, poliúria i polidipsia. Recentment s'ha observat hipercalcèmia en casos aïllats d'hipervitaminosi A, encara que aquesta dada no es pot valorar perquè són pacients que han ingerit calci exogen o vitamina D.^{9, 10} Fins i tot s'ha notificat algun cas aïllat de vessament pleural i ascitis com a forma de presentació d'hipervitaminosi A.¹¹

Els signes radiològics que poden existir en hipervitaminosi A i que no es van donar en el nostre cas són hiperòstosi cortical de la tibia, clavícula i metatarsians, amb tumefacció de les parts toves suprajacents.^{10, 12} A mes, tot i que clàssicament es deia que les alteracions òssies remetien en cessar l'administració de vitamina A, estudis recents demostren que fins i tot una administració massiva amb intoxicació aguda pot produir deformitats d'ossos llargs i tancament parcial o complet de l'epífisi distal fins i tot alguns anys després de l'insult inicial.

Per últim, quant el tractament i la prevenció de la HIB, en ser un procés de curs benigne, no requereix tractament específic; simplement cal retirar el fàrmac, si aquesta és la causa, o bé tractar la causa de fons que la produeixi.

BIBLIOGRAFIA

1. Amedee-Manesme O, Furr H.: «Vitaminomanie», Nouvelle Maladie. *Arch. Fr. Pediatr.* 1983; 40: 357-358.
2. Paris G, Martínez-Honduvilla CJ: Vitamina A: hipovitaminosis e hipervitaminosis. *Mun. Far.* 1978; 6; 43: 148-151.
3. Foley J. Benign Forms of intracranial hypertension. «Toxic and otitic» hydrocefalus. *Brain*, 1955, 78: 1-41.
4. Ferrer A, Cortadellas J, Francés J.: Hipertensión intracraneal benigna. A propósito de 21 casos. *Arch. Pediatr. (Spa)*; 1973; 140: 467-484.
5. Laverda AM, Drigo P, et al: Lo psudotumor cerebri in età padiatrica. *Min. Ped.* 34, 1982: 961-967.
6. She NA, Wirtschafter J, Shapiro I: Unilateral Papilledema in «Benign» Intracranial Hypertension (Pseudotumor Cerebri). *JAMA*, 1983. 250, n.º 17: 2346-2347.
7. Kirham TH, Sanders MD, Sapp GA: Unilateral papilledema in benign intracranial hypertension. *Can. J. Ophthalmol.* 1973, 8: 433-8.
8. Boygues D, Cauchois B, et al: Hypertension intracranienne bengine du nourrisson et de l'enfant. Commentaires à propos de 33 observations. *Sem. Hop.* 1981; 57/11-12 (562-566).
9. Lippe B, Hensen, et al: Chronic vitamin A intoxication: a multisistem Disease that could reach epidemic proportions. *Am. J. Dis. Child.* 1981; 135: 634-636.
10. James MB, Leonard JC, et al: Hypervitaminosis A: a case report. *Pediatrics* 1982; 69: 112-115.
11. Rosenberg HK, Berezin S, Heyman S, et al: Pleural effusion and ascites. Unusual presenting features in a pediatric patient with vitamin A intoxication. *Clin. Pediatr.* 1982; 21: 435-440.
12. Lonon WD, Jost LA, Perlman AW et al: Chronic hypervitaminosis. *A. Orthop. Rev* 1981 10/3: 93-97.
13. Caffey J. Pediatric S-Ray Diagnosis, ed 7. Chicago. Year Book Medical Publishers, inc, 1978, pp. 1466-70.