



Informe 2/2019. CM-AEP

26 de marzo 2019

INFORME TECNICO SOBRE CASOS GRAVES DE HIPERCALCEMIA POR SOBREDOSIFICACION EN PEDIATRIA

Autores: Santiago Manzano, Belén Rodríguez, Roi Piñeiro, Esmeralda Nuñez, Raquel Escrig, Lourdes Cabrera, Cristina Calvo.

Con fecha 19 de Marzo de 2019, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emite una nota informativa que advierte de casos graves de hipercalcemia por sobredosificación en adultos y en pediatría. Los casos notificados en pediatría han sido casos graves de hipercalcemia en recién nacidos y lactantes, asociados a la utilización de vitamina D. En todos los casos han sido dosis diarias muy superiores a las recomendadas para prevenir el déficit de vitamina D, incluso utilizando presentaciones de adultos.

Los niños deben recibir suplementos de vitamina D al menos hasta los 12 meses de edad a una dosis de 400 UI/día.

REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS AL USO DE VITAMINA D

En general, el uso de suplementos de vitamina D siguiendo las recomendaciones dietéticas no se asocia con reacciones adversas.

La vitamina D puede causar efectos adversos en las sobredosis, cuyos síntomas se asocian con la hipervitaminosis (y la hipercalcemia resultante). En la mayoría de las ocasiones son causados por los análogos de la vitamina D (calcitriol, doxercalciferol, paricalcitol), en raras ocasiones por la vitamina D de los suplementos dietéticos (colecalfiferol, ergocalciferol). De todas maneras, los pacientes que toman suplementos con altas dosis de vitamina D pueden tener: náuseas/vómitos, estreñimiento, pérdida del apetito, incremento de la sed (polidipsia), incremento de la frecuencia urinaria, cambios mentales/del comportamiento o irritabilidad, cefalea, fatiga o cansancio. También pueden observarse anorexia, pérdida de peso, poliuria y arritmias.

En estadios precoces de la toxicidad por vitamina D, la hipercalcemia es leve y la función renal permanece normal. Cuando la toxicidad por la vitamina D se mantiene, la reabsorción ósea continua y los niveles de calcio aumentan produciendo una supresión de la hormona paratiroidea. La calcificación de los

vasos y otros tejidos se asocia con hipervitaminosis prolongada. No hay datos que la toxicidad por vitamina D se asocie con cálculos renales.

La muerte debida a intoxicación por vitamina D se debe a fallo renal y cardiovascular. Dosis prolongadas de vitamina D de 10.000 a 40.000 UI/día y concentraciones mantenidas de 25D de 500 a 600 nmol/L (200 a 400 ng/mL) se asocian con toxicidad por vitamina D. Los síntomas por toxicidad por vitamina D pueden empezar a aparecer con 4 semanas de ingestión continua. Debido a la larga vida de la vitamina D, los síntomas de toxicidad pueden ser prolongados. La excesiva exposición solar no produce toxicidad por vitamina D.

PRESENTACIONES COMERCIALES

Según el CIMA (Centro de información de medicamentos de la AEMPS) hay 83 medicamentos comercializados con el compuesto colecalciferol/calcitriol. La mayoría de ellos indicados para adultos y suelen ser asociaciones con otras moléculas (calcio, ácido alendrónico, polivitamínico, etc.). Además hay dos resultados con ergocalciferol. Tenemos que tener en cuenta que la vitamina D entra a formar parte de otros productos dietéticos como aportes nutricionales extras, asociados a probióticos, enriqueciendo alimentos; algunos de ellos bajo prescripción médica, pero la mayoría de ellos de venta libre.

Para su uso en pediatría como monofármaco sólo está comercializado:

- Gotas orales para administración diaria:
 - Deltius y Thorens 10.000 UI/ml (1 gota contiene 200 UI);
 - Vitamina D3 Kern Pharma 2.000 UI/ml (3 gotas o 0,1 ml contienen 200 UI).Es de especial importancia hacer notar que estas dos presentaciones de uso habitual, tienen una concentración muy diferente, precisando una de ellas 2 gotas para aportar la dosis recomendada y la otra 6 gotas, lo que puede llevar a error si no se advierte correctamente a los padres.
- Ampollas bebibles para administración cada 6-8 semanas: Videsil 25.000 UI solución oral.

RECOMENDACIONES

Los niños deben recibir suplementos de vitamina D al menos hasta los 12 meses de edad a una dosis de 400 UI/día. El producto debería contener un cuentagotas que no midiera más de 400 UI por dosis y la dosis se debe administrar directamente en la boca.

La AEMPS recuerda a los profesionales sanitarios (médicos prescriptores):

- Seleccionar la presentación del medicamento adecuada para cada situación.
- Asegurarse de que en la receta aparecen anotados con claridad tanto la presentación como la dosis por toma y frecuencia de administración. Confirmar que se está administrando correctamente el producto en las visitas médicas sucesivas. En el caso de recién nacidos y lactantes: explicar con claridad a los padres, tutores o cuidadores la pauta de

administración del medicamento prescrito y asegurarse de que se ha entendido correctamente.

- Explicar los riesgos derivados de la sobredosis de vitamina D e instruir acerca de los síntomas sugestivos de la misma.

En documento adjunto (Anexo 1) se aporta una revisión más completa acerca de la vitamina D para lectores interesados.

BIBLIOGRAFÍA

- Notas de seguridad de la Agencia Española de medicamentos y Productos Sanitarios sobre Vitamina D: casos graves de hipercalcemia por sobredosificación en pacientes adultos y en pediatría. Fecha de publicación 19 de marzo de 2019.
- Libro blanco de la nutrición infantil en España / Montserrat Rivero Urgell... [et al.] (coords.). — Zaragoza : Prensas de la Universidad de Zaragoza, 2015 530 p. : il. ; 25 cm ISBN 978-84-16515-24-0
- Institute of Medicine (IOM), Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Whashington, DC: The National Academies Press, 2011.
- Vitamin D in European children-statement from European Academy of Pediatrics (EAP). European Journal of Pediatrics June 2017, Volume 176, Issue 6, pp 829-831.
- Vitamin D supplementation guidelines. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology Volume 175, January 2018, Pages 125-135.
- Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. Coelcalciferol. Disponible en: <http://www.pediamecum.es>. Consultado en 21/3/2019.
- Greenbaum LA. Raquitismo e hipervitaminosis D. En: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme JW, y col., eds. Nelson Tratado de Pediatría. 20ª Edición. Philadelphia: Elsevier; 2016:348-358. Greenbaum, pag 348-358.
- Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. Am J Clin Nutr 2008;88(suppl):582S-6S. Comunicación dirigida a profesionales sanitarios, relativa a Videx® (didanosina) de Bristol-Myers Squibb. Versión revisada y aprobada por AEMPS (vNov18)