

Peligros del uso excesivo e injustificado de la vitamina D. Primer caso de intoxicación descrito en Costa Rica.

DR. ERIC MORA MORALES*

DR. DANIEL PIZARRO TORRES**

Presentamos el primer caso de intoxicación con vitamina D. descrito en el país, con el interés de señalar el peligro a que se exponen los niños cuando se les prescriben grandes dosis de vitamina D.

RESUMEN DE LA HISTORIA CLINICA

A.M.G., pre-escolar, de 6 años de edad, paciente de la Clínica Dr. Moreno Cañas de la Caja Costarricense del Seguro Social, quien consultó en enero 1968 por padecimiento de 20 días de evolución caracterizado por poliuria, polidipsia, astenia, anorexia, constipación y cambios en el carácter. El examen físico mostró a un preescolar bien conformado, colaborador, consciente, sin movimientos anormales, con estatura de 1.12 metros, peso de 19 kilogramos, presión arterial de 90/50 mm.Hg., temperatura de 36.8°C., respiraciones de 20 por minuto, cráneo normocéfalo, reflejos oculares presentes y normales; nariz, boca y faringe sin datos patológicos; cuello normal, con movimientos respiratorios normales, campos pulmonares limpios sin estertores; ruidos cardiacos rítmicos, sin agregados; abdomen de forma y volumen normal, indoloro; hígado y bazo normales; reflejos osteotendinosos y sensibilidad superficial conservados y normados.

E V O L U C I O N

Con los datos anteriores se plantearon las posibilidades diagnósticas de diabetes mellitus o diabetes insípida. No había antecedentes familiares de diabetes mellitus y los resultados de los exámenes fueron los siguientes: glucemia 80 mg. (Somogyi, normal, 60 a 95 mg.%) urea total 20 mg.%, creatina 1.0 mg.%, sodio 140 mEq/L., potasio 4 mEq/L.; orina normal, con lo que se descartó la diabetes mellitus. Además se le pidieron radiografías de cráneo y de huesos largos que no demostraron patología. En el Hospital Central del Seguro Social

* Unidad de Endocrinología, Hospital Central del Seguro Social y Clínica Moreno Cañas.
** Clínica Moreno Cañas, Caja Costarricense del Seguro Social.

Agradecemos la colaboración del Lic. José Villegas, Jefe de la Farmacia de la Clínica Moreno Cañas, en la recopilación de datos bibliográficos y del material de estudio.

se le practicó electroencefalograma que no demostró patología del sistema nervioso central. Asimismo, perimetría de campos visuales, con resultado normal. También se eliminó el diagnóstico de diabetes insípida por los volúmenes urinarios y las densidades obtenidas mayores de 1005 (figura 1). Otra causa de poliuria: la hipercalcemia, se comprobó al obtener cifras de calcio en sangre de 13.4 mg.% y 12.2 mg.% (normal 9 a 11 mg.%). Ante la certeza de que la poliuria, la polidipsia y la astenia, etc., eran causados por hipercalcemia, investigamos cuál de las tres causas siguientes sería la responsable: hiperparatiroidismo, intoxicación por vitamina D. (6) o hipercalcemia idiopática de la infancia (8). Para el primer padecimiento no concordaba la falta de signos óseos radiográficos, no siempre visibles y para el tercero que es muy poco frecuente. Para el segundo, la madre nos dio el antecedente que el niño había recibido como tratamiento para la curación y prevención de cuadros gripales, una ampolleta de vitamina D₃ de 600.000 unidades cada semana, intramuscular, durante 6 semanas; un total de 6 dosis (3.600.000 unidades en 45 días). Cincuenta días después presentó los síntomas anotados. La comprobación se tuvo con la prueba terapéutica de la cortisona: al administrarle cortisona las cifras de calcio en sangre descendieron hasta la normalidad. Los detalles quedan descritos en la figura 1.

RESULTADOS

En la figura 1, se aprecia que el niño mantuvo una diuresis promedio de 1200 ml., con densidad alrededor de 1008 y los síntomas de poliuria, polidipsia, astenia y constipación. Las siete primeras dosificaciones de calcio en sangre estuvieron por arriba del límite normal de 11 mg. La calcemia descendió a valores normales con la administración, a dosis decrecientes, de Hidrocortisona y las dos últimas determinaciones de calcio, después de 5 y 11 días respectivamente de haber suspendido la cortisona, permanecieron en límites normales. El fósforo en sangre se encontró en valores normales y también mostró una tendencia a descender al administrar la cortisona, pero se recuperó para permanecer en el límite inferior normal. La diuresis tuvo una tendencia general a disminuir conforme pasaban los días, con un aumento en la densidad urinaria. La excreción urinaria de calcio se mantuvo en valores similares de los días 16 a 46 y descendió un poco al final del estudio. El peso del niño no sufrió variaciones importantes, así como la presión arterial. Las determinaciones de control de calcio y fósforo dieron los siguientes resultados: calcio 10.4 mg.% y fósforo 2.7 mg.% a los 90 días; calcio 10.6 mg.% y fósforo 3.8 mg.% a los 120 días y calcio 10.4 mg.% y fósforo 4.5 mg.% a los 220 días, con remisión completa de los síntomas.

A continuación presentamos los datos sobre el consumo de Vitamina D. en las Clínicas Periféricas del Seguro Social. En la Tabla 1 puede observarse que el consumo de vitamina D en la Clínica Moreno Cañas da un total de 695 ampolletas en 8 meses, hasta febrero de 1968, con una tendencia a un mayor consumo en los meses finales del año. En la Clínica Carlos Durán el consumo fue casi uniforme y llama la atención el menor consumo en la Clínica Central. Sin embargo, en esa misma Clínica el consumo de ampolletas de vitamina D para administración oral fue también muy elevado de agosto del 66 a abril del 67, con el mismo aumento en los meses citados. En las Clínicas Jiménez Núñez y Clorito Picado, los consumos de vitamina D₃, fueron uniformes.

TABLA # 1
CONSUMO DE VITAMINA D₃

Clínicas Moreno Cañas, Carlos Durán, Clínica Central, Jiménez Núñez y Clorito Picado.

Ampolletas de 600.000 U.I. para uso I. M.

MES	CLINICAS				
	M.C.	C.D.	C.C.	J.N.	C.P.
Julio 67	11	60	18	25	56
Agosto 67	15	70	21	44	36
Setiembre 67	75	39	4	48	31
Octubre 67	133	76	5	42	49
Noviembre 67	120	52	13	36	41
Diciembre 67	116	73	6	39	17
Enero 68	113	67	2	40	48
Febrero 68	112	79	7	49	41
TOTAL :	695	516	76	323	319

AMPOLLETAS DE 600.000 U.I. PARA USO ORAL. Clínica Central.

Ag.66 Sept.66 Oct.66 Nov.66 Dic. 66 Ene. 67 - Febr. 67.

163 170 172 251 123 129 43

Marz.67 Abr.67

41 68 ./.

En la Tabla N° 2, correspondiente a la distribución por edades, en la Clínica Moreno Cañas en el mes de febrero de 1968, observamos que el mayor número de prescripciones se hizo en niños, de 0 a 10 años de edad y comparativamente el grupo de 0 a 2 años recibió la mayor cantidad.

TABLA N° 2

DISTRIBUCION POR EDADES EN LA APLICACION DE VITAMINA D₃
Clínica Moreno Cañas - Febrero de 1968

EDAD	NUMERO DE CASOS
0 a 6 meses	2
6 a 12 meses	6
1 a 2 años	12
2 a 5 años	9
5 a 10 años	9
10 a 15 años	1
15 a 20 años	1
más de 20 años	2

La Tabla N° 3 muestra que el 40% de los médicos prescribieron la vitamina D₃ intramuscular una vez por semana, con un promedio de 3 dosis. El 33% de los médicos una vez cada 15 días, con promedio de 3 a 4 dosis y una sola dosis el 27% de los médicos.

TABLA N° 3

FRECUENCIA DE LA APLICACION DE LA VITAMINA D₃, INTRAMUSCULAR - Clínica Dr. Moreno Cañas - Febrero de 1968

	Una por semana	Una cada quince días	Una sola dosis
Número de recetas	17 (40%)	14 (33%)	11 (27%)
Promedio dosis	3	3 a 4	1

En la Tabla N° 4 se aprecia que la mayoría de los diagnósticos por los cuales se prescribió vitamina D₃ intramuscular fueron padecimientos infecciosos, inflamatorios y/o alérgicos de las vías aéreas superiores. Sólo en un caso encontramos el diagnóstico de raquitismo por apreciación clínica, sin estudios radiográficos. En otro caso se prescribió por secuelas de raquitismo y un tercero en observación por raquitismo.

TABLA N° 4

DIAGNOSTICOS POR LOS QUE SE INDICO VITAMINA D₃, INTRAMUSCULAR - Clínica Moreno Cañas - Febrero de 1968

DIAGNOSTICO	NUMERO DE CASOS
Rinitis alérgica	4
Faringitis aguda y crónica	9
Rinitis Catarral	6
Bronquitis	8
Asma bronquial	2
Traqueitis leve	1
Resfriado común	3
Amigdalitis	2
Desnutrición	3
Observación por raquitismo	1
Raquitismo	1
Secuelas de raquitismo	1
Otitis media supurada	1
Pitiriasis capitis	1

COMENTARIOS Y DISCUSION

A la vitamina D se le reconocen tres acciones fisiológicas específicas: interviene en la absorción de calcio en el intestino, participa en la excreción renal de fósforo y en el depósito de fosfatos de calcio en el hueso. A altas dosis, la vitamina D reproduce los efectos de la hormona paratiroidea, es decir: fosfaturia e hipercalcemia principalmente. Sólo dos indicaciones hay reconocidas y aceptadas para la administración de la vitamina D. Estas son la Avitaminosis D (raquitismo en los niños y osteomalacia en los adultos) e hipoparatiroidismo o sea la falta de secreción de hormona paratiroidea: primaria (hipoparatiroidismo

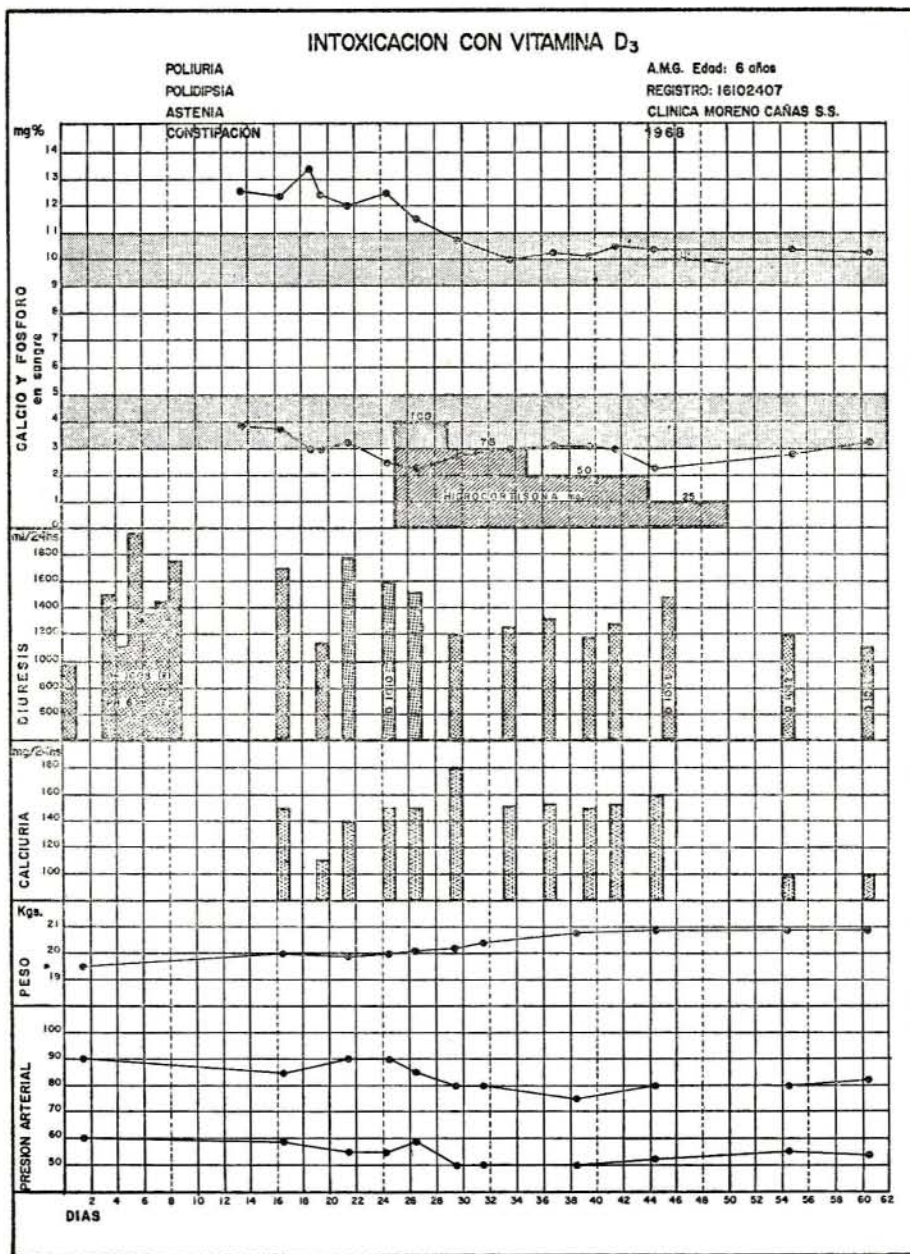
primario) o secundaria o traumatismo de las paratiroides en cirugía de cuello, por ejemplo. El Consejo de Drogas de la Asociación Médica Americana (4) señala enfáticamente que no se le conocen otras indicaciones a la vitamina D. Llama entonces poderosamente la atención que se utilice en nuestro ambiente en cantidades masivas. Se nos ocurren tres explicaciones: 1) desconocimiento del médico que prescribe; 2) que le atribuya erróneamente las propiedades de la vitamina A como factor que interviene en la formación de los epitelios; por venir juntas estas vitaminas en la dosis de 120.000 U. de vitamina A y 600.000 U. de vitamina D en varios preparados comerciales; 3) influencia de la propaganda de los fabricantes, común a todos los preparados farmacéuticos, que presenta a los compuestos con vitamina A y D como útiles en el tratamiento y prevención de cuadros gripales, alérgicos, etc. Si la vitamina A tiene algún efecto beneficioso en este sentido no lo trataremos aquí, pero insistimos que por venir asociadas, se atribuyen las propiedades de la vitamina A a la vitamina D y se prescribe como similar e incluso llega a recetarse únicamente la vitamina D.

No se conoce sinergismo entre las vitaminas A y D. ¿Por qué vienen juntas? Pensamos que porque así se presentan naturalmente en los aceites de hígado de bacalao. La dosis de vitamina D para niños, mujeres embarazadas, mujeres lactando y adultos, son sumamente bajas (400 U. I.) y las que se dan en nuestro medio son masivas, extraordinariamente altas.

En el tratamiento del raquitismo se recomiendan dosis de 1200 a 5000 unidades diarias, lo que en un mes daría un máximo de 150.000 U. En el caso de la osteomalacia la mayoría de los autores recomiendan 50.000 unidades diarias de vitamina D, siempre con vigilancia cuidadosa de la calcemia. Es necesario, sin embargo, señalar que la administración de vitamina A y D en forma de aceite de hígado de bacalao, tal como se acostumbra en las Unidades Sanitarias del Ministerio de Salubridad Pública, no entraña ningún riesgo para el niño dado lo bajo de las dosis de ambas vitaminas. Asimismo, en los países nórdicos de Europa se acostumbra dar dosis altas de vitamina D a los niños, no más de 100.000 unidades cada tres meses para prevenirles el raquitismo, por la carencia de luz solar durante el invierno. Para la prevención del raquitismo se ha empleado el llamado "shock vitamínico", consistente en la administración de 600.000 unidades cada seis meses, ya que las reservas hepáticas de esta vitamina lo permiten (1 — 4).

De lo anterior se deduce, que en el mejor de los casos, nunca se llega a las dosis que estamos habituados usar en nuestro ambiente de 1.200.000 a 2.400.000 unidades de vitamina D al mes, como el caso que presentamos, 3.600.000 unidades en 6 semanas, que sobrepasa con mucho las cantidades señaladas.

¿Qué importancia tiene la sobredosificación de vitamina D? Es obvio que si no fuera tóxica no tendría mayor daño que el perjuicio económico de dinero gastado inútilmente. Pero lo grave es que es sumamente tóxica. La sobredosificación con vitamina D da lugar a hipercalcemia, con un cuadro clínico similar al del hiperparatiroidismo; a calcinosis por depósito de sales de calcio en diferentes tejidos, principalmente en huesos y en riñón, con daño de su función hasta la insuficiencia renal crónica. Es decir, que un niño sobredosificado con vitamina D puede llegar a presentar insuficiencia renal. Si la hipercalcemia le produce síntomas lo lleva al médico y al estudio de su problema como en este



caso. De lo contrario, los síntomas pueden ocurrir más o menos larvados y presentar estas complicaciones sin ser reconocidas y atribuidas a otras enfermedades. Aunque los casos de intoxicación por vitamina D son sumamente raros, lo que es dichosamente cierto, el daño puede ser irreparable y en todo caso injustificado. Si a lo anterior agregamos que se ha descrito efecto tóxico (3-6-8) per se de la vitamina D sobre las células, el problema se agrava aún más. Además se ha descrito (2) que inhibe la secreción de la hormona antidiurética del lóbulo posterior de la hipófisis, lo que contribuye al mecanismo de la poliuria y poli-dipsia.

Entonces, si su uso no está justificado y si por el contrario es potencialmente tóxico, la vitamina D sólo debe administrarse en los casos de raquitismo y osteomalacia o como coadyuvante en el tratamiento del hipoparatiroidismo. La creencia errónea de que es útil en el tratamiento de los padecimientos de vías respiratorias, lleva a su amplio y extendido uso, con los peligros señalados.

Aprovechamos el caso relatado para llamar poderosamente la atención a los colegas pediatras, médicos generales y especialistas para que no prescriban dosis masivas de vitamina D, en el tratamiento y prevención de enfermedades del aparato respiratorio, ya que en ellos no tienen ninguna utilidad terapéutica. Finalmente, señalamos que los preparados en el comercio, tanto por vía oral como intramuscular, en forma de ampollitas, tienen dosis masivas de vitamina D sola o asociada a vitamina A. El uso de la vitamina D debe circunscribirse únicamente al tratamiento del raquitismo, osteomalacia o hipoparatiroidismo. Addendum: Posterior a la presentación de este caso hemos tratado dos casos más, objeto de posterior comunicación.

R E S U M E N

Presentamos el primer caso descrito en Costa Rica de intoxicación con vitamina D en un niño de 6 años, con síntomas y signos de hipercalcemia. Se dan consideraciones sobre el consumo excesivo de vitamina D en las Clínicas Periféricas del Seguro Social en Costa Rica. Se revisa someramente la fisiología e indicaciones terapéuticas de la vitamina D y el daño que produce su sobredosificación.

S U M M A R Y

The first case described in Costa Rica of a vitamin D intoxication in a 6 years - old boy with symptoms and signs of hypercalcemia is presented. Considerations were made about the excessive consumption of vitamin D, in the Periféric Clinics of Seguro Social de Costa Rica. Physiology and therapeutic indications vitamin D and it's overdose damage are briefly revised.

B I B L I O G R A F I A

1.—Farmacología Litter. Segunda Edición, 1963, Capítulo 35. Pág. 805. Editorial El Ateneo.

2.—BRAUN, FALCO, WEBER.

Citado por Litter.
mente al tratamiento del raquitismo, osteomalacia o hipoparatiroidismo.

- 3.—STEK.
Efectos tóxicos Vitamina D. *Ann. Int. Med.* 10:951; 1937.
- 4.—The United States Dispensatory and Physicians Pharmacology 26 th. edition. Philadelphia and Toronto. J. B. Lippin cott Company, 1967.
Diagnostic considerations in hypercalcemic. *The New Engl. J. of Med.* 260:591, 1959.
- 5.—THOMAS, JR.; WILLIAM, C.
- 6.—HOWARD, J. E.; MEYER, R. J.
Intoxication with Vit. D. *J. Clin. Endocrinology* 8:895; 1948.
- 7.—ROSS, S. G.
Vitamin D. intoxication in infancy. *J. Pediatrics*, 41:815, 1952.
- 8.—LOWE, K. G.; HENDERSON, J. L.; PARK, W. W.; MCGREAD, D.
Idiopathic hypercalcemic syndromes of infancy. *Lancet* 2:101, 1954.
- 9.—THOMAS, W. C., JR.
Effect of cortisone in experimental hypervitaminosis D. *Endocrinology* 63:57, 1958.

VIAJE GRATIS PARA MEDICOS COSTARRICENSES

Escriba hoy mismo

Usted puede viajar gratis a Managua al XIII Congreso Médico Centroamericano del 9 al 6 de diciembre de este año, acompañado de su esposa, con solo tomar hoy mismo la decisión de asistir. El pasaje y permanencia en Managua, naturalmente, los tiene que pagar de su propia bolsa; pero la ganancia que usted obtendrá al renovar y actualizar sus conocimientos es de tal magnitud que prácticamente el viaje le sale gratis. Escriba hoy mismo al Comité Organizador, Colegio de Médicos y Cirujanos de Nicaragua, Apartado 1056, Managua.

Dr. ROBERTO CALDERON
Secretario General

La fecha límite para presentación de trabajos vence el 10 de octubre de 1969.