

Bibliografía

1. Koh WL, Ang CC, Lim SPR. Psoriasiform dermatitis in a case of newly diagnosed locally advanced pyriform sinus tumour: Bazex syndrome revisited. *Singapore Med J.* 2012;53: e12-4.
 2. Bazex A, Salvador R, Dupré A, Christol B. Syndrome paraneoplastique à type d'hyperkératose des extrémités. Guérison après le traitement de l'épithélioma laryngé. *Bull Soc Fr Dermatol Syphigr.* 1965;72:182.
 3. Zarzour JG, Singh S, Andea A, Cafardi JA. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome): Report of a case associated with small cell lung carcinoma and review of the literature. *J Radiol Case Rep.* 2011;5:1-6.
 4. Sharma V, Sharma NL, Ranjan J, Tegta GR, Sarin S. Acrokeratosis paraneoplastica (Bazex syndrome): Case report and review of literature. *Dermatol Online J.* 2006;12:11.
 5. Río Ramírez MT, Casado López ME, Peirón Puyal MJ, Peñas Herrero JM. Pulmonary adenocarcinoma and Bazex syndrome (paraneoplastic acrokeratosis). *Arch Bronconeumol.* 2007;43: 46-8.
- L.M. Pérez-Belmonte^{a,*}, J. Mut-Oltra^b, C. Carranza-Lees^c y C. Rueda-Ríos^a
- ^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Comarcal de La Axarquía, Vélez-Málaga, Málaga, España
^b Servicio de Dermatología, Hospital Comarcal de La Axarquía, Vélez-Málaga, Málaga, España
^c Centro de Salud Vélez-Sur, Vélez-Málaga, Málaga, España
- * Autor para correspondencia.
 Correo electrónico: luismiguelpb@hotmail.com (L.M. Pérez-Belmonte).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2013.10.010>

Síndrome de leche y alcalinos asociado a anorexia nerviosa



Milk alkali syndrome associated to anorexia

Sr. Director:

El síndrome de leche y alcalinos, hipercalcemia, alcalosis metabólica e insuficiencia renal, fue descrito en el tratamiento de la úlcera péptica con la asociación de leche y carbonatos. A partir del tratamiento con antihistamínicos H₂ e inhibidores de la bomba de protones, prácticamente desapareció; en 1985 era responsable de menos del 1% de las hipercalcemias¹. En los últimos años hay un resurgir del síndrome y, aunque sigue siendo poco frecuente (las series más numerosas son de 11 y 7 pacientes), hoy es la tercera causa de hipercalcemia, detrás del hiperparatiroidismo primario y las neoplasias^{2,3}. Su descripción es esporádica: administración de sales de calcio en el embarazo, chicles con carbonato sódico para la dependencia de la nicotina y uso de carbonato cálcico (Ca) como antiácido y para el tratamiento de la osteoporosis⁴⁻⁶.

Presentamos un caso de síndrome de leche y alcalinos en una paciente con anorexia nerviosa de larga evolución, con hiperaldosteronismo secundario a laxantes y diuréticos. El tratamiento de la osteoporosis, con Ca y vitamina D3, fue el desencadenante de una grave hipercalcemia.

Mujer de 38 años diagnosticada de anorexia nerviosa desde los 15 años, con conductas restrictivas consistentes en vómitos, abuso de laxantes (bisacodilo) y diuréticos (furosemida). Había precisado varios ingresos por diarrea y alteraciones hidroelectrolíticas de difícil control. En los últimos 5 años presentó cifras muy elevadas de aldosterona en sangre de hasta 1.469 pg/ml (10-16 pg/ml) junto a una actividad de renina plasmática (ARP) incrementada de 40,7 ng/ml/h (0,2-2,79 ng/ml/h). En julio de 2008, en relación con un episodio de diarrea, tuvo una creatinina de 2,9 mg/dl, Na 125 mEq/l, K 3,2 meq/l, pH 7,45, HCO₃ 37,5 meq/l. Ha presentado cifras parecidas en los últimos

5 años asociadas a la toma de laxantes y diuréticos. La creatinina plasmática ha oscilado entre 1 y 2,9 mg/dl con aclaramiento de creatinina de 35 ml/m. En estos episodios, las cifras de calcio fueron normales. En 2013, la densitometría ósea mostró una intensa osteoporosis (Z-score de -3,1 DE en cuello femoral), por lo que inició tratamiento con carbonato cálcico 3 g/día y colecalciferol 800 UI/día. Dos meses después acudió a urgencias por diarrea, dolor epigástrico y debilidad intensa, por lo que se había caído en 2 ocasiones. La presión arterial era de 84/59 mmHg; la frecuencia respiratoria 20/m y la frecuencia cardíaca 69/m. Estaba somnolienta con intensa deshidratación y acropaquias en manos (refería tenerlas de antiguo). El abdomen era depresible con ruidos intestinales presentes. El análisis mostró una grave hipercalcemia de 16 mg/dl con supresión de la PTH < 3 pg/ml (12-65 pg/ml), P 3,7 mg/dl, Mg 1,9 mg/dl, HCO₃ 37,8 mEq/l y creatinina 1,8 mg/dl. Ante la gravedad del cuadro se inició tratamiento con ácido zolendróico, corticoides y expansión de volumen con salino (0,9%). La calcemia se normalizó tras 72 h, pasando a hipocalcemia de 6 mg/dl, con signo de Trousseau e incremento de la PTH a 198 pg/ml. La hipocalcemia, que se acompañó de hipofosfatemia e hipomagnesemia duró 7 días y precisó tratamiento con gluconato cálcico y sulfato de magnesio. Tras la expansión de volumen remitió la alcalosis metabólica y disminuyeron las cifras de aldosterona a 7 pg/ml y la ARP a 0,88 ng/ml/h, confirmando la buena función suprarrenal. En la ecografía se observó un aumento de la ecogenicidad de ambos riñones sugestiva de nefrocalcinosis, con litiasis múltiple pielocalicial.

El síndrome de leche y alcalinos es poco frecuente, y aún es más raro el originado por la anorexia nerviosa^{7,8}. Ninguno de los 11 casos de Pícolos et al.², ni de los 7 casos de Beall y Scofield³, ni de la recopilación de 28 pacientes que hacen estos últimos, estaban diagnosticados de trastornos de la conducta alimentaria. Sin embargo, varias características de la anorexia nerviosa pueden facilitar la aparición de un síndrome de leche y alcalinos. Los vómitos y el abuso de laxantes y diuréticos son causa de hipovolemia, hiperaldosteronismo secundario, hipocaliemia y alcalosis

metabólica. En nuestra paciente el intenso hiperaldosteronismo ya se había constatado 5 años antes. La alcalosis metabólica facilita la precipitación del calcio en el parénquima renal y en el sistema pielocalcinal, lo que explicaría la litiasis múltiple y el deterioro progresivo de la función renal por nefrocalcinosis, como sugiere el incremento de la ecogenicidad. Roberts et al. refieren 2 casos de anorexia nerviosa con insuficiencia renal por nefrocalcinosis; uno de ellos asociado a hipercalcemia intermitente y el otro a alcalosis metabólica⁸. Además, la anorexia nerviosa, al igual que otros procesos de desnutrición, es causa de osteoporosis, lo que justifica el tratamiento con Ca y vitamina D. En solo 2 meses, el tratamiento con carbonato cálcico y vitamina D3 causó una grave hipercalcemia con debilidad intensa y empeoramiento de la función renal. La hipercalcemia, además, inhibe la reabsorción de Na en el túbulo renal, acentuando la hipovolemia, el hiperaldosteronismo y la alcalosis. El abuso crónico de laxantes, además de originar hipovolemia e hiperaldosteronismo, sería la causa de las acropaquias, como ha sido descrito en pacientes con anorexia nerviosa y abuso de laxantes, signo que puede revertir tras la supresión de los mismos^{9,10}. La hipercalcemia respondió a la expansión de volumen con solución salina y bifosfonatos. Como en otros estudios² el tratamiento con bifosfonatos se acompañó de hipocalcemia sintomática, hipofosfatemia e hipomagnesemia. La expansión de volumen rápidamente hizo remitir el hiperaldosteronismo secundario y la alcalosis metabólica. Es importante conocer la existencia de este síndrome ya que con frecuencia se asocia a hipercalcemia grave. Sería conveniente, por tanto, realizar controles de la calcemia a los enfermos en los que se inicia un tratamiento con calcio y vitamina D.

Bibliografía

1. Jamieson MJ. Hypercalcaemia. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;290:378-82.
2. Picolos MK, Lavis VR, Orlander PR. Milk-alkali syndrome is a major cause of hypercalcaemia among non-end-stage renal disease (non-ESRD) inpatients. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;63:566-76.
3. Beall DP, Scofield RH. Milk-alkali syndrome associated with calcium carbonate consumption. Report of 7 patients with parathyroid hormone levels and an estimate of prevalence among patients hospitalized with hypercalcemia. *Medicine (Baltimore)*. 1995;74:89-96.
4. Kolnick L, Harris BD, Choma DP, Choma NN. Hypercalcemia in pregnancy: A case of milk-alkali syndrome. *J Gen Intern Med*. 2011;26:939-42.
5. Swanson CM, Mackey PA, Westphal SA, Argueta R. Nicotine-substitute gum-induced milk alkali syndrome: A look at unexpected sources of calcium. *Endocr Pract*. 2013;27:1-11.
6. Yang JD, Lawson P, Beland S. Severe hypercalcemia from the milk-alkali syndrome. *Am J Med*. 2013;126:e1-2.
7. Kallner G, Karlsson H. Recurrent factitious hypercalcemia. *Am J Med*. 1987;82:536-8.
8. Roberts MA, Thorpe CR, Macgregor DP, Paoletti N, Ierino FL. Severe renal failure and nephrocalcinosis in anorexia nervosa. *Med J Aust*. 2005;182:635-6.
9. Lim AK, Hooke DH, Kerr PG. Anorexia nervosa and senna misuse: Nephrocalcinosis, digital clubbing and hypertrophic osteoarthropathy. *Med J Aust*. 2008;188:121-2.
10. Armstrong RD, Crisp AJ, Grahame R, Woolf DL. Hypertrophic osteoarthropathy and purgative abuse. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981;282:1836.

M.B. Monereo Muñoz, Y.M. Lalondriz Bueno,
A. Martínez Riera y F. Santolaria*

Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Canarias, La laguna, Tenerife, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fsantola@gmail.com (F. Santolaria).
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rce.2013.10.013>

Hepatotoxicidad inducida por linagliptina y sitagliptina: ¿es un efecto de clase?



Liver injury induced by linagliptine and sitagliptine: It' a class effect?

Sr. Director:

Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP4) son un subgrupo de antidiabéticos orales de reciente aparición, que han demostrado su eficacia en el tratamiento de la diabetes mellitus (DM) tipo 2. Los iDPP4 han mostrado su seguridad en pacientes de edad avanzada y, en concreto, linagliptina puede utilizarse en insuficiencia renal severa y en diferentes grados de insuficiencia hepática, sin necesidad de ajuste de dosis¹⁻³.

Comunicamos un caso de toxicidad hepática en una paciente mayor de 75 años, con infección asintomática por

el virus de la hepatitis c (VHC), que aparece primero con linagliptina y, posteriormente, reaparece con sitagliptina en un período menor de un año. Este sería el primer caso descrito de toxicidad hepática para 2 moléculas iDPP4.

Mujer de 79 años con DM tipo 2 de larga evolución, hipercolesterolemia, hipotiroidismo, osteoporosis y síndrome depresivo. Fue tratada con linagliptina 5 mg/día asociado a 1.700 mg de metformina que ya tomaba previamente para optimizar su control diabético. La paciente negaba ingerir alcohol. Su medicación habitual diaria estaba compuesta por atorvastatina 40 mg, ácido acetilsalicílico 100 mg, omeprazol 20 mg, levotiroxina 75 µg, velanfaxina 75 mg; y ácido alendrónico 35 mg, semanal. A las 5 semanas de comenzar con linagliptina, se detectó incidentalmente (preoperatorio para cirugía de cataratas) alteraciones significativas del perfil hepático (tabla 1). En ese momento se interrumpió la linagliptina por sospecha de reacción adversa. La serología VHC fue positiva y la cuantificación de RNA-VHC de 130.000 copias. El resto del estudio etiológico fue negativo. Serología: VHA: IgM -; VHB: HBsAg -, Anti-core -; VHE: IgM -; toxoplasma: IgM -; CMV: IgG +, IgM -; EBV: infección pasada,