

VITAMINA D: ¿MODA O NECESIDAD?

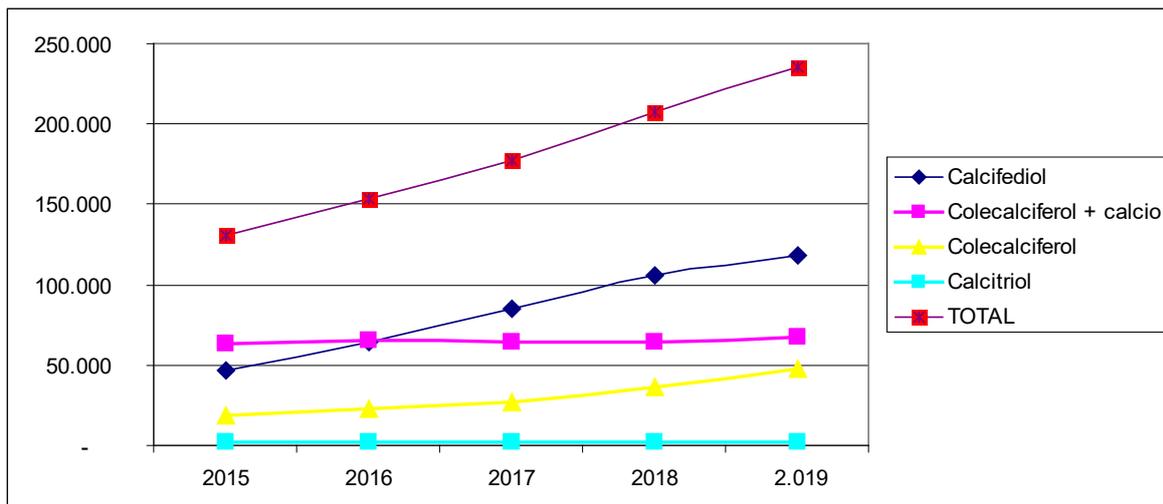
Gómez Espinosa P¹, De la Calle Riaguas B¹, Juliá Luna FJ¹, Romero Martín CP¹, Tofiño González MI².
Farmacéuticos de Atención Hospitalaria¹ y Primaria². Gerencia de Atención Integrada de Talavera de la Reina.

SUMARIO

- Síntesis
- Papel de la vitamina D
- Determinación de niveles en el organismo
- “Deficiencia” e “insuficiencia”
- Indicaciones para el cribado y el tratamiento
- Aporte de vitamina D y suplementación
- Hipercalcemia por errores de medicación
- Vitamina D e infección por SARS-CoV-2

En los últimos años se ha producido un incremento exponencial en las prescripciones de vitamina D (gráfica 1). Se ha publicado mucho sobre sus propiedades óseas y extraóseas, y sobre la posible asociación de sus niveles séricos con numerosas patologías. Por otra parte, las determinaciones de 25-hidroxivitamina D en la población están mostrando un déficit en los niveles séricos de forma generalizada. Todo ello está dando como resultado un auge en su consumo en la población general, pero ¿estamos realmente ante una pandemia por déficit de vitamina D?

Gráfica 1. Pacientes tratados en Castilla-La Mancha con vitamina D años 2015-2019.



Fuente: Digitalis

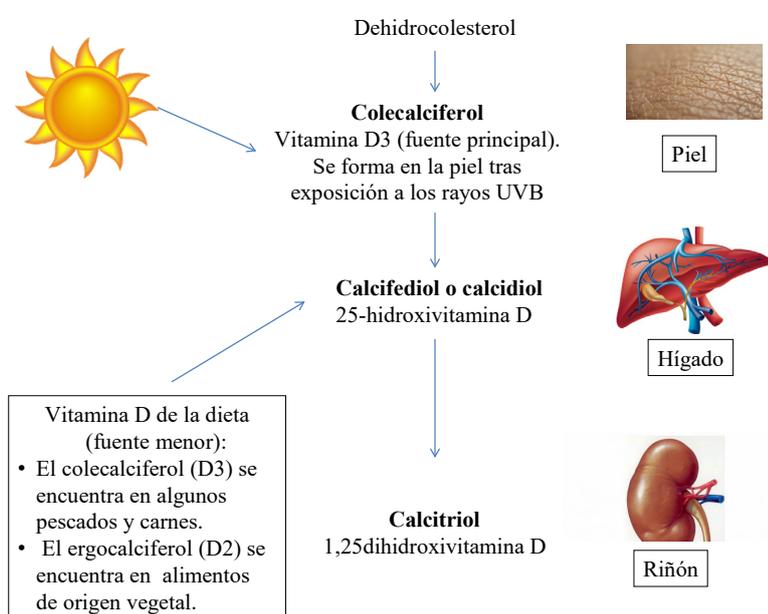
El objetivo de este artículo es analizar las propiedades de la vitamina D y poner sobre la mesa algunos aspectos controvertidos, como la validez de la 25-hidroxivitamina D para su determinación, la falta de consenso entre sociedades a la hora de definir lo que se considera deficiencia de la vitamina y, sobre todo, clarificar qué pacientes son candidatos a la determinación de niveles y cuáles lo serían al tratamiento farmacológico.

1. SÍNTESIS

Sus principales **precursores** son la vitamina D3 o **colecalfiferol**, presente en el organismo y en algunos pescados y carnes, y la vitamina D2 o **ergocalciferol**, procedente de alimentos de origen vegetal, ambos inertes biológicamente. Un 80-90% de la vitamina D se obtiene vía endógena, gracias a la intervención de los rayos ultravioleta solares sobre el dehidrocolesterol (figura 1) y el resto a partir de la ingesta de alimentos¹.

Sus dos precursores sufren una primera hidroxilación en el hígado, para convertirse en 25-hidroxivitamina D o **calcifediol** (también llamado **calcidiol**), y después una segunda hidroxilación a nivel renal, para transformarse en 1,25-dihidroxivitamina D o **calcitriol**, que es el **metabolito activo**.² Por tanto, la actividad de la vitamina D va a depender de la funcionalidad de las hidroxilasas renales. También en el riñón se produce la 24,25 (OH)₂ vitamina D, cuyo papel biológico no está del todo definido³.

Figura 1. Síntesis de vitamina D⁴.



2. PAPEL DE LA VITAMINA D

Su función principal es la regulación de la mineralización y el remodelado óseo, mediada por la interacción con el metabolismo del calcio, del fósforo y de la hormona paratiroidea (PTH). La vitamina D incrementa la absorción intestinal de calcio y fósforo, y la renal de calcio. El déficit de vitamina D disminuye un 15% la absorción de calcio y hasta un 60% la de fósforo, por lo tanto, se asocia fundamentalmente con determinadas patologías a nivel óseo: raquitismo en niños, osteomalacia en adultos, fracturas óseas y debilidad muscular¹⁻⁵.

Las patologías y grupos de **población en riesgo** de desarrollar dicho déficit son: osteoporosis, enfermedad renal crónica y enfermedad hepática, síndromes de malabsorción, hipoparatiroidismo, determinados fármacos (anticonvulsivantes, glucocorticoides, antirretrovirales, antifúngicos y colestiramina), embarazo y lactancia, obesidad y enfermedades granulomatosas (sarcoidosis, tuberculosis o, histoplasmosis)³.

Por otra parte, aunque existen estudios observacionales que relacionan niveles bajos de vitamina D y diversas **patologías extraóseas**, como enfermedades cardiovasculares, del metabolismo glucídico y lipídico, y algunas neoplasias malignas, la causalidad no ha sido apoyada por los estudios de intervención. Además de factores de confusión, como actividad física, obesidad y tabaquismo, algunos autores sugieren que el déficit podría ser más una consecuencia de estas patologías que la causa de las mismas¹.

3. DETERMINACIÓN DE NIVELES EN EL ORGANISMO

Para determinar los valores de vitamina D en el organismo se pueden medir los siguientes parámetros: 25-hidroxivitamina D2, 25-hidroxivitamina D3, epímero C3 y 1,25-dihidroxivitamina⁶.

La **25-hidroxivitamina D** es la forma circulante principal de la vitamina D, que presenta concentraciones 1.000 veces superiores a la forma activa y una vida media más larga (2-3 semanas frente a 4 horas). Por ello, en la actualidad es la sustancia que se emplea para el diagnóstico, a pesar de ser un marcador indirecto de la forma activa, que depende de la función renal y de otros factores como la edad, raza, ingesta de calcio y de fósforo, y de determinadas hormonas (PTH, prolactina, estrógenos)¹.

Además, algunos consideran que para llevar a cabo una correcta determinación hay que monitorizar los niveles **totales**, es decir, los procedentes tanto de vitamina D2 como de vitamina D3, ya que las personas vegetarianas o con diversas patologías, como cirrosis biliar, celiaquía o problemas intestinales, pueden presentar niveles bajos de D3 pero altos de D2. Según estos autores en la mayoría de países europeos, entre ellos España, se mide sobre todo la procedente de vitamina D3, por lo que los facultativos deberían estar seguros de que manejan niveles totales, con el fin de evitar prescripciones erróneas y gastos excesivos⁷.

Por otra parte, existen diversas técnicas y métodos analíticos para la determinación de la 25-hidroxivitamina D, con diferencias en los parámetros de sensibilidad y especificidad, lo que puede llevar a una importante variabilidad en los resultados de las determinaciones¹.

La vitamina D presenta una farmacocinética compleja y está muy influenciada por factores ambientales. Esto tiene como consecuencia que no exista una relación lineal entre la cantidad aportada como suplementos de vitamina D y las concentraciones de 25-hidroxivitamina D en sangre¹.

4. “DEFICIENCIA” E “INSUFICIENCIA”

Las categorías “deficiencia”, “insuficiencia” y “suficiencia” se establecieron en base a la repercusión que teóricamente tendrían las concentraciones en sangre de 25-hidroxivitamina D en la función ósea, y ésta se midió de forma indirecta a través de parámetros analíticos subrogados como la PTH y la absorción intestinal de calcio. Es conveniente aclarar el significado de estos tres conceptos¹:

- **Deficiencia:** concentración de 25-hidroxivitamina D por debajo de la cual la absorción de calcio sería insuficiente y existiría riesgo de presentar alteraciones en la mineralización ósea, pudiendo en última instancia propiciar el desarrollo de raquitismo en niños y de osteomalacia en adultos. El *Institute of Medicine* norteamericano (IOM) considera deficientes **valores inferiores a 12 ng/ml**.
- **Insuficiencia:** concentración que cubriría los requerimientos de aproximadamente la mitad de la población, y correspondería a **valores comprendidos entre 12 y 20 ng/ml**.
- **Suficiencia:** concentración a partir de la cual prácticamente la totalidad de la población presentaría una adecuada funcionalidad ósea. El IOM considera que **encima de 20 ng/mL** el 97,5% de la población tienen una ingesta adecuada de vitamina^{8,9}.

El *Scientific Advisory Committee on Nutrition* británico (SACN) en su extenso informe de 2016 establece como **umbral para la deficiencia en 10 ng/ml**, en base a que la evidencia sugiere que generalmente niveles séricos de 25-hidroxivitamina D por debajo de 8-12 ng/ml incrementan el riesgo de afecciones musculoesqueléticas (raquitismo, osteomalacia, empeoramiento de la fuerza y función muscular, caídas). Reconoce, no obstante, que existe mucha incertidumbre en los datos¹⁰. Otras instituciones (IOF, *Endocrine Society*, SEIOMM), sin embargo, han establecido puntos de corte más altos que los del IOM¹¹, no fundamentados en la evidencia y posiblemente influenciados por la industria. El empleo de límites superiores tiene como consecuencia un incremento en la prevalencia de personas con deficiencia, de modo que para la *Endocrine Society* la prevalencia sería del 40,4% de la población (Europa del norte 92% y Europa central 57-64%), mientras que para el IOM sería sólo del 13%^{1,8}.

Estos niveles altísimos de prevalencia han desencadenado un incremento no justificado del consumo de vitamina D (en EEUU ha aumentado 9 veces con respecto a la década anterior) y un incremento paralelo en las determinaciones analíticas^{1,12}. En cualquier caso, valores por encima de 30 ng/mL no se han asociado con mayores beneficios ni óseos ni extraóseos, más bien al contrario, se ha observado una relación en U, con riesgos tanto con niveles bajos como altos (> 50 ng/mL), por lo que se considera tan importante abordar el problema del infra- como del sobretreatmento⁸.

5. INDICACIONES PARA EL CRIBADO Y EL TRATAMIENTO

La evidencia disponible no ha demostrado que la suplementación de vitamina D conlleve beneficio clínico en la población adulta sin síntomas ni factores de riesgo de deficiencia de la misma, por lo que sólo debe realizarse cribado en situaciones en que la utilidad de la suplementación está establecida (tabla 1) y no en la población en general^{1,13,14}.

Tabla 1. Indicaciones para el cribado y el tratamiento en determinados subgrupos de población.

Grupo poblacional	Monitorización	Suplementación
Ancianos no institucionalizados	No	No
Ancianos institucionalizados	Sí (antes del planteamiento de la suplementación)	Sólo en caso de confirmarse deficiencia Preferiblemente asociada a calcio
Embarazo y lactancia	Sólo si hay otros factores de riesgo de deficiencia de vitamina D	Evitar a menos que el posible beneficio justifique el riesgo potencial
Niños y adolescentes	Sólo si presentan enfermedades o situaciones de alto riesgo de déficit de vitamina D	- Si niveles < 10 ng/ml, sí. - Si > 20 ng/ml, no. - Valores intermedios, considerar otros factores clínicos.
Patología paratiroidea	Sí	- En pacientes con ERC con hiperparatiroidismo grave o progresivo. - En hipoparatiroidismo (usar calcitriol).
Patología renal	En pacientes con ERC con hiperparatiroidismo grave o progresivo.	En pacientes con ERC con hiperparatiroidismo grave o progresivo.
Alteraciones del metabolismo fosfocálcico	Sí	Sólo si hay deficiencia
Síndromes malabsortivos	Sí	Sí

Fuente: elaboración propia

El cribado rutinario y suplementación para prevenir o mejorar la evolución de enfermedades cardiovasculares, alteraciones del metabolismo lipídico y glucídico y neoplasias malignas o para mejorar la calidad de vida, tampoco estaría justificado^{1,9,15}. La eficacia de la suplementación de vitamina D/calcio en personas de bajo riesgo es mínima (habría que tratar a 1.000 pacientes durante un año para evitar una fractura) y muy baja en los de alto riesgo (se evitarían 9 fracturas/año tratando a 1.000 pacientes)¹⁶.

- **POBLACIÓN DE EDAD AVANZADA.** En la actualidad, la determinación y suplementación rutinaria de vitamina D no está justificada en **personas de edad avanzada no institucionalizadas**^{1,17}. Se han realizado revisiones sistemáticas relevantes que analizan la suplementación de calcio, vitamina D o su combinación en esta población, no mostrando beneficio en la reducción del riesgo de caídas, fracturas, mortalidad ni eventos cardiovasculares. Más bien al contrario, en algunos casos la suplementación se relacionó con un posible incremento del riesgo de fracturas y caídas, así como una mayor incidencia de cálculos renales¹⁸⁻²¹.

En cuanto a **ancianos institucionalizados**, aunque diversos estudios han puesto de manifiesto una prevalencia de hipovitaminosis D entre el 79 y 86%, el cribado de vitamina D sólo está justificado como intervención previa a la suplementación²²⁻²⁴.

En esos casos hay que recordar que sólo concentraciones de 25-hidroxivitamina D por debajo del límite de deficiencia (< 12 ng/mL) tienen repercusión en la mineralización ósea, y que debe valorarse la suplementación de esta vitamina asociada a calcio, ya que los beneficios en reducción de fracturas de cadera (RR=0,75; RAR=0,03) y reducción de la tasa de caídas (razón de tasas: 0,72) sólo se han observado en ensayos con la combinación de vitamina D con calcio^{1,16}.

- **EMBARAZO Y LACTANCIA.** Existe cierta discrepancia entre sociedades científicas e instituciones sanitarias en relación a la suplementación de vitamina D en gestantes, de modo que la OMS no lo recomienda por no haber demostrado beneficio en los resultados maternos ni en los perinatales,²⁵ mientras que el NICE incluye a todas las mujeres embarazadas, en especial a las adolescentes, dentro de los grupos de población específicos de riesgo²⁶.

Se han realizado dos revisiones sistemáticas que han analizado el beneficio de la suplementación en este grupo poblacional, no encontrando beneficios maternos, aunque sí un posible efecto beneficioso en el peso y la mortalidad neonatal^{27,28}. En la última actualización *Cochrane*, en la que se evaluaron 30 ensayos (7.033 mujeres) con una calidad de la evidencia moderada-muy baja, se indica que la suplementación con vitamina D a embarazadas probablemente disminuya el riesgo de algunos eventos (preeclampsia, diabetes gestacional y bajo peso al nacer), si bien, se necesitan ensayos clínicos de mayor calidad para poder evaluar los efectos de la administración de estos suplementos durante el embarazo, en particular en relación con el riesgo de efectos adversos²⁹.

En relación con esto último, en las fichas técnicas de los suplementos de vitamina D generalmente no se recomienda la administración de calcifediol, calcitriol ni colecalciferol durante el embarazo y la lactancia, y se indica que sólo estarían indicados si los beneficios esperados superan los posibles riesgos para el feto, ya que una hipercalcemia prolongada podría dar lugar a retraso físico y mental, estenosis aórtica supra valvular y retinopatía. La presentación de calcifediol 3 mg en ampolla para solución oral se encuentra contraindicada en este grupo de población³⁰.

Por todo lo anterior y ante la incertidumbre existente, **no se recomienda el cribado y suplementación rutinaria de vitamina D en embarazadas, salvo casos donde existan factores de riesgo adicionales.**

- **VITAMINA D PROFILÁCTICA EN NIÑOS.** En los últimos años han surgido posicionamientos diferentes dentro de la comunidad pediátrica sobre la necesidad de suplementación de vitamina D. Una revisión publicada en 2018 recogió las recomendaciones de las principales entidades de prestigio sobre las necesidades de esta vitamina en menores de 18 años (tabla 2). Los menores de un año lactados al pecho y los alimentados con fórmula adaptada deben recibir suplementos diarios de 400 UI desde los primeros días hasta que ingieran 1.000 ml diarios de fórmula enriquecida en vitamina D. Para mayores de un año y adolescentes se debe fomentar una dieta rica en vitamina D, actividad física al aire libre y una exposición solar sensata. Se sugiere la administración de suplementos de vitamina D a niños que pertenezcan a grupos de riesgo (tabla 3) y no obtengan la ingesta diaria recomendada^{13,31}.

Tabla 2. Necesidades diarias de vitamina D en menores de 18 años (adaptada de 31).

EDAD	0-11 meses	1-17 años
ESPGHAN (2014), EFSA (2016), Comité Nutrición AEP (2012), AAP (2014), IOM (2011), Consenso Global	400 UI	600 UI
Prev Infad (2009)	400 UI	400 UI
NICE, SACN (2016)	340-400 UI	400 UI

AAP: American Academy of Pediatrics; AEP: Asociación Española de Pediatría; EFSA: European Food Safety Authority; ESPGHAN: European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; IOM: Institute of Medicine; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; SACN: Scientific Advisory Committee on Nutrition.

Tabla 3. Niños y adolescentes con riesgo alto de déficit de vitamina D³¹.

Disminución de la síntesis de vitamina D por poca exposición solar	<ul style="list-style-type: none"> - Poco tiempo al aire libre - Internados o confinados en el interior durante largos periodos - Piel oscura - Latitudes > 35-40°, invierno, < altitud, nubosidad, contaminación ambiental
Disminución de la ingesta de vitamina D	<ul style="list-style-type: none"> - Lactancia materna exclusiva prolongada sin suplementación - Lactantes que reciben < 1000 ml de fórmula adaptada - Nutrición pobre, dietas vegetarianas o desequilibradas - Prematuridad, hijos de madres con niveles bajos de vitamina D
Ciertas condiciones médicas/enfermedades crónicas	<ul style="list-style-type: none"> - Malabsorción intestinal - Enfermedades del intestino (enfermedad celíaca, Crohn) - Insuficiencia pancreática (fibrosis quística) - Obstrucción biliar (atresia de vías biliares)
Disminución de la síntesis o aumento de la degradación de 25-hidroxivitamina D o 1,25-dihidroxivitamina D	<ul style="list-style-type: none"> - Enfermedades crónicas hepáticas o renales - Tratamiento con rifampicina, isoniazida, antiepilépticos, antirretrovirales, corticoides o antifúngicos - Trastornos genéticos (deficiencia de 25-hidroxilasa o de 1-25-hidroxilasa, resistencia a la vitamina D)

- **PATOLOGÍA PARATIROIDEA, RENAL Y ALTERACIONES DEL METABOLISMO DEL CALCIO Y FÓSFORO.** Las concentraciones de vitamina D se encuentran relacionadas de manera estrecha con los niveles de calcio, fósforo y PTH. Por este motivo, podría ser necesario la monitorización y suplementación de vitamina D en pacientes con alteraciones paratiroides, renales o del metabolismo fosfocálcico, en concreto, en situaciones de hiperparatiroidismo, con el fin de determinar si se trata de hiperparatiroidismo primario o secundario. La suplementación sólo está indicada en pacientes con enfermedad renal crónica con hiperparatiroidismo grave o progresivo¹.
- **SÍNDROMES MALABSORTIVOS.** La monitorización y suplementación de vitamina D podría estar justificada en estos pacientes, en base a la limitación fisiológica que presentan para la absorción de vitamina D. No obstante, la evidencia disponible no permite concluir que mejore de forma significativa los resultados clínicos^{1,13}.

6. APOORTE DE VITAMINA D Y SUPLEMENTACIÓN

Las necesidades de nutrientes varían de una persona a otra, siguiendo, generalmente, una distribución normal dentro de la población. El **aporte dietético recomendado** (RDA-*Recommended Dietary Allowances*) es la ingesta necesaria para mantener la salud ósea (= alcanzar niveles séricos de 20 ng/mL) en personas con altos requerimientos y considerando una mínima exposición solar. Los requerimientos de vitamina D que establece el IOM son de 400 UI de 0 a 12 meses, 600 UI de 1 a 70 años y de 800 UI en mayores 70 años⁸.

También ha establecido la **ingesta máxima diaria tolerable** (*Tolerable Upper Intake Levels*), nivel a partir del cual aumenta el riesgo de toxicidad, que también varía con la edad⁸:

- 0-6 meses: 1.000 UI.
- 6-12 meses: 1.500 UI.
- 1-3 años: 2.500 UI.
- 4-8 años: 3.000 UI.
- > 8 años: 4.000 UI.

La exposición solar y la suplementación dietética son las primeras medidas que hay que tomar para que el aporte de vitamina D se aproxime a las recomendaciones anteriores.

- **LUZ SOLAR.** La exposición solar de 5 a 15 minutos diarios en cara y brazos en primavera, verano y otoño es capaz de mantener los depósitos de vitamina D en niveles adecuados. Sin embargo, hay factores que influyen en la síntesis cutánea de esta vitamina, como la cantidad de 7-dehidrocolesterol, de melanina y la intensidad de la luz solar. La cantidad de 7-dehidrocolesterol, precursor de vitamina D en la piel, va disminuyendo con la edad, de modo que un individuo de 70 años expuesto a la misma cantidad de luz solar produce un 25% de la vitamina D originada en uno de 20. Las personas con mayor cantidad de melanina necesitan una exposición más prolongada al sol, debido a la capacidad de la melanina para absorber los fotones solares. Lo mismo ocurre si se usan fotoprotectores. Por otro lado, la intensidad de la luz solar varía en función de la hora del día, la estación y la latitud. De manera general, se recomienda tomar el sol entre las 10:00 y las 15:00h de forma prudente por el riesgo de cáncer de piel y de envejecimiento precoz³².
- **DIETA.** Hay muy pocos alimentos que contengan vitamina D. Fundamentalmente se obtiene de los ácidos grasos del pescado marino, huevos, mantequilla, hígado y otras vísceras. En algunos países se suplementan algunos alimentos con vitamina D para asegurar la ingesta adecuada. En España se enriquecen algunas leches, sobre todo la desnatada y semidesnatada, algunos zumos y cereales del desayuno³².
- **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.** La tabla 4 muestra las presentaciones para uso en pediatría y adultos, y la tabla 5 las existentes en combinación con calcio. En la práctica habitual **se prefiere la utilización de colecalciferol al calcifediol**, ya que alcanza niveles plasmáticos más estables, predecibles y mantenidos en el tiempo y, además, posee un mecanismo de retroalimentación en su hidroxilación hepática que evita la actividad excesiva de vitamina D₃³². Por otro lado, tiene establecido el límite superior de ingesta diario en 4.000 UI/día que se ajusta con las presentaciones comercializadas en España³³. Sólo es necesario utilizar los metabolitos hidroxilados en pacientes con insuficiencia hepática (calcifediol) o renal (calcitriol)³².

En cuanto a dosis y duración del tratamiento, no existe consenso a nivel general. Se han encontrado recomendaciones diferentes, si bien, todas coinciden en que **se obtienen resultados similares con las pautas diarias, semanales y mensuales**. También hay acuerdo en que deben evitarse las anuales (dosis de 300.000-500.000 UI), debido al incremento en el riesgo de caídas y fracturas^{32,34}.

Para tratar la deficiencia puede usarse los primeros meses dosis de carga de **25.000 UI a la semana**. Una vez recuperados los niveles, continuar con 25.000 UI quincenales o mensuales, o sus equivalentes en presentaciones diarias.³² Tras las dosis de carga se recomienda una valoración a los 3-4 meses y posteriormente mantener un control anual para ajustar la pauta de tratamiento o su suspensión³⁴.

7. HIPERCALCEMIA POR ERRORES DE MEDICACIÓN

La suplementación de vitamina D a las dosis establecidas en ficha técnica no ocasiona problemas de seguridad. Sin embargo, la administración de una dosis excesiva o ciertas situaciones, como el deterioro de la función renal o el hiperparatiroidismo normocalcémico, entre otros, podrían predisponer a un mayor riesgo de efectos adversos^{1,35}. Es necesario recordar que niveles superiores a 50 ng/ml de 25-hidroxivitamina D pueden producir efectos adversos y que cifras por encima de 150 ng/ml se consideran intoxicación.

Debido a que la vitamina D es de naturaleza lipofílica, los cuadros de intoxicación son de difícil diagnóstico (ver tabla 6). El efecto adverso más frecuente es la hipercalcemia, que puede contribuir a un deterioro de la función renal y cardiovascular. En el 2019 se publicó una nota informativa sobre casos graves de hipercalcemia por sobredosificación de vitamina D en pacientes adultos y pediátricos. Los casos en pediatría estaban asociados a la utilización de una presentación para adultos no autorizada en pediatría, y los de adultos al uso diario de presentaciones mensuales. Esta nota incide en la importancia de **seleccionar para cada situación la presentación del medicamento adecuada y garantizar que el paciente comprende** y sigue la pauta de administración, con el fin de evitar errores de medicación³⁶.

Tabla 4. Presentaciones y posología de vitamina D.

Grupo de población	Principio activo	Presentación	Posología	Nombre comercial	Dosis
< 12 años	calcifediol	gotas	diaria	<i>Hidroferol</i> ®	6.000 UI/ml (240 UI/gota)
	colecalfiferol	gotas	diaria	<i>Deltius</i> ®	10.000 UI/ml (200 UI/gota)
				<i>Vit. D3 Kern Pharma</i> ®	2000 UI/ml (200 UI/ 3 gotas)
		amp bebibles	cada 6-8 semanas	<i>Videsil</i> ®	25.000 UI (sólo si no es posible la administración diaria)
> 12 años	calcifediol	cápsulas amp bebibles	mensual	<i>Hidroferol</i> ®	16.000 UI/cáp-amp
		amp bebibles	única	<i>Hidroferol</i> ® <i>choque</i>	180.000 UI/amp
		cápsulas	diaria	<i>Divisun</i> ®	800 UI/cáp
	colecalfiferol	fras unidosis cápsulas	semanal	<i>Deltius</i> ® <i>Thorens</i> ®	25.000 UI/cáp-frasco (mes 1 de tratamiento) (> 18 años)
		cápsulas	semanal	<i>Benferol</i> ®	5.600 UI/cáp
		cápsulas amp bebibles comprimidos	mensual	<i>Benferol</i> ® <i>Videsil</i> ® <i>Colecalciferol Rovi</i>	25.000 UI/cáp-amp 30.000 UI/comp
		cápsulas	única	<i>Benferol</i> ® <i>choque</i> <i>Videsil</i> ®	100.000 UI/cáp 50.000 UI/cáp (2 x 50.000 1ª semana)
		calcitriol*	sol inyectable	según niveles de PTH	<i>Calcitriol Kern Pharma</i> ®
	cápsulas		según calcio sérico	<i>Rocaltrol</i> ® (> 18 años)	0,25-0,50 µg/cáp (diagnóstico hospitalario/ visado)

*Tratamiento de la hipocalcemia en pacientes con insuficiencia renal crónica en diálisis.

Fuente: fichas técnicas disponibles en <https://cima.aemps.es>.

Tabla 5. Presentaciones de suplementos de vitamina D asociada con calcio.

Vitamina D (UI)	Calcio (mg)	Forma farmacéutica	Nombre comercial
400	500	Comprimidos masticables	<i>Ideos</i> ®, <i>Ostine</i> ®
	600	Comprimidos bucodispersables*	<i>Carbocal D</i> ®, <i>Bonesil D Flas</i> ®, <i>Cismascal D Forte Flas</i> ®, <i>Natecal D Flas</i> ®, <i>Veriscal D Flas</i> ®
		Comprimidos masticables	<i>Calcial D</i> ®, <i>Calcio D Isdin</i> ®, <i>Cimascal D Forte</i> ®, <i>Disnal</i> ®, <i>Natecal D</i> ®, <i>Calcio/vitamina D3 EFG</i> ®, <i>Veriscal D</i> ®
800	500	Comprimidos masticables	<i>Mastical D</i> ®
	1.000	Comprimidos masticables	<i>Adiaval EFG</i> ®, <i>Calcio/vitamina D3 Rovi</i> ®, <i>Calciumosteo D</i> ®, <i>Calodis</i> ®, <i>Ideos Unidia</i> ®, <i>Mastical D Unidia</i> ®
1.000	500	Comprimidos masticables	<i>Calcio/vitamina D3 Rovi</i> ®, <i>Ideos Forte</i> ®, <i>Mastical D</i> ®, <i>Micaldeos</i> ®
	600	Comprimidos bucodispersables*	<i>Demilos</i> ®, <i>Osmille D</i> ®
	1.500	Comprimidos bucodispersables*	<i>Caldelius D</i> ®

*Si problemas de deglución. Fuente: Bot Plus (fecha de consulta 4/3/2020).

Tabla 6. Síntomas de toxicidad por exceso de vitamina D³².

Categoría	Valores de 25-hidroxivitamina D	Síntomas
<i>Sobredosis</i>	50-150 mg/mL	Anorexia, náuseas, estreñimiento, depresión, cálculos renales, deterioro renal y anemia
<i>Intoxicación</i>	> 150-200 ng/L	Confusión, poliuria, polidipsia, anorexia, vómitos y debilidad muscular. A largo plazo, desmineralización ósea y dolor

8. VITAMINA D E INFECCIÓN POR SARS-CoV-2

Algunos han sugerido que la vitamina D podría desempeñar cierto papel en la respuesta inmunitaria a los virus respiratorios y que en particular las personas con niveles bajos de vitamina D podrían estar más expuestas a padecer la COVID-19, o tener peor pronóstico en caso de infección. Se ha observado que existe cierto solapamiento entre los grupos de alto de riesgo de déficit de vitamina D y los de mayor riesgo de presentar cuadros graves por la COVID-19 (pacientes con enfermedades crónicas, de edad avanzada y los de raza negra o de minorías étnicas)³⁷.

Existe cierta evidencia de que la suplementación diaria de colecalciferol durante semanas o meses puede prevenir otras infecciones respiratorias, especialmente en personas con niveles bajos o muy bajos de vitamina D. Esta evidencia tiene limitaciones, como la heterogeneidad de las poblaciones de estudio, de las intervenciones, y de la definición de infección respiratoria, que incluye tanto las del tracto respiratorio superior como las del inferior³⁸.

Hasta la fecha no existe evidencia de que la deficiencia de vitamina D predisponga a la infección por SARS-CoV-2, ni se dispone de resultados de estudios en los que se administren suplementos de la misma para prevenir o tratar la enfermedad³⁷⁻³⁹.

En la revisión de la evidencia publicada efectuada por el NICE en junio de 2020, se encontraron solo 5 estudios observacionales calificados todos como con alto riesgo de sesgo (muy baja calidad de la evidencia). En cuatro de ellos se encontró correlación entre niveles bajos de vitamina D y desarrollo de la enfermedad. En los estudios no se ajustaban factores de confusión claros como índice de masa corporal o condiciones de salud subyacentes. En el mayor estudio retrospectivo británico, ampliado hasta una población superior al medio millón, al ajustarse variables de confusión, la correlación deja de existir.

Recientemente NICE ha publicado su valoración de los resultados de un pequeño estudio español de intervención en el que la administración de dosis altas de vitamina D en pacientes ingresados por COVID-19, reduce de forma significativa los ingresos en UCI. Dadas las limitaciones del estudio, el comentario concluye que se requieren más estudios y que esta evidencia no debería modificar la práctica clínica⁴⁰.

CONCLUSIONES

1. La suplementación de vitamina D tiene muchos aspectos controvertidos debido a que los niveles se miden con un marcador indirecto de la forma activa, se observan diferencias en el valor obtenido según el laboratorio y sobre todo, por la falta de consenso sobre lo que se considera deficiencia.
2. La evidencia disponible relaciona concentraciones de 25-hidroxivitamina D inferiores a 12 ng/ml con mayor riesgo de afecciones musculoesqueléticas, y por tanto este debe ser considerado como el nivel de deficiencia.
3. No hay evidencia que apoye la causalidad de niveles bajos de vitamina D con patología extraósea.
4. El manejo de la hipovitaminosis no debe basarse sólo en los niveles de 25-hidroxivitamina D.
5. El cribado rutinario y suplementación de vitamina D no están justificados en población asintomática sin factores de riesgo de deficiencia. En ancianos institucionalizados, sólo si presentan deficiencia, en cuyo caso se recomienda combinar con calcio.
6. En embarazadas la suplementación sólo está indicada en mujeres con factores de riesgo adicionales.
7. En niños y adolescentes con enfermedades relacionadas con el déficit de vitamina D está justificado el cribado, y la suplementación si los niveles de 25-hidroxivitamina D son inferiores a 10 ng/ml.
8. En pacientes con enfermedad renal crónica la suplementación podría estar indicada en los que presenten hiperparatiroidismo grave o hiperparatiroidismo.
9. Para evitar errores de medicación es importante seleccionar la presentación adecuada para cada paciente y garantizar que cumple con la pauta de administración.
10. No existe evidencia clara del papel del déficit de vitamina en la infección por SARS-CoV-2. Tampoco la hay para recomendar su uso profiláctico o terapéutico en esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Leache Alegría L, Saiz Fernández LC, Erviti Lopez J. Cribado y suplementación de vitamina D: Sol y sombra. BIT Navarra. 2018; 26(4): 1-3.
2. López-González D, Méndez-Sánchez L, Guagnelli MA, Clark P. Deficiencia de vitamina D en la edad pediátrica. Una oportunidad de prevención. Bol Med Hosp Infant Mex. 2015; 72 (4): 226.
3. Valero Zanuy MA, Hawkins Carranza F. Metabolismo, fuentes endógenas y exógenas de vitamina D. Rev Esp de Enfermedades Metabólicas y Óseas. 2007; 16 (4): 63-70.
4. Zuluaga Espinosa NA, Alfaro Velásquez JM, Balthazar González V, Jimenez Blanco KE, Campuzano Maya G. Vitamina D: nuevos paradigmas. Medicina & Laboratorio 2011; 17:211-46.
5. Varsavsky M, Rozas Moreno P, Becerra Fernández A, Luque Fernández I, Quesada Gómez JM, Ávila Rubio V et al. Recomendaciones de vitamina D para la población general. Endocrinol Diabetes Nutr. 2017; 64 (51): 7-14.
6. Busturia LA. Vitamina D: visión desde el laboratorio. Rev Esp Endocrinol Pediatr 2012; 3 (Suppl): 39-45.
7. Los niveles de vitamina D total, un nuevo marcador para indicar enfermedades. Disponible en: <https://emalbacete.es/los-niveles-de-vitamina-d-total-un-nuevo-marcador-para-indicar-enfermedades/>. [Fecha de consulta: 29/1/20]
8. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. IOM. Washington, DC: The National Academies Press; 2011. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/> [Fecha de consulta: 29/01/20].
9. LeFevre ML, LeFevre NM. Vitamin D screening and supplementation in community-dwelling adults: Common Questions and Answers. Am Fam Physician. 2018; 97(4): 254-60.
10. Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN). Vitamin D and health. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/groups/scientific-advisory-committee-on-nutrition>. [Fecha de consulta: 29/1/20].
11. Manson JE, Brannon PM, Rosen CJ, Taylor CL. Vitamin D deficiency – Is there really a pandemic? NEJM. 2016; 10 (375): 1817-20.
12. Szabo L. Vitamin D, the sunshine supplement, has shadowy money behind it. The New York Times, 18 August, 2018. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2018/08/18/business/vitamin-d-michael-holick.html>. [Fecha de consulta: 29/01/20].
13. Agirreza bala JR, Aizpurua I, Albizuri M, Alfonso I, Armendáriz M, Sergio Barrondo S et al. Vitamina D: Evidencias y controversias. Infac. 2012; 20 (2): 2-5.
14. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. Mayo Clin Proc. 2010; 85(8): 752–8.
15. LeFevre ML. Screening for Vitamin D deficiency in adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med. 2015; 162: 133-40.
16. Avenell A, Mak JCS, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 4. Art. No.: CD000227. DOI: 10.1002/14651858.CD000227.pub4.
17. Vitamin D and Bone Health: A Practical Clinical Guideline for Patient Management. *National Osteoporosis Society*. Disponible en: https://theros.org.uk/media/100231/nos_vitamin_d_and_bone_health_in_adults_web.pdf. [Fecha de consulta: 29/01/20].

18. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(9): CD007146. doi: 10.1002/14651858.CD007146.pub3. PMID: 22972103.
19. Guirguis-Blake JM, Michael YL, Perdue LA, Coppola EL, Beil TL. Interventions to prevent falls in older adults: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2018; 319(16): 1705-16.
20. Kahwati LC, Weber RP, Pan H, Gourlay M, et al. Vitamin D, calcium, or combined supplementation for the primary prevention of fractures in community-dwelling adults: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2018; 319(15): 1600-12.
21. Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018; 6(11): 847-58.
22. Fernández RM, Castro M, Martínez N, Ruiz. Hipovitaminosis D en la población anciana institucionalizada: variables asociadas y valoración geriátrica. *Gerokomos.* 2016; 27(4): 153-6.
23. Mateo C, Julián R, Alarcón T, et al. Déficit de vitamina D en una cohorte de mayores de 65 años: prevalencia y asociación con factores sociodemográficos y de salud. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2014; 49: 210-6.
24. Formiga F, Ferrer A, Almeda J, San José A, Gil A, Pujol R. Utility of geriatric assessment tools to indentify 85-years old subjects with vitamin D deficiency. *J Nutr Health Aging.* 2011; 15: 110-4.
25. Vitamin D supplementation during pregnancy. Disponible en: https://www.who.int/elena/titles/guidance_summaries/vitamind_supp_pregnancy/en/. [Fecha de consulta: 19/06/20].
26. Public health guideline [PH56]. Vitamin D: supplement use in specific population groups. Last update: August 2017. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph56>. [Fecha de consulta: 29/01/20].
27. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas, JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(1): CD008873. doi: 10.1002/14651858.CD008873.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Jul 26;7:CD008873. PMID: 26765344.
28. Bi WG, Nuyt AM, Weiler H, Leduc L, Santamaria C, Wei SQ. Association between vitamin D supplementation during pregnancy and offspring growth, morbidity, and mortality: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2018; 172(7): 635-45.
29. Palacios C, Kostiuik LK, Peña JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 7. Art. No.: CD008873. DOI: 10.1002/14651858.CD008873.pub4.
30. Ficha técnica de Hidroferol®. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html> [Fecha de consulta: 29/1/20].
31. Mengual Gil JM. Vitamina D por encima del año de vida, ¿es necesaria o está de moda? En: *AEPap* (ed.). *Curso de Actualización Pediatría* 2018. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2018: 17-30.
32. Cucalón JM, Blay MG, Zumeta J, Blay V. Actualización en el tratamiento con colecalciferol en la hipovitaminosis D desde atención primaria. *Med Gen Fam.* 2019; 8(2): 68-78.
33. Suplementos de calcio y vitamina D en personas adultas. Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/suplementos-calcio-vitamina-d-personas-adultas/>. [Fecha de consulta: 29/01/20].
34. Jódar E. Recomendaciones sobre cómo administrar la vitamina D. Guías internacionales y nacionales. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2014; 6 (1): 19-22.
35. Torres E, Nogués X ¿Cómo utilizar la vitamina D y qué dosis de suplementación sería la más idónea para tener el mejor balance eficacia/seguridad? *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2014; 6(1): 1-4.
36. Vitamina D: Casos graves de hipercalcemia por sobredosificación en pacientes adultos y en pediatría. AEMPS. Nota informativa 2/19. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/vitamina-d-casos-graves-de-hipercalcemia-por-sobredosificacion-en-pacientes-adultos-y-en-pediatria/>. [Fecha de consulta: 29/1/20].
37. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid evidence summary: vitamin D for COVID-19. Published: 29 June 2020. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/advice/es28/resources/covid19-rapid-evidence-summary-vitamin-d-for-covid19-pdf-1158182526661>. [Fecha de consulta: 3/10/2020].
38. CEBM. Lee J, Van Hecke O, Roberts N. Vitamin D: A rapid review of the evidence for treatment or prevention in COVID-19. May 1, 2020. Disponible en: <https://www.cebm.net/covid-19/vitamin-d-a-rapid-review-of-the-evidence-for-treatment-or-prevention-in-covid-19/>. [Fecha de consulta: 3/10/2020].
39. Preevid. Vitamina D y COVID-19. Disponible en: www.murciasalud.es/preevid/23648. [Fecha de consulta: 2/10/2020].
40. National Institute for Health and Care Excellence. Medicines evidence commentary. Vitamin D supplementation for preventing intensive care admissions in people with COVID-19 associated pneumonia. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/advice/es28/chapter/Key-messages>. [Fecha de consulta: 2/10/20].

Comité de Redacción: Arroyo Pineda V, Garrigues Sebastia M, Gómez Lluch MT, Marco Tejón E, Martí Gil CM, Martínez Cruz S, Muñoz Carreras MI, Pérez Alpuente I, Romero Candel G, Tejada Cifuentes F, Vila Torres E, Notario Dongil C. Jiménez de Andrés E.

Consejo Editorial: Área de Farmacia, Comisiones de Farmacia y Terapéutica y del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Área Integrada y de las Gerencias de Atención Especializada y Primaria de Toledo.



Edita SESCAM - Área de Farmacia
 burm@sescam.jccm.es
 Avenida Río Guadiana, 4. Toledo 45071.
 I.S.S.N.: 2530-8920