

REVERSIÓN DE CALCIFICACIONES EXTRAÓSEAS EN LA HIPERCALCEMIA

N.G.P. DE VILLAR Y A. RAPADO

SERVICIOS DE ENDOCRINOLOGÍA Y MEDICINA INTERNA.
FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ Y UNIVERSIDAD AUTÓNOMA. MADRID.



Fig. 1



Fig. 2

Se presenta el caso de un paciente de 60 años con antecedentes personales de psoriasis, en tratamiento desde hace 17 años con 2 comprimidos diarios de un preparado que supone una ingesta diaria de 200.000 UI de vitamina A y 300.000 UI de vitamina D. El paciente ingresó con un cuadro de malestar general, astenia, anorexia, debilidad en extremidades, prurito, polidipsia y poliuria. En la analítica destacaba un descenso de la función renal con creatinina de 5,5 mg/dl, calcemia de 13,3 mg/dl y fosforemia de 5,9 mg/dl. La determinación de calcidiol (25-hidroxi-vitamina D) en plasma fue superior a 300 µg/ml (valor normal [VN] 14,3-55). La parathormona (PTH) estaba suprimida. En las radiografías practicadas se observaba nefrolitiasis, condrocalcinosis y múltiples imágenes nodulares de aspecto granuloso, calcificadas y de más de 10 cm de diámetro, situadas en los tejidos colindantes de la articulación de la rodilla y

en la región posteroexterna de la misma (fig. 1). También se apreciaban calcificaciones arteriales.

Con el diagnóstico de nefropatía hipercalemica por intoxicación de vitamina D, el enfermo fue tratado con dieta pobre en calcio, esteroides, fenobarbital, hiperhidratación y diuréticos de asa. Es dado de alta con dieta baja en calcio y calcitonina. Cuatro meses más tarde la función renal había mejorado y los niveles de calcio y fósforo en sangre se habían normalizado. Las imágenes radiográficas mostraban un aumento de la densidad ósea con desaparición de las calcificaciones de partes blandas (fig. 2).

COMENTARIOS

La vitamina D activa o calcitriol (1,25-[OH]₂-D₃) actúa a nivel intestinal favoreciendo la absorción de calcio y fósforo; a

nivel renal estimulando la reabsorción de calcio; en el hueso potenciando la resorción ósea y en las glándulas paratiroides inhibiendo la síntesis de PTH, todo ello con el fin de mantener niveles adecuados de calcio y fósforo en sangre.

Un exceso de aporte de vitamina D o sus derivados, un aumento de su síntesis (granulomatosis, linfomas) o una disminución de su aclaramiento (insuficiencia renal crónica) favorecen la aparición de hipercalemia con PTH abolida, hiperfosfatemia, hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipercalcemia, nefrolitiasis, nefrocalcinosis y diabetes insípida nefrogénica (poliuria, polidipsia) con deterioro de la función renal. Las calcificaciones ectópicas se localizan en cartílagos, vasos, corazón, piel (prurito), conjuntiva, córnea (queratopatía en banda), conductos pancreáticos, estómago, etc¹.

La intoxicación por exceso de aporte de vitamina D no es frecuente. Está descrita en el tratamiento de la osteodistrofia renal,

en el hipoparatiroidismo y en la psoriasis, donde se usan grandes dosis de forma prolongada (tanto vía tópica como oral)². Nuestro paciente tomaba una combinación de vitamina A + D, siendo también la vitamina A una causa de hipercalcemia por aumento del remodelado óseo³.

En su mecanismo de acción se ha descrito una hipersensibilidad, la capacidad de la proteína transportadora de vitamina D (DBP), los niveles de 1.^a-hidroxilasa residual y la capacidad de aclaramiento de los metabolitos de vitamina D, principalmente por el hígado y el riñón⁴.

Según el tipo de vitamina D administrado su farmacocinética es diferente. Así, la vitamina D nativa y el calcidiol se depositan en tejido adiposo, músculo e hígado, liberándose lentamente e impidiendo un aclaramiento renal rápido. Por el contrario, el calcitriol se elimina en 24-48 horas al ser menos lipofílica. Ello explica que la reversión de una intoxica-

ción por vitamina D nativa o calcidiol sea mucho más prolongada que la debida a calcitriol⁵.

El tratamiento de la intoxicación por vitamina D se basa en normalizar la calcemia forzando su excreción renal (expansión salina, diuréticos de asa), disminuyendo la absorción intestinal (glucocorticoides), impidiendo la síntesis de calcitriol (corticoides, ketoconazol, cloroquina) y evitando la salida de calcio del hueso (calcitonina, bifosfonatos, mitramicina)⁶. La difenilhidantoína y los barbitúricos favorecen la inactivación del calcitriol por su acción inductora hepática⁷. La reversión de la hipercalcemia prolongada supone una resolución de los síntomas generales, una mejora de la función renal (si no hay nefritis intersticial y/o tubulopatía establecida) y la disminución e incluso desaparición de las calcificaciones de tejidos y partes blandas, como se demuestra en nuestro paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heath DA. Vitamin D poisoning. En: Nordin BEC, ed. *Metabolic Bone and Stone Disease* (2.^a ed). Edinburgh: Churchill Livingstone, 1984; 149-150.
2. DeSimone DP, Bell NH. Hypercalcemia and abnormal vitamin D metabolism. En: Coe FL, Favus MJ, eds. *Disorders of Bone and Mineral Metabolism*. New York: Raven Press, 1992; 563-570.
3. Ragavan VV, Smith JE, Bilezikian JP. Vitamin A toxicity and hypercalcemia. *Am J Med Sci* 1982; 283: 161.
4. Vieth R. The mechanisms of vitamin D toxicity. *Bone Mineral* 1990; 11: 267-272.
5. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations and safety. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 842-856.
6. Edelson GW, Kleerekoper M. Hypercalcemic crisis. *Med Clin North Amer* 1995; 79: 79-82.
8. Hahn TJ, Byrne SJ, Scharp CR, Avioli LV. Phenobarbital-induced alterations in vitamin D metabolism. *J Clin Invest* 1972; 51: 741-748.

NOTICIAS

PREMIOS AL MEJOR TRABAJO EN REEMO 2001

EDICIONES DOYMA, S.A.

CONVOCA

LOS PREMIOS AL MEJOR TRABAJO ORIGINAL Y AL MEJOR TRABAJO CLÍNICO PUBLICADOS EN LA REVISTA ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES METABÓLICAS ÓSEAS DURANTE EL AÑO 2001

1. Concurrerán a él todos los trabajos originales y clínicos publicados en la REVISTA ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES METABÓLICAS ÓSEAS, durante el año 2001.
2. El Consejo Editorial realizará para cada grupo una selección de los tres mejores trabajos.
3. El Comité Editorial posteriormente otorgará un premio de 100.000 ptas, acompañado de un diploma, al mejor trabajo de cada grupo. El premio será entregado al primer firmante del trabajo.
4. Las decisiones de los Jurados responderán a criterios de independencia y de objetividad.
5. El resultado será hecho público en el Congreso SEIOMM de 2002.