



Hipertensión pulmonar secundaria a déficit de vitamina C. Reporte de caso

Malena Silberkasten¹ , Erika San Martín¹ , Jimena V. Cuello¹ , María V. Britto¹ , María E. Andrés¹

RESUMEN

El escorbuto es una enfermedad poco frecuente provocada por la deficiencia exógena de ácido ascórbico. Debe ser considerada en grupos de riesgo, como en pacientes con trastornos en el neurodesarrollo que presentan dietas restrictivas por selectividad alimentaria. Aunque la hipertensión pulmonar asociada a deficiencia de vitamina C es extremadamente rara, su aparición es posible. Debe sospecharse ante la aparición de signos y síntomas como edema, taquicardia, palpitaciones y disnea. En la mayoría de los casos, esta condición es transitoria y puede ser revertida con el diagnóstico temprano y la adecuada suplementación con ácido ascórbico.

Se presenta el caso de un paciente con trastorno del espectro autista y deficiencia de vitamina C que desarrolló hipertensión pulmonar.

Palabras clave: escorbuto; trastorno del espectro autista; vitamina C; hipertensión pulmonar.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10643>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10643.eng>

Cómo citar: Silberkasten M, San Martín E, Cuello JV, Britto MV, Andrés ME. Hipertensión pulmonar secundaria a déficit de vitamina C. Reporte de caso. Arch Argent Pediatr. 2025;123(6):e202510643.

¹ Servicio de Nutrición y Diabetes, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Malena Silberkasten: malenasilber@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 10-1-2025

Aceptado: 11-4-2025



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

El escorbuto es una enfermedad infrecuente, causada por la deficiencia de ácido ascórbico, micronutriente esencial para el ser humano. Sus principales fuentes son las frutas y vegetales frescos, entre las que se destacan los cítricos, el kiwi, las frutillas, el brócoli y el morrón.¹

La vitamina C participa en el proceso de síntesis de colágeno, fundamental para el mantenimiento de la integridad de la piel, mucosas, vasos sanguíneos, huesos y dientes. También, interviene en la síntesis de hormonas como los corticoides y la aldosterona, la absorción de hierro no hemínico, la regulación del metabolismo de la tirosina y en la producción de energía celular a través de la carnitina. Actúa como antioxidante, reduciendo el daño celular por radicales libres, y tiene una participación en la regulación del sistema inmune mejorando la actividad de macrófagos, neutrófilos y células NK.¹

La hipertensión pulmonar (HP) por deficiencia de ácido ascórbico se explica mediante dos mecanismos fisiopatológicos. En primer lugar, la vitamina C es esencial para la hidroxilación de residuos de prolina en el factor inducible por hipoxia I alfa (HIF-1 alfa), un factor de transcripción sensible al oxígeno que se estimula en condiciones hipóxicas. El hierro también modula la vía del HIF; por lo tanto, la deficiencia combinada de vitamina C y hierro puede aumentar la gravedad de la vasoconstricción pulmonar. En segundo lugar, la vitamina C mejora la producción de óxido nítrico (NO) endotelial, un potente vasodilatador pulmonar. Por lo tanto, ante la ausencia de vitamina C se produce vasoconstricción pulmonar.²

A pesar de su baja prevalencia en la actualidad, el escorbuto puede encontrarse en pacientes con trastornos en el neurodesarrollo, como el trastorno del espectro autista (TEA), donde la selectividad alimentaria extrema puede conducir a déficit nutricionales. En estos casos, la deficiencia de vitamina C puede ser difícil de diagnosticar, pero tiene un impacto clínico significativo.³

Las recomendaciones diarias de vitamina C varían según la edad: 30 mg/día en los primeros seis meses de vida y se incrementan hasta alcanzar los 60-80 mg/día en la edad adulta.^{1,4,5}

El propósito de este reporte es alertar a los pediatras sobre el riesgo de escorbuto en poblaciones con dietas restrictivas y la potencial asociación con HP, enfatizando la importancia de

una evaluación clínica y nutricional exhaustiva en estos pacientes.

CASO CLÍNICO

Paciente de 5 años diagnosticado con TEA consultó por impotencia funcional de miembros inferiores de 2 meses de evolución asociada a irritabilidad en el último mes. Durante este período, realizó múltiples consultas en servicios de urgencias, donde se descartaron patologías traumatológicas, reumatológicas y oncológicas.

En la anamnesis, se destacaba una marcada selectividad alimentaria, con ausencia de consumo de frutas y verduras frescas.

El examen físico en el momento del ingreso mostraba regular estado general, con taquicardia en reposo (130 latidos por minuto), petequias, edema y dolor a la flexión de los miembros inferiores. Peso 14,500 kg (puntaje Z -1,93), talla de pie 102 cm (puntaje Z -1,8), índice de masa corporal (IMC) 13,94 (puntaje Z -1,12).

El laboratorio reveló anemia leve (hemoglobina 11 g/dL), deficiencia de vitamina D (7,2 ng/mL) y vitamina C (0,41 mg/dL), valores de vitamina B12 y ácido fólico dentro de rangos normales (827 pg/mL y 17,4 ng/mL, respectivamente). Debido a la presencia de taquicardia y edemas, se realizó ecocardiograma que mostró HP grave, con una presión estimada del ventrículo derecho (VD) de 60 mmHg y una insuficiencia tricuspídea moderada.

Ante estos hallazgos, se estableció el diagnóstico de hipovitaminosis múltiple, destacándose la deficiencia de vitamina C, vitamina D y anemia ferropénica. Se realizó tratamiento con vitamina D oral (2000 UI/día durante 3 meses), vitamina C oral (500 mg/día durante 14 días y mantenimiento a 100 mg/día) y sulfato ferroso oral (3 mg/kg/día durante 3 meses).

Luego de tres semanas de tratamiento, el paciente mostró notable mejoría, con resolución de edemas y petequias en miembros inferiores, y recuperación de la bipedestación sin asistencia.

Durante la internación, se realizaron múltiples ecocardiogramas con mejoría paulatina de la presión pulmonar sin requerir diuréticos ni medicación vasodilatadora. Al cumplir 4 meses de tratamiento, el ecocardiograma reveló una presión estimada del VD de 24 mmHg, sin HP.

En la última consulta, evidenció mejoría antropométrica: peso 17,500 kg (puntaje Z -0,72), talla de pie 102 cm (puntaje Z -2,20), IMC 16,82 (puntaje Z +1,11), debido a mejor actitud alimentaria.

DISCUSIÓN

El escorbuto es una patología poco frecuente. Sin embargo, existen grupos de riesgo como pacientes con trastornos en el neurodesarrollo con dietas restrictivas por selectividad alimentaria, lactantes alimentados exclusivamente con leche de vaca, pacientes con enfermedades intestinales que afectan la absorción de nutrientes y trastornos de la conducta alimentaria.^{3,5}

En dichos casos, el pediatra debe estar alerta para realizar una anamnesis detallada acerca de la alimentación que recibe el niño.

El TEA es un trastorno neurológico frecuente, y los niños que lo presentan suelen tener selectividad alimentaria con aumento de riesgo de deficiencia de vitaminas esenciales, incluida la vitamina C.

Los signos y síntomas del escorbuto se desarrollan luego de 1 a 3 meses de ingesta inadecuada de vitamina C (<10 mg/día).⁵

La clínica inicial suele ser inespecífica con astenia, adinamia y fatiga. Luego, se presentan los signos mucocutáneos, pérdida de piezas dentales y, más avanzada la enfermedad, puede desarrollarse irritabilidad, depresión, artralgias, mialgias y hemartrosis.¹

El diagnóstico se suele basar en la historia alimentaria, la sintomatología característica y la rápida regresión de los síntomas con la administración de vitamina C.⁵ Aunque se recomienda confirmar el diagnóstico con la determinación de la concentración plasmática de vitamina C, esta presenta limitaciones debido a que se realiza en pocos centros, requiere conservación en frío y debe procesarse de forma inmediata. Además, los niveles plasmáticos no siempre reflejan la gravedad del cuadro, ya que una ingesta mínima de vitamina C puede alterar los resultados. Los niveles <0,6 mg/dL son considerados límite, mientras que niveles <0,2 mg/dL indican deficiencia de vitamina C.^{1,5,6}

Se recomiendan ingestas de 30 mg/día los primeros 6 meses de vida hasta alcanzar los 60-80 mg/día en la adolescencia y adultez.^{1,5}

Reportes recientes han sugerido que la deficiencia de vitamina C podría asociarse con HP.

En la población pediátrica, la HP suele estar asociada principalmente con enfermedades cardíacas y pulmonares. Entre las causas menos comunes, se incluyen trastornos hematológicos, hepáticos, metabólicos, oncológicos, genéticos y reumatológicos. La presentación de HP en el contexto de deficiencias vitamínicas es

extremadamente rara, aunque se ha reportado en casos con deficiencias de vitaminas D, B1 y C.⁷

Existen varios mecanismos por los cuales la deficiencia de vitamina C podría afectar la vasculatura pulmonar. El escorbuto clásico se manifiesta con anomalías óseas y afectación mucocutánea, atribuibles al rol de la vitamina C en la hidroxilación del colágeno en los tejidos conectivos. Sin embargo, el papel de la disfunción en la resistencia vascular pulmonar aún no está completamente claro. El ascorbato también es cofactor de enzimas sensoras de oxígeno y participa en la activación de los HIF, además de poseer propiedades antioxidantes y contribuir a la producción de NO en las células endoteliales.^{3,7}

Se postulan distintas vías posibles de desarrollo de HP por déficit de vitamina C:

- La vitamina C aumenta la síntesis y disponibilidad de NO endotelial, con capacidad vasodilatadora.^{8,9}
- La vitamina C y el hierro son cofactores esenciales para las enzimas prolyl-hidroxilasas, que actúan como sensores de oxígeno regulando la actividad de los HIF. La activación inadecuada de los HIF en condiciones no hipóxicas podría desencadenar respuestas vasoconstrictoras exacerbadas, lo que resultaría en HP.^{8,9}
- Diversos estudios en modelos animales han sugerido que la alteración en la eliminación de especies reactivas del oxígeno podría estar relacionada a la progresión de la HP.¹⁰⁻¹³ La vitamina C, como antioxidante, podría ejercer un efecto protector al neutralizar estas especies y prevenir la vasoconstricción pulmonar.⁹

En síntesis, la HP asociada al déficit de vitamina C es, en la mayoría de los casos, transitoria y reversible con el diagnóstico oportuno, el tratamiento y la suplementación adecuada con ácido ascórbico.²

Este caso expone la asociación del escorbuto por selectividad alimentaria extrema en un paciente con TEA y el desarrollo de HP grave que mejora con la administración de vitamina C. ■

REFERENCIAS

1. Aguirre J, Buscio M, Solari A, Bozzani A, Piantanida S, Armeno M, et al. Aumento de la frecuencia de escorbuto en niños con selectividad alimentaria: serie de casos. *Arch Argent Pediatr*. 2024;122(5):e202310224.
2. Satawiriya M, Khongphatthanayothin A, Limsuwan A. Reversible severe pulmonary hypertension related to scurvy in children. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024;24(1):24.
3. Ichiiyanagi S, Takeshita I, Kandil AI, Miyazu M, Kolima T. Pulmonary Hypertensive Crisis During General Anesthesia

- in a 3-Year-Old Autistic Boy with Undiagnosed Scurvy, Undergoing Cardiac Catheterization: A Case Report. *A A Pract.* 2019;13(10):379-81.
4. Garrido V, Hernandez J, Roche M, Malvaso R, Ceraci M, Alsina A, et al. Escorbuto una enfermedad del pasado en nuestros tiempos. A propósito de un caso. *Ludovica Pediatr.* 2021;24(1):48-53.
5. Rittatore MS, El Kik S, Ferrari MF, Krochik GL, Casim D, Quatrone F. Escorbuto en la adolescencia: reporte de un caso. *Arch Argent Pediatr.* 2022;120(3):e137-41.
6. Saavedra MJ, Aziz J, Cacchiarelli San Román N. Escorbuto secundario a una dieta restrictiva en un niño con diagnóstico de trastorno del espectro autista. Reporte de un caso. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116(5):e684-7.
7. Dean T, Kaushik N, Williams S, Zinter M, Kim P. Cardiac arrest and pulmonary hypertension in scurvy: a case report. *Pulm Circ.* 2019;9(1):2045894018812052.
8. Kupari M, Rapola J. Reversible pulmonary hypertension associated with vitamin C deficiency. *Chest.* 2012;142(1):225-7.
9. Duvall MG, Pikman Y, Kantor DB, Ariagno K, Summers L, Sectish TC, et al. Pulmonary hypertension associated with scurvy and vitamin deficiencies in an autistic child. *Pediatrics.* 2013;132(6):e1699-703.
10. Wong CM, Bansal G, Pavlickova L, Marcocci L, Suzuki YJ. Reactive oxygen species and antioxidants in pulmonary hypertension. *Antioxid Redox Signal.* 2013;18(14):1789-96.
11. Nisbet RE, Graves AS, Kleinhenz DJ, Rupnow HL, Reed AL, Fan TH, et al. The role of NADPH oxidase in chronic intermittent hypoxia-induced pulmonary hypertension in mice. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2009;40(5):601-9.
12. Dennis KE, Aschner JL, Milatovic D, Schmidt JW, Aschner M, Kaplowitz MR, et al. NADPH oxidases and reactive oxygen species at different stages of chronic hypoxia-induced pulmonary hypertension in newborn piglets. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2009;297(4):L596-607.
13. Grobe AC, Wells SM, Benavidez E, Oishi P, Azakie A, Fineman JR, et al. Increased oxidative stress in lambs with increased pulmonary blood flow and pulmonary hypertension: role of NADPH oxidase and endothelial NO synthase. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2006;290(6):L1069-77.