



COMENTARIOS BIBLIOGRÁFICOS / *Bibliographical Comments*

Ariel Sánchez

Centro de Endocrinología, Rosario.

En la Sección *Perspectives* de la revista *Bone*, y como parte de la serie *Misconceptions*, Allan Need y Christopher Nordin presentan su visión sobre la influencia de la hipovitaminosis D sobre la absorción de calcio.¹

Generalmente se asume que el efecto negativo de la hipovitaminosis D sobre el esqueleto es debido a una menor absorción intestinal de calcio. Como hay malabsorción de calcio en la deficiencia severa de vitamina D, se ha extendido el concepto de que cualquier grado de hipovitaminosis D es capaz de causar también una menor absorción de calcio. Los autores creen que esto es incorrecto. En su experiencia, la correlación entre niveles séricos de 25OHD y la absorción de calcio casi siempre se pierde cuando la asociación se corrige para los niveles de calcitriol sérico. La producción de calcitriol está ajustadamente regulada por PTH, la que aumenta en la deficiencia de vitamina D y mantiene así la absorción de calcio. La baja absorción de calcio que se ve en la hipovitaminosis D severa (raquitismo y osteomalacia) se debe a que los niveles de 25OHD caen tanto que no hay suficiente sustrato para sintetizar calcitriol, y éste baja a pesar de la máxima estimulación de la PTH sobre la 1-alfa hidroxilasa renal.

Los autores reanalizan dos series propias ya publicadas y concluyen que no hay relación entre absorción de calcio y niveles séricos de 25OHD (hasta un valor mínimo de 8 ng/ml). Por el contrario, hay una fuerte asociación positiva entre los niveles séricos de calcitriol y la absorción de calcio. La relación entre 25OHD y calcitriol séricos es bifásica,

con asociación positiva a niveles de 25OHD superiores a 16 ng/ml y negativa por debajo: esta aparente paradoja se explica por la acción homeostática de la PTH, que sube a bajos niveles de 25OHD y estimula la síntesis de calcitriol.

La caída de la calcemia iónica asociada a la hipovitaminosis D no sería debida a malabsorción de calcio en el intestino, sino a la falta del "efecto calcémico" de la vitamina D en hueso, ya descrito por Carlsson y Linqvist en 1955.

En ausencia de insuficiencia renal, la deficiencia de vitamina D debe ser muy severa para producir déficit de calcitriol y malabsorción de calcio. En la mayoría de los casos de malabsorción intestinal de calcio documentados en mujeres postmenopáusicas y ancianas, la causa es la "resistencia" intestinal al calcitriol, más que una deficiencia de éste, y sería más apropiadamente tratada con dosis bajas de calcitriol (0,25 mcg/día) que con vitamina D.

Aunque una deficiencia leve o moderada de vitamina D no cause malabsorción de calcio, sí puede afectar la histología ósea. Varios estudios de la histomorfometría ósea han demostrado aumento invernal del osteoide, implicando que la mineralización ósea depende más de los niveles séricos de 25OHD que de los niveles de calcitriol, los que no varían estacionalmente.

Referencia

1. Need AG, Nordin BEC. Misconceptions – Vitamin D insufficiency causes malabsorption of calcium. *Bone* 2008; 42: 1021-4.

COMENTARIOS BIBLIOGRÁFICOS / Bibliographical Comments**Nori Tolosa de Talamoni**

Laboratorio de Metabolismo Fosfocálcico y Vitamina D "Dr. F. Cañas", Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.

Los ratones knockout (KO) para el VDR desarrollan hipocalcemia, raquitismo y alteración en la absorción intestinal de calcio (Ca^{2+}). Los autores estudiaron el efecto de VDR en la absorción intestinal de Ca^{2+} e investigaron si la reposición de VDR intestinal era suficiente para recuperar el fenotipo del ratón KO para VDR. Para ello, generaron ratones con expresión transgénica de VDR humano específica de intestino y los cruzaron con ratones KO para VDR. La expresión transgénica de VDR en el intestino de los ratones KO normalizó la absorción intestinal de Ca^{2+} regulada por vitamina D, como también la expresión de calbindina D_{9k} y del gen del canal de Ca^{2+} TRPV6 en el duodeno y en el colon proximal. Tanto el crecimiento como los niveles de PTH y de calcemia se normalizaron. Cuando el metabolismo del Ca^{2+} se normalizó, los niveles séricos de $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ fueron más altos que en los animales normales debido a reducida expresión de la enzima CYP24, la excre-

ción de Ca^{2+} urinario fue mayor y se asoció con expresión más baja de calbindina D_{28k} y de calbindina D_{9k} que en el animal normal y con volumen y densidad óseos incrementados también con respecto a los animales normales, a causa del incremento en la velocidad de aposición mineral y en el número de osteoblastos. Los autores concluyen que el VDR y la absorción intestinal de Ca^{2+} son críticos para el control del metabolismo del Ca^{2+} en el cuerpo entero en ratones en crecimiento. La normalización de la absorción intestinal de Ca^{2+} y del metabolismo son indicadores de que el VDR es esencial para el control de la formación del hueso, el control renal del $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ sérico y la excreción urinaria de Ca^{2+} .

Referencia

Xue Y, Fleet JC. Intestinal vitamin D receptor is required for normal calcium and bone metabolism in mice. *Gastroenterology*. 2009;136(4):1317-27.