

Dra. Montserrat Lázaro del Nogal

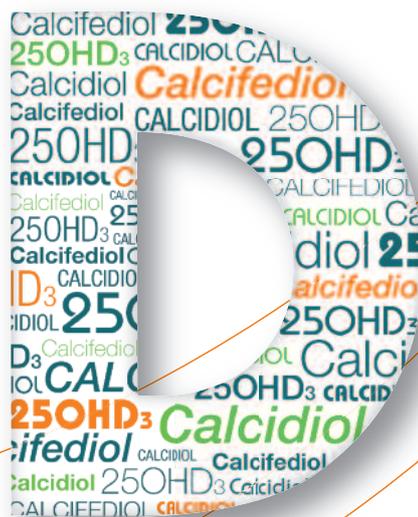
Servicio de Geriátria
Hospital Clínico San Carlos. Madrid



Recomendaciones en la práctica clínica

Déficit de VITAMINA D

en Geriátria



Coordinador

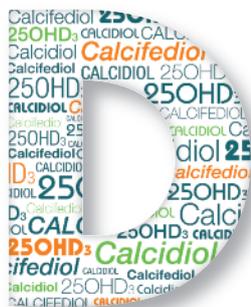
Dr. Esteban Jódar Gimeno



2016 • MEDICAL & MARKETING COMMUNICATIONS
C/ Riaño, 1. 7º C • 28042 Madrid

DEPÓSITO LEGAL: M-41023-2016

Queda rigurosamente prohibida, sin previa autorización por escrito de los editores,
la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier procedimiento.



Déficit de VITAMINA D

en Geriatría

Dra. Montserrat Lázaro del Nogal

Servicio de Geriatría

Hospital Clínico San Carlos. Madrid

PREVALENCIA DEL DÉFICIT DE VITAMINA D EN ANCIANOS

Niveles óptimos de vitamina D y causas de hipovitaminosis D en el anciano

Se considera que las concentraciones óptimas de 25-hidroxivitamina D (25[OH]D) en sangre deben estar entre 30 y 60 ng/ml, y que son claramente patológicas concentraciones inferiores a 20 ng/ml. La clasificación más admitida⁽¹⁾ habla de deficiencia cuando estas se encuentran por debajo de los 20 ng/ml, de insuficiencia si están entre 21-29 ng/ml, y de normalidad entre 30-60 ng/ml. Para hablar de intoxicación habría que superar los 150 ng/ml. Aunque se trata de una variable cuantitativa, existe bastante consenso para situar el punto de corte entre lo normal y lo anormal en los 30 ng/ml (75 nmol/l)⁽²⁾. En la **TABLA 1** se detallan las principales causas de deficiencia de vitamina D en el anciano⁽³⁾.

Prevalencia del déficit de vitamina D en ancianos residentes en la comunidad

Numerosos estudios han demostrado la alta prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en el anciano en distintas poblaciones. El estudio americano NHANES III (*Third National Health And Nutrition Survey*), en una muestra representativa de 4.495 hombres y mujeres, encontró deficiencia de vitamina D (<20 ng/ml) en el 41,6%, con tasas igualmente más elevadas entre la población de color (82,1%) o de origen hispano (69,2%)⁽⁴⁾. En Chile se ha reportado entre un 36,5% y un 70% de deficiencia de vitamina D en adultos mayores⁽⁵⁻⁷⁾.

El estudio italiano CHIANTI compara en 1.155 sujetos mayores de 65 años que viven en la comunidad las concentraciones de vitamina D y la fragilidad. Las concentraciones basales medias fueron muy bajas (16 ng/ml)⁽⁸⁾.

En la revisión realizada por Navarro y Quesada⁽⁹⁾ los autores llegan a la conclusión de que en España, como en el resto del mundo, la insuficiencia de vitamina D, o incluso franca deficiencia, se encuentra ya en niños o en jóvenes y persiste en adultos, en mujeres posmenopáusicas (osteoporóticas o no) y en ancianos que viven en su domicilio, y que en estos es mayor si viven en residencias, con una variación estacional que apenas llega a normalizarse después del verano-otoño.

Prevalencia en ancianos institucionalizados y hospitalizados

La insuficiencia de vitamina D es común en los ancianos, pero, sobre todo, entre los que están **institucionalizados**⁽¹⁰⁾. En un estudio transversal realizado en ancianos institucionalizados en Cataluña, un 87% presentaban valores bajos de 25(OH)D (considerándose en este estudio valores normales entre 25-95 ng/ml)⁽¹¹⁾. En una revisión exhaustiva de 28 estudios realizados en mujeres posmenopáusicas, entre las que estaban institucionalizadas la prevalencia de concentraciones de calcifediol menores de 20 ng/ml fue del 86% en comparación con una prevalencia del 1,6% entre las que vivían en la comunidad⁽¹²⁾.

En pacientes ancianos **ingresados por fractura de cadera** la prevalencia de hipovitaminosis D es elevada. En un estudio transversal que incluyó a 324 pacientes mayores de 65 años ingresados por fractura osteoporótica de cadera, se encontró que los pacientes con deficiencia de vitamina D severa tenían fracturas osteoporóticas de cadera más graves⁽¹³⁾. Otra publicación correlaciona hipovitaminosis D y **fractura en miembros superiores** como complicación añadida.

Tabla 1 Causas de hipovitaminosis D en el anciano

Malabsorción o ingesta deficiente	<ul style="list-style-type: none"> • Falta de exposición a la luz solar • Reducción de la síntesis cutánea • Ingesta deficiente • Falta de cumplimiento con la toma diaria de suplementos • Malabsorción grasa (enfermedad celiaca, enfermedad de Crohn, insuficiencia pancreática) • Gastrectomía
25-hidroxilación defectuosa	<ul style="list-style-type: none"> • Disfunción grave hepática
Pérdida de la proteína ligadora de vitamina D	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome nefrótico
Fármacos asociados a aumento del catabolismo de la vitamina D	<ul style="list-style-type: none"> • Anticonvulsivos (fenobarbital, fenitoína, carbamazepina y valproato) • Glucocorticoides • Inmunosupresores
1-alfa-25-hidroxilación defectuosa	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad renal crónica
Enfermedades adquiridas	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperparatiroidismo primario • Hipertiroidismo • Enfermedades granulomatosas • Tuberculosis • Linfomas • Osteomalacia inducida por tumor

El estudio parte de 472 mujeres atendidas por fractura de cadera tras una caída. En 27 casos tuvo lugar una fractura simultánea de miembro superior (húmero o Colles). Las concentraciones de vitamina D eran menores en las mujeres que, además de la cadera, se habían fracturado el miembro superior (6,5 + 5,0 frente a 11,7+10,4 ng/ml; $p=0,011$)⁽¹⁴⁾. En un estudio reciente de Chile⁽¹⁵⁾ que incluyó a 228 ancianos, con edad media de 84 años (± 7 años), 222 pacientes presentaron hipovitaminosis D (98%), 183 pacientes (80%) con concentraciones <20 ng/ml, es decir, con deficiencia de vitamina D, y 18% (40 pacientes) con concentraciones entre 20 y 30 ng/ml, es decir, insuficiencia. La deficiencia de vitamina D es más frecuente en pacientes con mayor índice de comorbilidad.

SÍNDROMES GERIÁTRICOS, COMORBILIDAD Y MORTALIDAD EN ANCIANOS CON DÉFICIT DE VITAMINA D

Síndromes geriátricos

Caídas, fracturas y vitamina D:

En 2009, un metanálisis de 7 ensayos aleatorizados y controlados de aproximadamente 1.900 participantes vinculó el aporte de 700-1.000 UI de vitamina D con menor riesgo de caídas comparado con aquellos que no tomaron vitamina D (riesgo relativo combinado 0,81)⁽¹⁶⁾.

La USPSTF (*U.S. Preventive Services Task Force*) revisó 9 ensayos aleatorizados de suplementación con vitamina D y halló que una dosis media de 800 UI/día de vitamina D por vía oral, con o sin calcio, se asoció a un 17% (11% a 23%) de reducción del riesgo de caídas en el grupo intervenido (6-36 meses de seguimiento). La USPSTF recomienda la suplementación con vitamina D para prevenir las caídas en los adultos mayores que residen en la comunidad^(17,18).

En una revisión reciente⁽¹⁹⁾ los autores identificaron 18 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen 31 estudios aleatorizados. Concluyen que el uso de vitamina D probablemente no disminuye el riesgo de caídas en adultos mayores. Realizaron un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Los mensajes claves de este trabajo son parcialmente concordantes con las conclusiones de las principales revisiones sistemáticas identificadas⁽²⁰⁻²⁴⁾. Estas han concluido que la suplementación de vitamina D no parece reducir las caídas, pero que podría haber subgrupos que se beneficien, como aquellos con hipovitaminosis D, si se añade conjuntamente calcio⁽²⁴⁾ o en pacientes institucionalizados u hospitalizados⁽²¹⁾.

La conclusión principal de este resumen es discordante con las guías clínicas actuales, tales como la de la Sociedad Americana de Geriatría⁽²⁵⁾. En esta se recomienda indicar la suplementación de vitamina D junto con calcio en todo adulto mayor, ya sea proveniente de la comunidad como institucionalizado u hospitalizado, con el objetivo de disminuir el riesgo de caídas. Los suplementos de vitamina D pueden prevenir las caídas, sobre todo en ancianos con deficiencia de vitamina D.

Diversos metanálisis han demostrado la eficacia de la vitamina D y el calcio en la prevención de fracturas primarias. La vitamina D y el calcio por sí solos son insuficientes para prevenir las fracturas secundarias. Sin embargo, las concentraciones de vitamina D y e ingesta de calcio adecuadas son necesarias para maximizar la efectividad de la terapia antirresorción para la prevención de nuevas fracturas⁽²⁶⁾.

Deterioro cognitivo y vitamina D:

Las funciones mentales podrían deteriorarse con mayor rapidez en los adultos mayores que tienen unas concentraciones bajas de vitamina D según diversos estudios^(27,28). En el publicado en *Neurology*⁽²⁷⁾, el análisis de los resultados mostró que los sujetos con una deficiencia severa de vitamina D (<25 nmol/l) o una deficiencia leve-moderada (entre 25 y menos de 50 nmol/l) tenían un riesgo de **demencia** de cualquier causa 2,25 veces y 1,53 veces mayor respectivamente que los sujetos con concentraciones normales (≥ 50 nmol/l). En otro estudio que incluyó a 382 personas (edad media: 75,5 \pm 7,0 años; 61,8% mujeres) con un seguimiento de cinco años, las concentraciones de vitamina D eran más bajas entre quienes sufrían demencia (16 ng/ml), en comparación con los que padecían deterioro cognitivo leve (20 ng/ml) y los participantes cognitivamente sanos (19,7 ng/ml)⁽²⁸⁾.

Fragilidad y sarcopenia:

La debilidad muscular puede ser un signo de deficiencia de vitamina D. En una muestra de 5.048 sujetos mayores de 60 años (NHANES III) tener una concentración de vitamina D inferior a 15 ng/ml se asociaba con un riesgo (OR) 3,7 veces más elevado de presentar criterios de fragilidad en la población blanca y de 4 veces en la no blanca⁽²⁹⁾. Un metanálisis de 17 ensayos controlados aleatorios (ECA) con 5.072 adultos demostró mejoras en la fuerza muscular solamente con la administración de suplementos de vitamina D en los casos en los que el valor basal medio de 25(OH)D de los participantes era <25 nmol/l (cuatro estudios, 465 participantes), lo que sugiere que se obtiene mayor beneficio en personas con deficiencia moderada a severa⁽³⁰⁾.

Comorbilidad y vitamina D

- **Enfermedad cardiovascular:** los estudios que evalúan la correlación entre concentraciones bajas de vitamina D y enfermedad cardiovascular tienden a considerar la hipovitaminosis D como un factor de riesgo independiente para esta patología. En el momento actual hay varios estudios en marcha (www.clinicaltrials.com) que ayudarán a dilucidar la acción de la suplementación con vitamina D en la prevención del riesgo vascular⁽³¹⁾.
- **Diabetes y síndrome metabólico:** diversos estudios encuentran una relación inversa entre concentraciones de vitamina D y diversos parámetros indicativos de presencia de síndrome metabólico^(32,33).

- **Enfermedades neurodegenerativas:** en pacientes con enfermedad de Parkinson se han realizado estudios sobre la presencia de deficiencia de vitamina D y sus implicaciones clínicas⁽³⁴⁾.
- **Neoplasias:** diversos estudios vinculan la vitamina D con la presencia de cáncer⁽³⁵⁾.

La revisión realizada en nuestro medio por el Prof. Ribera establece una correlación de la vitamina D con el riesgo de caídas, fracturas y con otras alteraciones ligadas al envejecimiento, frecuentes en geriatría⁽³⁶⁾.

Mortalidad y vitamina D

Un metanálisis Cochrane evalúa 50 ensayos aleatorizados con una muestra total de 94.148 personas, en su mayoría mujeres con edad superior a los 70 años y una suplementación media de vitamina D en torno a los 2 años. Concluye que la aportación de la vitamina reduce significativamente la mortalidad, sobre todo en las mujeres institucionalizadas y/o dependientes de más edad⁽³⁷⁾. A la misma conclusión llega el estudio *Koupio Ischaemic Disease Risk Factor* centrado en 1.136 finlandeses de ambos sexos, libres de cáncer y con edades al inicio entre 53 y 73 años (1998-2001). Fueron seguidos una media de 9,1 años y se produjeron 87 fallecimientos (35 por enfermedad cardiovascular). Se encontró una relación significativa entre las concentraciones basales de vitamina D y mortalidad. Los autores sugieren llevar a cabo ensayos de carácter preventivo con vitamina D⁽³⁸⁾.

RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO CON VITAMINA D EN GERIATRÍA

Dosis de vitamina D recomendadas en personas mayores

Para la mayoría de los ancianos la dieta proporciona solo una pequeña parte (5-10%) de su requisito de vitamina D. La principal fuente de vitamina D es la exposición de la piel a la luz solar (luz ultravioleta). Es importante dar recomendaciones en orden a promover una cierta exposición al sol para que la piel fabrique la vitamina D₃ para mantener las concentraciones séricas adecuadas de 25(OH)D en la comunidad en general. La **deficiencia de vitamina D leve** puede ser corregida con una mayor exposición al sol. Sin embargo, cuando esto no sea posible o factible, o en el caso de **deficiencia moderada a severa**, la corrección se logra mejor mediante el uso de suplementos de vitamina D.

La dosis recomendada a administrar en ancianos varía según los diferentes documentos de posición sobre las necesidades y concentraciones óptimas de vitamina D en personas mayores⁽³⁹⁾ (TABLA 2). Hay que tomar en consideración la causa de la deficiencia y la gravedad de esta.

Tabla 2 Recomendaciones sobre cómo administrar la vitamina D en personas mayores

Documentos de consenso y guías de práctica clínica sobre recomendaciones de vitamina D en personas mayores	Dosis recomendadas de vitamina D en personas mayores
Año 2010. <i>International Osteoporosis Foundation (IOF)</i> ⁽⁴⁰⁾	<ul style="list-style-type: none"> • 800-1.000 UI/día • En grupos de riesgo (institucionalizados, osteoporóticos, exposición solar limitada, problemas de absorción): 2.000 UI/día
Año 2011. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM) y 11 sociedades científicas afines ⁽⁴¹⁾	<ul style="list-style-type: none"> • Ancianos: 800-1.000 UI/día • Pacientes con osteoporosis: 800-1.000 UI/día • Pacientes fracturados: 800-1.000 UI/día • Pacientes que reciben corticoides: 800-1.000 UI/día
Año 2011. <i>Institute of Medicine (IOM)</i> ⁽⁴²⁾	<ul style="list-style-type: none"> • 800 UI/día solo para mujeres mayores de 70 años
Año 2011. Guía de práctica clínica de la Sociedad Norteamericana de Endocrinología (<i>Endocrine Society</i>) ⁽⁴³⁾	<ul style="list-style-type: none"> • 800 UI/día • En grupos de riesgo pueden precisarse: 1.500-2.000 UI/día
Año 2014. Sociedad Americana de Geriátría ⁽²⁵⁾	<ul style="list-style-type: none"> • 1.000 UI/día

Según la declaración de consenso de la Sociedad Americana de Geriátría⁽²⁵⁾, las fuentes dietéticas, la luz del sol y los suplementos pueden contribuir a las concentraciones de vitamina D de alrededor de 30 ng/ml (75 nmol/l). Los objetivos de esta declaración fueron desarrollar una guía clínica para los profesionales de la salud para lograr una ingesta adecuada con el objetivo de reducir las caídas y las lesiones relacionadas en adultos frágiles. El grupo de trabajo eligió la dosis inicial de 4.000 UI. En la práctica clínica es probable que la adherencia a la suplementación sea más baja que en los ensayos clínicos.

Teniendo en cuenta este factor y el amplio margen de seguridad de los suplementos de vitamina D, el grupo de trabajo recomendaba un suplemento diario promedio de vitamina D de al menos 1.000 UI para reducir caídas y fracturas (TABLA 3). Para los ancianos sin condiciones que aumenten el riesgo de hipercalcemia (por ejemplo, enfermedad renal avanzada, ciertas enfermedades malignas, sarcoidosis) no hay riesgo conocido de suplementar con 1.000 UI de vitamina D. Los beneficios son importantes.

Tabla 3 Recomendaciones de la SAGG⁽²⁵⁾

Recomendaciones para reducir las caídas y fracturas en las personas mayores	Estrategias para la optimización de la vitamina D
Se recomienda suplementos de vitamina D de al menos 1.000 UI/día, así como la administración de suplementos de calcio, a las personas mayores residentes en la comunidad para reducir el riesgo de fracturas y caídas	Una concentración sérica de 25(OH)D de 30 ng/ml (75 nmol/l) debe ser un objetivo mínimo para los adultos mayores, sobre todo para los adultos frágiles, que están en mayor riesgo de caídas, lesiones y fracturas
No hay datos suficientes en este momento para apoyar una recomendación para aumentar la suplementación con vitamina D sin calcio para las personas mayores que residen en la comunidad o en instituciones	No son necesarias pruebas de laboratorio de rutina para las concentraciones de 25(OH)D en suero antes del inicio de la suplementación
Se recomienda suplementos de vitamina D de al menos 1.000 UI/día con calcio para las personas mayores que residen en los entornos institucionalizados para reducir el riesgo de fracturas y caídas	No es necesario que los médicos realicen de forma rutinaria 25(OH)D para la seguridad o eficacia cuando la suplementación se encuentra dentro de los límites recomendados. Si los médicos desean monitorizar 25(OH)D, se les aconseja después de 4 meses de la administración de suplementos de vitamina D ₃ para confirmar que se han alcanzado las concentraciones adecuadas

Tabla 4 Suplementos de calcio en asociación o no con vitamina D

Formulación	Dosis contenida en unidad (mg de Ca)	Intervalo de administración (h)	Asociación o no con vitamina D
Carbonato	500	24	• Sin asociación • Vitamina D
Fosfato	1.200	24	• Sin asociación • Vitamina D
Pidolato	500	8-12	• Sin asociación • Vitamina D
Lactato	250	6-12	• Vitamina D
Lactogluconato	500	24	• Carbonato + vitamina D
Glubionato	500	24	• Carbonato

Recomendaciones sobre suplementos de vitamina D y calcio para las personas mayores en España

La mayoría de autores recomiendan suplementar en forma de colesterciferol. En Europa, a diferencia de EE.UU. donde se usa el ergocalciferol (vitamina D₂), se utiliza colesterciferol (vitamina D₃). El colesterciferol está disponible en España en multitud de presentaciones. En cuanto a los derivados hidroxilados están disponibles el alfalcidol (1 hidroxivitamina D₃) y el calcifediol (25-hidroxivitamina D₃).

En metanálisis de ensayos aleatorizados que evaluaron las concentraciones séricas de 25(OH)D después de suplementar con vitamina D₃ o con vitamina D₂, encuentran que la vitamina D₃ es más eficiente en aumentar las concentraciones séricas de 25(OH)D (con una media de diferencia de 6 ng/l)^(44,45). Se debe tener en cuenta que la vitamina D₃ y la 25(OH)D no son equipotentes. La 25(OH)D es más hidrofílica, tiene una vida media más corta, su comienzo de acción es más rápido y es de 3 a 6 veces más potente para elevar las concentraciones séricas de 25(OH)D₃^(46,47).

En casos de insuficiencia renal crónica (IRC) debe usarse el calcitriol. En la IRC se reduce la conversión renal de la vitamina

D a su forma activa (1,25 dihidroxivitamina D o calcitriol). La vitamina D asociada a calcio es más efectiva en inhibir la hormona paratiroidea (PTH) que la vitamina D sola⁽³⁾. La dosis recomendada de calcio es de 1.200-1.500 mg/día (TABLA 4)⁽⁴⁸⁾. La asociación de carbonato de calcio y vitamina D se encuentra indicada en: prevención y tratamiento de la deficiencia de calcio y vitamina D en ancianos y como adyuvante del tratamiento específico de la osteoporosis en pacientes con riesgo de deficiencia de calcio y vitamina D. Además, siempre que se emplee un fármaco de acción antiosteoporótica se deben añadir suplementos de vitamina D y calcio.

Altas dosis de vitamina D. Riesgos en el anciano

En una edición reciente de *Archives of Internal Medicine*, Bischoff-Ferrari *et al*⁽⁴⁹⁾ publicaron los resultados de un ensayo clínico aleatorizado interesante que consistía en probar la eficacia de la dosis fisiológica (equivalencia, 800 UI/día) y las dosis suprafisiológica (equivalencia de 2.000 UI/día o 800 UI/día, más calcifediol 300 mg/mes) de los suplementos de vitamina D para reducir el riesgo de deterioro funcional. Los autores encontraron que en los grupos de dosis más altas de vitamina D las personas mayores experimentaron la mayor incidencia de caídas.

PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

Antecedentes personales

Mujer de 81 años con los siguientes antecedentes personales:

- **Hipertensión arterial** en tratamiento con antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II), calcioantagonistas y diuréticos (tiazidas): valsartán 160 mg/amlodipino 5 mg/hidroclorotiazida 12,5 mg.
- **Diabetes mellitus tipo 2** en tratamiento con metformina 850 mg: 0-0-1.
- **Deterioro cognitivo leve** diagnosticado tras cuadro confusional agudo en ingreso hospitalario por infección del tracto urinario. En tratamiento con hipnóticos por insomnio (benzodiazepinas).
- **Osteoporosis** en tratamiento con calcio: 1 comprimido/24 horas, paracetamol a demanda por dolores óseos. Fractura de rama isquiopubiana derecha tras caída en el cuarto de baño hace 3 meses. No toleró bisfosfonatos por esofagitis.
- **Caídas de repetición.**



▶▶ Valoración geriátrica

- Situación funcional: índice de Katz D. Camina con bastón y sale a la calle acompañada.
- Situación mental: deterioro cognitivo leve.
- Situación social: tiene teleasistencia. Vive sola.
- Síndromes geriátricos: caídas de repetición, polifarmacia, deterioro cognitivo leve y fragilidad.

Historia actual

Acude a consultas externas de Geriátrica por presentar en los dos últimos meses **caídas de repetición**.

- Hace 3 meses la paciente presentó fractura de rama isquiopubiana tras caída en el cuarto de baño.
- En la última caída presentó traumatismo craneoencefálico con hematoma frontal y herida inciso-contusa en región supraciliar izquierda.

En la anamnesis refiere que todas las caídas ocurrieron en el domicilio. Refiere sensación de debilidad en miembros inferiores. Desde que sufre caídas ha dejado de salir a la calle y ha limitado la deambulación por el domicilio.

Ha presentado una pérdida de peso de aproximadamente 4 kg en el último mes, así como debilidad en miembros inferiores que le impide la deambulación.

Exploración física

- Presión arterial: 100/50 mmHg; frecuencia cardíaca: 62 lpm; frecuencia respiratoria 18 rpm. Pulso venoso yugular: normal.
- Cabeza y cuello: carótidas laten simétricas y rítmicas. No adenopatías. No bocio.
- Tórax: auscultación pulmonar: murmullo vesicular conservado. Auscultación cardíaca: rítmico. 60 lpm. Abdomen: blando, depresible, no doloroso a la palpación. Ruidos presentes.
- Extremidades: limitación a la flexión y rotación interna de cadera derecha y dolor a la flexión de rodilla izquierda con tumefacción y chasquido. Pies: hallux valgus bilateral y deformidades en ambos pies.
- Exploración neurológica: consciente, orientada t/e. Pares craneales normales.
- **Valoración de la marcha:** marcha de precaución.
- **Mini-Mental State:** 25/32.
- **Test de equilibrio y marcha:** test del empujón positivo. Test de Tinetti Global: 16 puntos. Test Timed Up & Go: 28 segundos.

• Test posturográficos:

- » *Distribución asimétrica de cargas* a 30 y 60 grados de flexión. Sobrecarga en el lado izquierdo.
- » *Test modificado de interacción sensorial del equilibrio muy alterado:* Alteración propioceptiva. No compensa. Alteración visual y vestibular. Los 3 sistemas están alterados.
- » *Distribución rítmica de cargas:* control direccional (%) y velocidad de desplazamiento (grado de oscilación del centro de gravedad/segundo) patológicos comparados con sujetos control de su misma edad a velocidad rápida y desplazamientos laterales.
- » *Velocidad de la marcha* 22,66 cm/segundo (alterada).
- » *Velocidad de transferencia* del centro de gravedad para alcanzar la bipedestación desde la posición de sentado: 1,95 segundos (patológica).

Exploraciones complementarias

- **Hemograma:** leucocitos: 4.500 (fórmula normal); plaquetas: 230.000; hemoglobina: 12,4; hematocrito: 41,5%.
- **Bioquímica:** creatinina: 1,4; sodio: 130; potasio: 4. Transaminasas: normales. Hormonas tiroideas: normales; **vitamina B12: normal;** glucemia basal 160. Hemoglobina glucosilada: 7,2%. **Concentraciones de vitamina D: 8,7 (insuficiencia de vitamina D).**
- **ECG:** ritmo sinusal. 64 lpm. No alteraciones de la repolarización.

La determinación de **vitamina D** es importante en este grupo de pacientes. La prevención de una nueva fractura en ancianas diabéticas con osteoporosis es clave para disminuir la morbimortalidad de estos pacientes. Es importante en este paciente detectar todos los síndromes geriátricos, modificar los **tratamientos** que recibe y añadir tratamiento correcto de su **osteoporosis, hipovitaminosis D y pautar ejercicio físico**.

Plan terapéutico

1. Etiología de las caídas. Multifactorial: hiponatremia, uso de benzodiazepinas, insuficiencia de vitamina D, patología sensorial múltiple.
2. Se debe modificar el tratamiento antihipertensivo y realizar controles periódicos de sodio. No debe utilizar benzodiazepinas para el insomnio. Es fundamental el tratamiento con vitamina D y el tratamiento correcto de su osteoporosis. Debe recibir suplementos de calcio y vitamina D.
3. Debe ubicarse en un nivel asistencial geriátrico adecuado: hospital de día para rehabilitar la marcha y control de la pluriopatología.

Este es uno de los casos más frecuentes y con un mayor potencial de beneficio para el paciente.

El déficit de vitamina D es común en todas las edades pero es casi una norma en pacientes geriátricos en los que, además y como en el caso que nos ocupa, las concentraciones son tan bajas que no puede excluirse que se asocien a un cierto grado de osteomalacia.

Estas situaciones denuestran un tratamiento enérgico con dosis semanales de al menos 25.000 UI de vitamina D3 o de 0,266 mg de 25-hidroxivitamina D durante 8 semanas y posteriormente tratamiento mensual con esas mismas dosis. En estos casos sí se recomienda monitorizar el tratamiento con la medida de 25-hidroxivitamina D, sería así como la densidad mineral ósea que puede incrementarse notablemente al mineralizarse adecuadamente todo el exceso de osteoide.

Dr. Esteban Jódar Gimeno

Jefe del Servicio de Endocrinología y Nutrición Clínica.
Profesor Titular de Endocrinología
Hospital Universitario Quiron Madrid.
Universidad Europea de Madrid

Bibliografía

- (1). Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;377:266-81.
- (2). Vieth R. Why the minimum desirable serum 25-hydroxyvitamin D level should be 75 nmol/L (30 ng/mL). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25:681-91.
- (3). Marañón E, Omonte J, Álvarez ML, Serra JA. Vitamina D y fracturas en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2011;46:151-62.
- (4). Forrest KY, Struhldreher WL. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutr Res* 2011;31:48-54.
- (5). Schweitzer D, Amenábar PP, Botello E, López M, Saavedra Y, Klaber I. Prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en adultos mayores con fractura de cadera en Chile.
- (6). Angel B, Sánchez H, Lera L, Cea X, Albala C. Vitamin D deficiency /insufficiency and obesity and metabolic disorders in community-living Chilean elderly people. *J Aging Res Clin Practice* 2013;2:251-6.
- (7). Carrasco GM, Domínguez De LA, Martínez FG, Ihle SS, Rojas ÁV, Foradori CA, Marín LPP. Vitamin D levels in older healthy Chilean adults and their association with functional performance. *Rev Med Chile* 2014;142: 1385-91.
- (8). Shardell M, D'Adamo C, Alley DE, Miller RR, Hicks GE, Milaneschi Y, et al. Serum 25-Hydroxy vitamin D, transition between frailty status, and mortality in older adults: The Invecchiare in Chianti Study. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60:256-64.
- (9). Navarro C, Quesada JM. Deficiencia de vitamina D en España ¿Realidad o mito? *Rev Osteoporos Metab Miner* 2014 6;(Supl 1):S5-1.
- (10). Hirani V, Primatesta P. Vitamin D concentrations among people aged 65 years and over living in private households and institutions in England: population survey. *Age Ageing* 2005;34:485-91.
- (11). Larrosa M, Gatracós J, Vaqueiro M, Prat M, Campos F, Roque M. Prevalencia de hipovitaminosis D en un población anciana institucionalizada. Valoración del tratamiento sustitutivo. *Med Clin (Barc)* 2001;117:611-4.
- (12). Gaugris S, Heaney RP, Boonen S, Kurth H, Bentkover JD, Sen SS. Vitamin D inadequacy among postmenopausal women: a systematic review. *QJM* 2005;98:667-76.
- (13). Larrosa M, Gómez A, Casado E, Moreno M, Vázquez I, Orellana C, et al. Hypovitaminosis D as a risk factor of hip fracture severity. *Osteoporos Int* 2012;23:607-14.
- (14). Di Monaco M, Vallero F, Castiglioni C, Di Monaco R, Tappero R. Low levels of hydroxvitamin-D are associated with the occurrence of concomitant upper limb fractures in older women who sustain a fall-related fracture of the hip. *Maturitas* 2011;68:79-82.
- (15). Schweitzer D, Amenábar P, Botello E, Lopez M, Saavedra Y, Klaber I. Prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en adultos mayores con fractura de cadera en Chile. *Rev Med Chile* 2016;144:175-80.

Bibliografía

- (16). Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of Vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br Med J* 2009;339:b3692.
- (17). Moyer VA. Prevention of Falls in Community-Dwelling Older Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2012;157:197-204.
- (18). Church JL, Haas MR, Goodall S. Cost effectiveness of falls and injury prevention strategies for older adults living in residential aged care facilities. *Pharmacoeconomics* 2015;33:1301-10.
- (19). Scheel F, Carrasco M. Is vitamin D supplementation effective for the prevention of falls in elderly people? *Medwave* 2016;16(Suppl 1):e6368.
- (20). Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR. Vitamin D supplementation and falls: a trial sequential meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:573-80.
- (21). Cameron ID, Gillespie LD, Robertson MC, Murray GR, Hill KD, Cumming RG, et al. Interventions for preventing falls in older people in care facilities and hospitals. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD005465.
- (22). Calyani RR, Stein B, Valiyil R, Manno R, Maynard JW, Crews DC. Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:1299-310.
- (23). Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson LM, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD007146.
- (24). Murad MH, Elamin KB, Abu Elnour NO, Elamin MB, Alkatib AA, Fattourehchi MM, et al. Clinical review: The effect of vitamin D on falls: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:2997-3006.
- (25). American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. *J Am Geriatr Soc* 2014;62:147-52.
- (26). Winzenberg T, Van der Mei I, Mason R, Nowson C, Jones G. Vitamin D and the musculoskeletal health of older adults. *AFP* 2012;41:92-9.
- (27). Littlejohns TJ, Henley WE, Lang IA, Annweiler C, Beauchet O, Chaves PH, et al. Vitamin D and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Neurology* 2014;83:1-9.
- (28). Miller JW, Harvey DJ, Beckett LA, Green R, Farias ST, Reed BR, et al. Vitamin D Status and Rates of Cognitive Decline in a Multiethnic Cohort of Older Adults. *JAMA Neurol* 2015;72:1295-303.
- (29). Wilhem-Leen ER, Hall YN, DeBoer IH, Chertow GM. Vitamin D deficiency and frailty in older americans. *J Intern Med* 2010;268:171-80.
- (30). Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, Kandiah D, Bennell KL. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2011;22:859-71.
- (31). Cavalho LSF, Sposito AC. Vitamin D for the prevention of cardiovascular disease: Are we ready for that? *Atherosclerosis* 2015;241:729-40.
- (32). Vitezova A, Zillikens MC, Van Herpt TTW, Sijbrands EGJ, Hofman A, Uitterlinden AG, et al. Vitamin D status and metabolic syndrome in the elderly: the Rotterdam Study. *Eur J Endocrinol* 2015;172:327-35.
- (33). Soderstrom LH, Jonson SP, Diaz VA, Mainous III AG. Association between vitamin D and diabetic neuropathy in a nationally representative sample: results from 2001-2004 NHANES. *Diabet Med* 2012;29:50-5.
- (34). Evatt ML, DeLong MR, Kumari M, Auinger P, McDermott MP, Tangpricha V; Parkinson Study Group DATATOP Investigators. High prevalence of hypovitaminosis D status in patients with early Parkinson disease. *Arch Neurol* 2011;68:314-19.
- (35). Manson JE, Mayne ST, Clinton SK. Vitamin D and prevention of cancer: ready for prime time? *N Engl J Med* 2011;364:1385-87.
- (36). Ribera Casado JM. Vitamina D. Visión actual desde la geriatría. *An Real Acad Nac Med* 2012; CXXIX:319-45.
- (37). Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;6:CD007470.
- (38). Virtanen JK, Nurmi T, Voutilainen S, Mursu J, Tuonainen TP. Association of serum 25-hydroxyvitamin D and the risk of death in a general older population in Finland. *Eur J Nutr* 2011;50:305-12.
- (39). Jódar Gimeno E. Recomendaciones sobre cómo administrar la vitamina D. Guías internacionales y nacionales. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2014;6;(Supl 1):S19-22.
- (40). Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, Fuleihan EH, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int* 2010;21:1151-4.
- (41). Gómez de Tejada Romero MJ, Sosa Henríquez M, Del Pino Montes J, Jodar Gimeno E, Quesada Gómez JM, Cancelo Hidalgo MJ, et al. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM) y Sociedades afines. Documento de posición sobre las necesidades y niveles óptimos de vitamina D. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2011;3:53-64.
- (42). Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium & Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. The National Academies Press, 2011.
- (43). Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1153-8.
- (44). Tripkovic L, Lambert H, Hart K, Smith CP, Bucca G, Penson S, et al. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2012;95:1357-64.
- (45). Autier P, Gandini S, Mullie P. A systematic review: influence of vitamin D supplementation on serum 25-hydroxyvitamin D concentration. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2606-13.
- (46). Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Stöcklin E, Sidelnikov E, Willett WC, Edell JO, et al. Oral supplementation with 25(OH)D3 versus vitamin D3: effects on 25(OH)D levels, lower extremity function, blood pressure, and markers of innate immunity. *J Bone Miner Res* 2012;27:160-9.
- (47). Navarro-Valverde C, Sosa-Henríquez M, Alhambra-Expósito MR, Quesada-Gómez JM. Vitamin D3 and calcidiol are not equipotent. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016 Jan 29. pii: S0960-0760(16)30014-0.
- (48). Rigueira García AI. Recomendaciones sobre suplementos de vitamina D y calcio para las personas adultas en España. *Rev Esp Salud Pública* 2012;86: 461-82.
- (49). Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav J, Staehelin HB, Meyer OW, Theller R, et al. Monthly high-dose vitamin D treatment for the prevention of functional decline. A randomized clinical trial. *JAMA* 2016;176:175-83.

HIDROFEROL® 0,266 mg cápsulas blandas Calcifediol

La vitamina D todos

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada cápsula contiene 0,266 mg (266 microgramos) de calcifediol (15.960 UI de vitamina D). **Excipientes con efecto conocido:** Cada cápsula contiene 4,98 mg de etanol, 31,302 mg de sorbitol (70% v/v) (E-420), 0,958 mg de colorante amarillo anaranjado (E-110) y otros excipientes. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Cápsula blanda. Cápsula blanda de gelatina de color naranja. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** En adultos: Tratamiento de la deficiencia de vitamina D, en aquellos casos en los que se requiera la administración inicial de dosis elevadas o se prefiera una administración espaciada en el tiempo, como en las siguientes situaciones: • Como adyuvante en el tratamiento de la osteoporosis. • En pacientes con síndrome de malabsorción. • Osteodistrofia renal. • Problemas óseos inducidos por tratamiento con fármacos corticoides. **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. La ingesta dietética de vitamina D y la exposición solar varían entre pacientes y deben tenerse en cuenta al calcular la dosis apropiada de medicamentos análogos a la vitamina D, como calcifediol. La dosis, la frecuencia y la duración del tratamiento, se determinará según los niveles plasmáticos de 25-OH-colecalciferol, del tipo y situación del paciente y de otras comorbilidades como obesidad, síndrome de malabsorción, tratamiento con corticoides. Se debe administrar aquella dosis que produzca unos niveles de calcio sérico entre 9-10 mg/dl. La determinación plasmática de 25-OH-colecalciferol se considera la forma más aceptada para diagnosticar la deficiencia de vitamina D. Se puede aceptar que existe deficiencia de vitamina D con niveles séricos de 25-OH-colecalciferol < 20 ng/ml e insuficiencia de vitamina D con niveles séricos de 25-OH-colecalciferol entre 20 y 24 ng/ml. En sujetos normales, las concentraciones séricas medias oscilan entre 25 y 40 ng/ml de 25-OH-colecalciferol. La dosis recomendada es una cápsula (0,266 mg de calcifediol) una vez al mes. • Insuficiencia de vitamina D: Se recomienda la administración de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) al mes durante 2 meses. • Deficiencia de vitamina D: Se recomienda la administración inicial de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) al mes durante 4 meses. • Como coadyuvante en el tratamiento de la osteoporosis en pacientes con deficiencia de vitamina D se recomienda la administración de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) mensual durante 3-4 meses. Existen poblaciones de alto riesgo de deficiencia de vitamina D en las que puede ser necesario administrar dosis superiores o pautas más prolongadas, tras comprobar analíticamente la magnitud de la deficiencia y realizando un control periódico de niveles séricos de 25-OH-colecalciferol: • Osteodistrofia renal: Se recomienda la toma de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) semanal o quincenal. • Problemas óseos inducidos por fármacos corticosteroides: Se recomienda la toma de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) mensual. • En pacientes con mayores deficiencias de vitamina D o síndrome de malabsorción se recomienda repetir a la semana la dosis de inicio (0,266 mg de calcifediol), seguida de una cápsula una vez al mes durante 4 meses, controlando la concentración plasmática de 25-OH-colecalciferol. En función de estos niveles podría requerirse un aumento de la dosis o de la frecuencia de administración. Una vez establecido el valor dentro del intervalo se interrumpirá el tratamiento o se espaciará más la pauta. En general las dosis deben reducirse cuando mejoren los síntomas porque los requerimientos de medicamentos análogos a la vitamina D normalmente disminuyen tras la recuperación del hueso. Es conveniente conocer las concentraciones séricas de 25-OH-colecalciferol a los 3 meses de iniciada la suplementación para confirmar que se encuentran dentro del intervalo deseable o preferente (30-60 ng/ml). Una vez establecido el valor dentro del intervalo se interrumpirá el tratamiento o se espaciará más la pauta. **Población pediátrica.** Para uso en niños existe autorizado el medicamento Hidroferol 0,1 mg/ml gotas orales en solución, con menor concentración de dosis. **Forma de administración.** Vía oral. La cápsula se puede tomar con agua, leche o zumo. **4.3 Contraindicaciones.** - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. - Hipercalcemia (calcemia > 10,5 mg/dl), hipercalcia (eliminación de calcio anormalmente elevada en orina). - Litiasis cálcica. - Hipervitaminosis D. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** - Los niveles séricos de 25-OH-colecalciferol reflejan el estatus de vitamina D del paciente, pero para obtener una respuesta clínica adecuada a la administración oral de calcifediol se requiere también que la ingesta de calcio en la dieta sea adecuada. Por tanto, para controlar los efectos terapéuticos, se deberían monitorizar en suero, además del 25-OH-colecalciferol, el calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, y calcio y fósforo urinarios en 24 horas; una caída en los niveles séricos de fosfatasa alcalina normalmente precede a la aparición de hipercalcemia. Una vez que el paciente tiene normalizados estos parámetros y está en régimen de tratamiento de mantenimiento, se deberían realizar regularmente las citadas determinaciones, especialmente los niveles séricos de 25-OH-colecalciferol y de calcio. - **Insuficiencia hepática o biliar:** En caso de insuficiencia hepática, se puede producir una incapacidad para absorber el calcifediol, al no producirse sales biliares. - **Insuficiencia renal:** Se aconseja administrar con precaución. El uso de este medicamento en pacientes con enfermedad renal crónica debe ir acompañado de controles periódicos de calcio y fósforo plasmáticos, y prevenir la hipercalcemia. El riñón va a dar lugar al calcitriol, por lo que en caso de una insuficiencia renal grave (aclaramiento renal de creatinina menor a 30 ml/minuto) puede producirse una disminución muy importante de los efectos farmacológicos. - **Insuficiencia cardíaca:** Se requiere una especial precaución. Se debe monitorizar en todo momento la calcemia del individuo, especialmente en pacientes en tratamiento con digitálicos, ya que podría producirse hipercalcemia y aparecer arritmias; se recomienda realizar dichas determinaciones dos veces por semana al comienzo del tratamiento. - **Hipoparatiroidismo:** La 1-alfa-hidroxicálculo va a activarse por la paratormona, por lo que en caso de insuficiencia paratiroidea, puede disminuir la actividad del calcitriol. - **Cálculos renales:** Se debe controlar la calcemia, ya que la vitamina D, al aumentar la absorción del calcio, puede agravar el cuadro. Solo se deben administrar suplementos de vitamina D en estos pacientes si los beneficios superan a los riesgos. - En pacientes con una inmovilización prolongada puede ser necesaria ocasionalmente la reducción de la dosis para evitar hipercalcemia. - Hay patologías que afectan a la capacidad del intestino para absorber a la vitamina D, como en caso de síndrome de malabsorción o enfermedad de Crohn. - Pacientes con sarcoidosis, tuberculosis u otras enfermedades granulomatosas: Debe emplearse con precaución, dado que en estas patologías hay una mayor sensibilidad al efecto de la vitamina D y aumentan el riesgo de padecer reacciones adversas a dosis inferiores a las recomendadas del medicamento. En estos pacientes es preciso controlar las concentraciones séricas y urinarias de calcio. - El paciente y sus familiares y/o cuidadores deberán ser informados de la importancia del cumplimiento de la posología indicada y de las recomendaciones acerca de la dieta y de la toma concomitante de suplementos de calcio con el fin de prevenir la sobredosificación. - **Interferencias con pruebas analíticas:** Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene un componente que puede producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas: Determinación de colesterol: El calcifediol puede interferir con el método de Zlatkis-Zak, dando lugar a falsos aumentos de los niveles de colesterol sérico. **Pacientes de edad avanzada:** Los ancianos en general tienen mayores necesidades de vitamina D debido a una disminución de la capacidad de la piel para producir calcitriol desde su precursor 7-desihidrocolesterol, a una reducción de la exposición al sol, a alteraciones de la funcionalidad renal o a disfunciones digestivas que disminuyen la absorción de vitamina D. **Advertencias sobre excipientes.** Este medicamento contiene un 1% de etanol (alcohol), que se corresponde con una cantidad de 4,98 mg/cápsula. Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** - **Fenitoína, fenobarbital, primidona** y otros inductores enzimáticos: Los inductores enzimáticos pueden reducir las concentraciones plasmáticas de calcifediol e inhibir sus efectos por inducción de su metabolismo hepático. - **Glucósidos cardíacos:** El calcifediol puede producir una hipercalcemia, que puede a su vez potenciar los efectos inotrópicos de la digoxina y su toxicidad, produciendo arritmias cardíacas. - **Fármacos que disminuyen la absorción del calcifediol,** como la **colestiramina, el colestipol o el orlistat,** que pueden producir una disminución de los efectos. Se recomienda distanciar las dosis de estos medicamentos y los suplementos de vitamina D al menos 2 horas. - **Parafina y aceite mineral:** Debido a la liposolubilidad del calcifediol, puede disolverse en la parafina y disminuir su absorción intestinal. Se recomienda utilizar otro tipo de laxantes o al menos distanciar las dosis. - **Diuréticos tiazídicos:** La administración conjunta de un diurético tiazídico (hidroclorotiazida) con suplementos de vitamina D, en pacientes con hipoparatiroidismo pueden dar lugar a una hipercalcemia, que puede ser transitoria o requerir interrupción de tratamiento del análogo de vitamina D. - Algunos antibióticos, como la **penicilina, la neomicina y el cloranfenicol,** pueden aumentar la absorción de calcio. - **Agentes que ligan fosfatos como sales de magnesio:** Como la vitamina D tiene efecto sobre el transporte de fosfato en el intestino, riñón y hueso, podría producirse hipermagnesemia; la dosis de agentes que se unen al fosfato deberá ajustarse de acuerdo con las concentraciones séricas de fosfato. - **Verapamilo:** Hay estudios en los que se ha registrado una posible inhibición de la acción antianginoso, por antagonismo de sus acciones. - **Vitamina D:** Debe evitarse la coadministración de cualquier análogo de Vitamina D ya que pueden crearse efectos aditivos positivos e hipercalcemia. - **Suplementos de calcio:** Debe evitarse la ingesta no controlada de preparados adicionales que contengan calcio. - **Corticosteroides:** contrarrestan los efectos de los medicamentos análogos a la vitamina D, como calcifediol. **Interacción con alimentos y bebidas.** Deben tenerse en cuenta los alimentos que puedan estar suplementados con vitamina D, ya que pueden crearse efectos aditivos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. No hay estudios controlados con calcifediol en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No debe utilizarse Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas durante el embarazo. **Lactancia.** El calcifediol es excretado en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. La ingestión materna de altas dosis de calcifediol puede producir niveles altos de calcitriol en leche y causar hipercalcemia en el lactante. Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas no debe utilizarse durante la lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Hidroferol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **4.8 Reacciones adversas.** Las reacciones adversas de calcifediol son, en general, poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) aunque a veces son moderadamente importantes. Los efectos adversos más significativos son relativos a ingesta excesiva de vitamina D, es decir suelen estar asociados a sobredosificación o a tratamientos prolongados, sobre todo cuando se asocia con altas dosis de calcio. Las dosis de análogos a vitamina D requeridas para producir hipervitaminosis varían considerablemente entre individuos. Las reacciones adversas más características se deben a la hipercalcemia que puede generar, y pueden aparecer de forma precoz o tardía: **Trastornos endocrinos:** Pancreatitis, entre los síntomas tardíos de hipercalcemia. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Elevación del nitrógeno ureico en sangre (BUN), albuminuria, hipercolesterolemia, hipercalcemia. **Trastornos del sistema nervioso:** Si se ha producido hipercalcemia moderada pueden aparecer: debilidad, fatiga, somnolencia, cefalea, irritabilidad. **Trastornos oculares:** En raras ocasiones ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), a dosis muy altas puede producirse fotofobia y conjuntivitis con calcificaciones corneales. **Trastornos cardíacos:** En caso de hipercalcemia se pueden producir arritmias cardíacas. **Trastornos gastrointestinales:** Náuseas, vómitos, sequedad de boca, estreñimiento, trastornos del gusto, con un sabor metálico, calambres abdominales; en caso de hipercalcemia que progrese se puede producir anorexia. **Trastornos hepato biliares:** Con niveles altos de calcemia puede producirse incremento de transaminasas (SGOT y SGPT). **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** En caso de hipercalcemia, al inicio pueden aparecer dolor óseo y muscular, calcificaciones en tejidos blandos. **Trastornos renales y urinarios:** Manifestaciones de hipercalcemia son: nefrocalcinosis y deterioro de la función renal (con poliuria, polidipsia, nicturia y proteinuria). **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Síntomas tardíos de hipercalcemia son: rinitis, prurito, hipertermia, disminución de la libido. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. **4.9 Sobredosis.** Síntomas: La administración de vitamina D a dosis altas o durante largos períodos de tiempo puede producir hipercalcemia, hipercalcia, hiperfosfatemia e insuficiencia renal. Como síntomas iniciales de la intoxicación pueden aparecer debilidad, fatiga, somnolencia, cefalea, anorexia, sequedad de boca, sabor metálico, náuseas, vómitos, espasmos abdominales, poliuria, polidipsia, insufrimiento o diarrea, vértigos, tinnitus, ataxia, exantema, hipotonia (sobre todo en niños), dolor muscular u óseo e irritabilidad. Entre los síntomas más tardíos de la hipercalcemia están: rinitis, prurito, disminución de la libido, nefrocalcinosis, insuficiencia renal, osteoporosis en adultos, retraso del crecimiento en niños, pérdida de peso, anemia, conjuntivitis con calcificación, fotofobia, pancreatitis, elevación del nitrógeno ureico en sangre (BUN), albuminuria, hipercolesterolemia, incremento de transaminasas (SGOT y SGPT), hipertermia, calcificación vascular generalizada, convulsiones, calcificación de tejidos blandos. Raramente, los pacientes pueden desarrollar hipertensión o síntomas psicóticos; la fosfatasa alcalina sérica puede disminuir; los desequilibrios hidroelectrolíticos junto con moderada acidosis pueden dar lugar a arritmias cardíacas. En las situaciones más graves, en las que la calcemia supera los 12 mg/dl, se puede generar síncope, acidosis metabólica y coma. Aunque los síntomas de la sobredosis suelen ser reversibles podría provocarse fallo renal o cardíaco. Está aceptado que niveles séricos de 25-OH-colecalciferol superiores a 150 ng/ml pueden asociarse con un aumento de la incidencia de efectos adversos. Es típico de esta sobredosis el aumento de calcio, fosfato, albúmina y nitrógeno ureico en sangre y los de colesterol y transaminasas en sangre. **Tratamiento:** El tratamiento de la intoxicación por el calcifediol consiste en: 1. Retirada del tratamiento (con calcifediol) y de cualquier suplemento de calcio que se esté administrando. 2. Seguir una dieta baja en calcio. Para aumentar la eliminación del calcio se aconseja administrar grandes volúmenes de fluidos, tanto por vía oral como por vía parenteral, y si es necesario, administrar glucocorticoides y realizar una diuresis forzada con diuréticos del asa como la furosemida. 3. En el caso de que la ingestión haya ocurrido en las 2 horas anteriores, se puede realizar un lavado gástrico y forzar la emesis. Si la vitamina D ha pasado ya del estómago, se puede administrar también un laxante del tipo de la parafina o aceite mineral. Si la vitamina D ya se ha absorbido, se puede recurrir a una hemodiálisis o a una diálisis peritoneal con una solución dializadora carente de calcio. La hipercalcemia consecuencia de la administración durante largo tiempo de calcifediol persiste aproximadamente 4 semanas tras la interrupción del tratamiento. Los signos y síntomas de hipercalcemia son normalmente reversibles, pero la calcificación metastásica puede producir insuficiencia renal o cardíaca graves y muerte. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacológico: Vitamina D y análogos. Calcifediol. Código ATC: A11CC06. **Mecanismo de acción.** La vitamina D tiene dos formas principales: D₂ (ergocalciferol) y D₃ (colecalciferol). La vitamina D₃ se sintetiza en la piel por la exposición a la luz solar (radiación ultravioleta) y se obtiene en la dieta. La vitamina D₃ debe someterse a un proceso metabólico de dos pasos para ser activa; el primer paso se produce en la fracción microsomal del hígado donde es hidroxilada en la posición 25 (25-hidroxicolecalciferol o calcifediol); el segundo proceso tiene lugar en el riñón donde se forma el 1,25-dihidroxicolecalciferol o calcitriol por intervención de la enzima 25-hidroxicolecalciferol 1-hidroxicálculo; la conversión a 1,25-hidroxicolecalciferol está regulada por su propia concentración, por la hormona paratiroidea (PTH) y por la concentración sérica de calcio y fosfato; existen otros metabolitos de función no conocida. Desde el riñón, el 1,25-hidroxicolecalciferol es transportado a los tejidos destinatarios (intestino, hueso, posiblemente riñón y glándula paratiroidea) por unión a proteínas específicas del plasma. **Efectos farmacodinámicos.** La vitamina D fundamentalmente aumenta la absorción de calcio y fósforo en el intestino y favorece la formación y mineralización ósea normal y actúa a tres niveles: Intestino: estimula la absorción de calcio y fósforo en el intestino delgado. Hueso: el calcitriol estimula la formación ósea al aumentar los niveles de calcio y fosfato y estimula las acciones de los osteoblastos. Riñones: el calcitriol estimula la reabsorción tubular del calcio. En las glándulas paratiroideas: la vitamina D inhibe la secreción de hormona paratiroidea. **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** **Absorción.** El calcifediol o 25-hidroxicolecalciferol, como medicamento análogo a la vitamina D, se absorbe bien a nivel intestinal si la absorción de grasas es normal, a través de los quilomicrones, principalmente en las porciones medias del intestino delgado; por este procedimiento se absorbe aproximadamente en un 75-80%. **Distribución.** El calcifediol es la principal forma circulante de la vitamina D. Las concentraciones séricas de 25-OH-colecalciferol reflejan las reservas del organismo de vitamina D que en personas sanas suelen ser de 25 a 40 ng/ml (62,5 a 100 nmol/l). Tras la administración oral del calcifediol, el tiempo en que se alcanza la concentración máxima en suero es de aproximadamente 4 horas. Su semivida es del orden de los 18 a 21 días y su almacenamiento en tejido adiposo es menos importante que el de la vitamina D, debido a su menor liposolubilidad; el calcifediol se almacena en el tejido adiposo y músculo por períodos prolongados. La presentación en forma de cápsulas blandas presenta un 22% más de biodisponibilidad que la presentación en forma de solución oral en ampollas. Esta diferencia no se considera clínicamente relevante dado que la dosis se debe determinar de forma individual en función de los niveles séricos de 25-OH-colecalciferol y de calcio y estos niveles se deben controlar a lo largo del tratamiento. **Eliminación.** El calcifediol se excreta fundamentalmente en la bilis. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** Altas dosis de vitamina D (de 4 a 15 veces las dosis recomendadas en humanos) han demostrado ser teratogénicas en animales, pero hay escasez de estudios en humanos. La vitamina D puede producir una hipercalcemia en la madre que de lugar asimismo a un síndrome de estenosis aórtica supravulvar, retinopatía y a retraso mental en el niño y neonato. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Etanol absoluto anhidro. Triglicéridos de cadena media. Gelatina. Glicerina vegetal. Sorbitol (70%) (E-420). Dióxido de titanio (E-171). Colorante amarillo anaranjado (E-110). Agua purificada. **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Período de validez.** 30 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Envase conteniendo 5 o 10 cápsulas en blíster de PVC/PVDC-Al. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial para su eliminación. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** FAES FARMA S.A. Máximo Aguirre, 14. 48940 Leioa (Bizkaia). **8. NUMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 80.095. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 5-agosto-2015. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Agosto 2015. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>. **CONDICIONES DE LA PRESTACIÓN FARMACÉUTICA.** Con receta ordinaria. **RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Aportación normal. Hidroferol cápsulas blandas: envase 10 cápsulas: 12,61 Euros (PVP); 13,11 Euros (PVP IVA); envase 5 cápsulas: 6,30 Euros (PVP); 6,56 Euros (PVP IVA).

HIDROFEROL® 0,266 mg cápsulas blandas Calcifediol

NUEVA Y ÚNICA
presentación de
CALCIFEDIOL en CÁPSULAS BLANDAS

Calcifediol 250
250HD₃ CALCIDIOL CALCI
Calcifediol **Calcifediol**
Calcifediol CALCIDIOL 250HD₃
250HD₃ 250HD₃
CALCIDIOL Ca
Calcifediol CALCI
250HD₃ 25
Calcifediol C
diol 25
ID₃ CALCIDIOL
CALCIDIOL 250
D₃ Calcifediol
CALCIDIOL 250HD₃ Calcifediol
Calcifediol CALCIDIOL Calcifediol
Calcifediol 250HD₃ Calcifediol
CALCIFEDIOL CALCIDIOL

35
años

DE EXPERIENCIA
EN LA PREVENCIÓN
Y TRATAMIENTO DE LA
HIPOVITAMINOSIS D

La vitamina D siempre

RENTABILIDAD

53% AHORRO*

FINANCIADO POR EL SNS



APTO PARA
CELÍACOS

SIN
LACTOSA

Cada cápsula contiene 16.000 UI (0,266 mg)



10 cápsulas blandas

* Según ficha técnica Hidroferol® frente a otros compuestos con colecalciferol.