

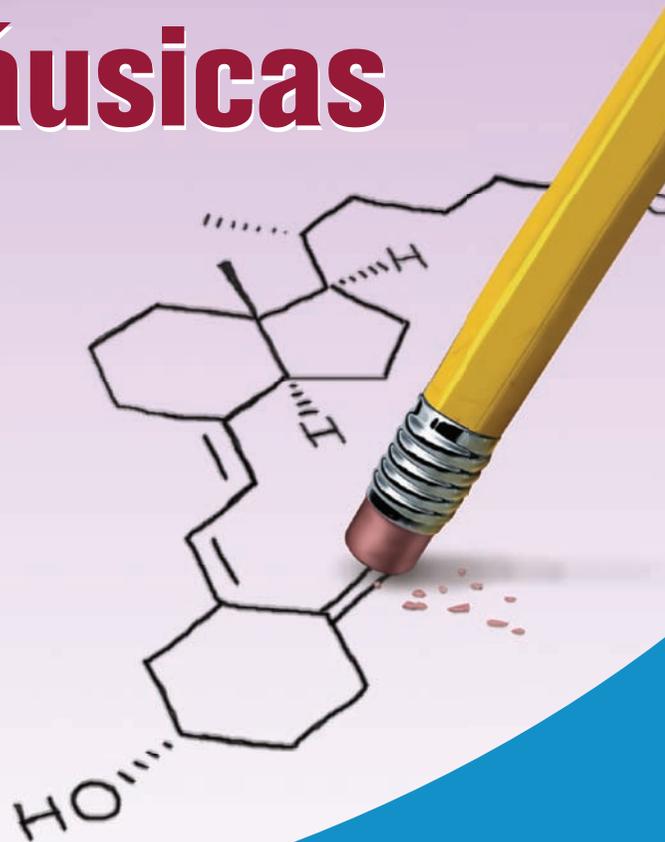
SITUACIONES CLÍNICAS

Déficit de Vitamina D

Mujeres posmenopáusicas

Dr. Faustino R. Pérez-López

Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología
Hospital Lozano Blesa. Zaragoza
Catedrático de Obstetricia y Ginecología



Mujeres posmenopáusicas

Dr. Faustino R. Pérez-López

Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología
Hospital Lozano Blesa. Zaragoza
Catedrático de Obstetricia y Ginecología

La carencia intensa de vitamina D tradicionalmente se ha relacionado con el raquitismo, osteomalacia, alteraciones neuromusculares y osteoporosis¹. Sin embargo, la hipovitaminosis D menos intensa produce alteraciones que repercuten negativamente sobre el funcionamiento del genoma, sobre diferentes funciones celulares y en la respuesta inmunológica²⁻⁴.

En la actualidad, gran parte de la población tiene niveles sanguíneos bajos de vitamina D, siendo una de las carencias en micronutrientes más frecuente que soporta la humanidad, especialmente el sexo femenino por sus ciclos biológicos tales como embarazo, lactancia y menopausia.

Déficit de vitamina D

Fuentes y funciones de la vitamina D

El sistema hormonal de la vitamina D incluye diferentes compuestos secoesteroides sintetizados secuencialmente en la piel, el hígado, los riñones y otros tejidos. La vitamina D₃ (colecalfiferol) se forma por la acción de la luz ultravioleta sobre el 7-dehidrocolesterol presente en la piel expuesta al sol. La vitamina D también se puede obtener de la dieta como colecalfiferol o ergosterol (vitamina D₂). La vitamina D producida en la piel y la obtenida de la ingesta digestiva deben sufrir dos hidroxilaciones, la primera en el hígado para formar la 25-hidroxivitamina D₃ (25-OH-D₃) o calcifediol y la segunda en el riñón, y en menor medida en otros tejidos, dando lugar al compuesto hormonal bioactivo 1,25-dihidroxivitamina D₃ (1,25-OH₂-D₃) o calcitriol (Figura 1).

Para determinar el estado endógeno de la vitamina D se mide la 25-OH-D₃ en plasma o suero y sus valores adecuados se sitúan por encima de 30 ng/ml (75 nmol/l); situación que corresponde con la normalidad del metabolismo fosfocálcico y de la secreción de hormona paratiroidea (PTH). Los niveles sanguíneos se consideran insuficientes entre 20 y 30 ng/ml y como deficientes por debajo de 20 ng/ml.

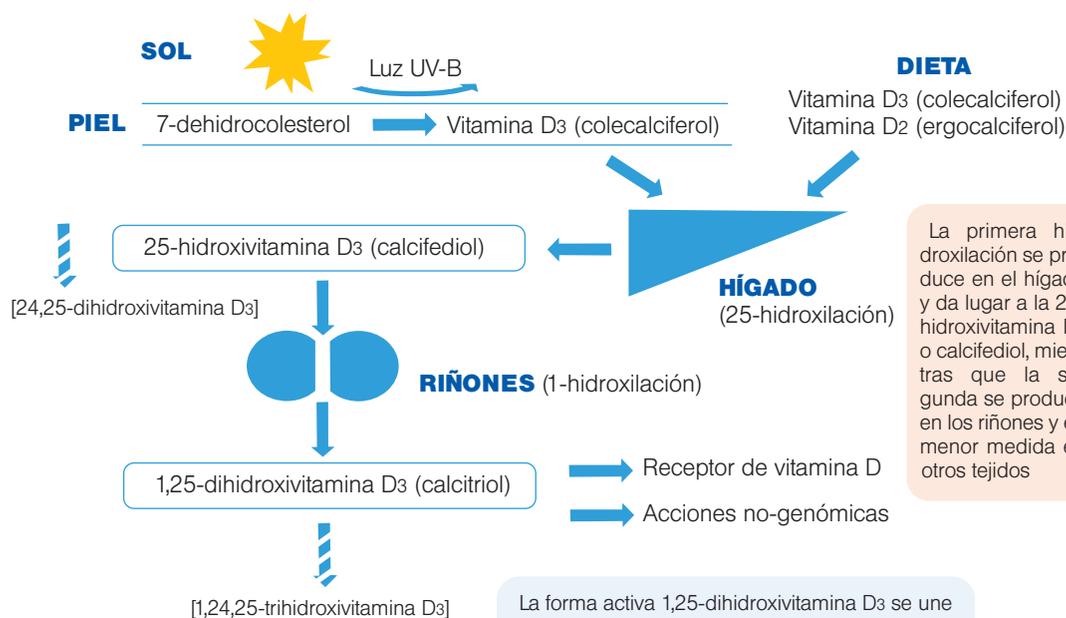
La 1,25-OH₂-D₃ cumple numerosas funciones a nivel celular al margen de las acciones calciotropas, influyendo sobre la inmunidad, contracción muscular, producción de insulina, acción antimicrobiana, proliferación y apoptosis celular, etc.

Globalmente, unos niveles adecuados de vitamina D mejoran la calidad de vida, reducen la mortalidad global, incrementan la longevidad de las personas y reducen condiciones y enfermedades crónicas relacionadas con la edad^{3,5,6}.

Déficit de vitamina D

FIGURA 1 Sistema hormonal de la vitamina D

La síntesis de vitamina D se inicia en la piel por la acción de las radiaciones ultravioletas (UV) B que convierten el 7-dehidrocolesterol a colecalciferol (vitamina D₃) que carece de acciones biológicas significativas y sufre dos hidroxilaciones para dar lugar a la hormona activa 1,25-dihidroxitamina D₃ o calcitriol



La primera hidroxilación se produce en el hígado y da lugar a la 25-hidroxitamina D₃ o calcifediol, mientras que la segunda se produce en los riñones y en menor medida en otros tejidos

La forma activa 1,25-dihidroxitamina D₃ se une a receptores específicos o participa en mecanismos no-genómicos de efecto rápido para producir diferentes efectos celulares. Todas las formas de vitamina D circulantes pueden ser inactivadas por mecanismos de 24-hidroxilación

Causas de hipovitaminosis D

La prevalencia de niveles bajos de vitamina D en sangre circulante es alta entre las mujeres posmenopáusicas y se relaciona con la dieta, estilo de vida, biología femenina, envejecimiento, etnicidad y comorbilidad (Tabla 1).

Los alimentos tienen cantidades variables de vitamina D (Tabla 2) que, en general, no alcanzan las necesidades diarias para mantener el normal funcionamiento endocrinometabólico.

TABLA 1 Principales causas que favorecen la hipovitaminosis D

- Escasa exposición solar
- Piel pigmentada
- Embarazo y lactancia
- Breve intervalo reproductivo
- Posmenopausia
- Obesidad
- Síndromes digestivos de malabsorción
- Vegetarianismo
- Enfermedades hepáticas
- Envejecimiento
- Institucionalización
- Uso de corticoides, antirretrovirales, rifampicina, anticonvulsivantes
- Polimorfismos relacionados con la vitamina D

TABLA 2 Contenido en vitamina D (U.I.) en diferentes alimentos y acción de la luz solar

Fuente de vitamina D	Unidades Internacionales
Aceite de hígado de bacalao (100 gramos)	1000
Salmón salvaje (100 gramos)	600-1000
Ostras salvajes (100 gramos)	320
Salmón de piscifactoría (100 gramos)	100-250
Atún en conserva (100 gramos)	230
Leche fortificada (235 ml)	100
Zumo de naranja fortificado (235 ml)	100
Yogur fortificado (235 ml)	100
Cereales fortificados (1 ración)	100
Un huevo grande de gallina	17
Exposición solar durante 15 minutos (brazos y piernas)	3000

La ingesta dietética de vitamina D es insuficiente para mantener un estado adecuado en vitamina D. La escasa exposición solar y el uso de protectores solares ha cambiado el mecanismo natural de formación de la vitamina D. Además, para que se produzca la fotosíntesis de vitamina D se debe tomar el sol unos 20 minutos al mediodía y sin cristales de por medio; lo cual no es factible durante muchos meses del año, otras veces no se dispone de tiempo, a lo que hay que añadir que la exposición solar no está exenta de riesgos.

La hipovitaminosis D en la segunda mitad de la vida de la mujer

Durante la quinta década de la vida de la mujer se inicia la insuficiencia ovárica que finalizará en el momento en que se produce la interrupción menstrual permanente de la menopausia. Al mismo tiempo, muchas mujeres sufren ganancia ponderal y cambios en la composición corporal, de manera que se incrementa la masa adiposa en comparación con la masa muscular. Este cambio determina que parte de la vitamina D pase al tejido adiposo y se pierda –sin cambiar el estilo de vida ni las condiciones generales de salud– parte de la vitamina D circulante. Por otra parte, la ingesta de suplementos de vitamina D está por debajo de las recomendaciones de organismos internacionales.

Diversos organismos han establecido guías sobre los suplementos de vitamina D recomendables según la edad. El Instituto de Medicina de Estados Unidos y la Sociedad Europea de Menopausia recomiendan que las mujeres usen un suplemento equivalente a 600 U.I./día de vitamina D₃ a partir de los 50 años y de 800 U.I./días a partir de los 70 años para mantener la salud^{8,9}. En el mismo sentido, la Sociedad de Endocrinología de Estados Unidos estableció las dosis de suplemento y las máximas tolerables dependiendo de la edad y circunstancias clínicas; así, se recomiendan

Los embarazos, la lactancia y los cambios que se producen a partir de la menopausia determinan una alta prevalencia de hipovitaminosis D durante la segunda mitad de la vida femenina⁷⁸.

Déficit de vitamina D

dosis dobles o triples en caso de sobrepeso u obesidad¹⁰, obteniendo mejor capacidad predictiva de los bajos niveles de vitamina D el índice de masa corporal que el peso¹¹.

Cuando los niveles de vitamina D se demuestran analíticamente disminuidos, el tratamiento se debe ajustar según dichos valores, pudiendo usarse dosis equivalentes de 2000 a 4000 U.I./día, que se ajustarán dependiendo de la respuesta objetivada analíticamente. Esos controles deben incluir la determinación en sangre de 25-OH-D₃, PTH y calcio. La corrección se puede realizar con vitamina D₃ diaria o con calcifediol a intervalos superiores (semanal, quincenal o mensual) según las necesidades y teniendo en cuenta que este compuesto tiene una vida media de unas tres semanas. Calcifediol permite lograr una mayor adherencia y eficacia del plan terapéutico.

La ingesta de calcio necesaria se puede cumplir bien con una dieta equilibrada. Cuando no se pueda alcanzar con la dieta el mínimo necesario, se procederá a suplementar diariamente con 800-1000 mg de calcio. El suplemento de calcio no debe ser excesivo para evitar los efectos adversos a corto y largo plazo.

Bibliografía

1. Pérez-López FR. Vitamin D and its implications for musculoskeletal health in women. *Maturitas* 2007;58:117-37.
2. Ramagopalan SV, Heger A, Berlanga AJ, Mauger NJ, Lincoln MR, Burrell A, et al. A ChIP-seq defined genome-wide map of vitamin D receptor binding: associations with disease and evolution. *Genome Res* 2010;20:1352-60.
3. Pérez-López FR, Chedraui P, Fernández-Alonso AM. Vitamin D and aging: Beyond calcium and bone metabolism. *Maturitas* 2011;69:27-36.
4. Rosen CJ. Vitamin D insufficiency. *N Engl J Med* 2011;364:248-54.
5. Garland CF, Kim JJ, Mohr SB, Gorham ED, Grant WB, Giovannucci EL, et al. Meta-analysis of all-cause mortality according to serum 25-hydroxyvitamin D. *Am J Public Health* 2014;104:e43-50.
6. Hoffmann MR, Senior PA, Mager DR. Vitamin D supplementation and health-related quality of life: A systematic review of the literature. *J Acad Nutr Diet* 2015, en prensa. pii: S2212-2672(14)01604-9.
7. Fernández-Alonso AM, Dionis-Sánchez EC, Chedraui P, González-Salmerón MD, Pérez-López FR; Spanish Vitamin D and Women's Health Research Group. First-trimester maternal serum 25-hydroxyvitamin D₃ status and pregnancy outcome. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;116:6-9.
8. Pérez-López FR, Brincat M, Erel CT, Tremollieres F, Gambacciani M, Lambrinoudaki I, et al. EMAS position statement: Vitamin D and postmenopausal health. *Maturitas* 2012;71:83-8.
9. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. The National Academies Press, 2011.
10. 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.
11. Ekwaru JP, Zwicker JD, Holick MF, Giovannucci E, Veuglers PJ. The importance of body weight for the dose response relationship of oral vitamin D supplementation and serum 25-hydroxyvitamin D in healthy volunteers. *PLoS One* 2014;9:e111265.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Hidroferol 0,266 mg solución oral. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada ampolla contiene 0,266 mg (266 microgramos) de Calcifediol (15.960 UI de vitamina D). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución oral. Líquido transparente, ligeramente amarillento, viscoso y libre de impurezas visibles. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** En adultos: 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: osteodistrofia renal y 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 se determinará según el tipo de paciente y la indicación terapéutica; se debe administrar aquella dosis que produzca unos niveles de calcio sérico entre 9-10 mg/dl. En general, la determinación de 25(OH)D se considera la mejor forma para diagnosticar la deficiencia. 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 personas sanas, las concentraciones séricas suelen ser de 25 a 40 ng/ml de 25-OH-colecalciferol; una vez establecido este valor se interrumpirá el tratamiento o se disminuirá la dosis, pudiendo también administrar dosis de mantenimiento si se considera necesario. 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. - Osteodistrofia renal: Se recomienda la toma de una ampolla bebible (0,266 mg de calcifediol) cada 5-6 días. - Problemas óseos inducidos por fármacos corticosteroides: Se recomienda la toma de una ampolla bebible de 0,266 mg de calcifediol al día. **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:** Via oral. Agitar antes de usar. El contenido de la ampolla se puede tomar sólo o diluido en agua, leche o zumo. **4.3 Contraindicaciones.** - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6. - Hipercalcemia (calcemia > 10,5 mg/dl), hipercalcemia (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 deberán 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 deberán 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-hidroxiolasa va a activarse por la paratormona, por lo que en caso de insuficiencia paratiroidea, puede disminuir la actividad del calcifediol. - **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 colecalciferol desde su precursor 7-dehidrocolesterol, a una reducción de la exposición al sol, a alteraciones de la funcionalidad renal o a disfunciones digestivas que disminuyan la absorción de vitamina D. **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. - Análogos antibióticos, como **la penicilina, la neomicina y el cloramfenicol,** 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 antianginosa, 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 solución oral 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 solución oral 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, hiperclosterolemia. **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 progresa se puede producir anorexia. **Trastornos hepatobiliares:** 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: rinorrea, 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, hipercalcemia, hipervitaminosis y 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, nicturia, estreñimiento o diarrea, vértigos, tinnitus, ataxia, exantema, hipotensión (sobre todo en niños), dolor muscular u óseo e irritabilidad. Entre los síntomas más tardíos de la hipercalcemia están: rinorrea, prurito, disminución de la libido, nefrocalcinosis, insuficiencia renal, osteoporosis en adultos, retardo del crecimiento en niños, pérdida de peso, anemia, conjuntivitis con calcificación, fotofobia, pancreatitis, elevación del nitrógeno ureico en sangre (BUN), albuminuria, hiperclosterolemia, 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 sincope, 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 hemodilísis 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-hidroxiolasa; 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. 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 80 %. Distribución: El calcifediol es la principal forma circulante de la vitamina D. Las concentraciones séricas de 25(OH)D reflejan las reservas del organismo de vitamina D que en personas sanas suelen ser de 25 a 40 ng/ml (60 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. 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. **DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Triacrilato de glicerilo Acetato de alfa-tocoferol. **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Período de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Envase conteniendo 10 ampollas de vidrio tapado de 1,5 ml con banda blanca autorrompible. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial para su eliminación. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** FAES FARMA S.A. Máximo Aguirre, 14 48940 Leioa (Vizcaya). **8. NÚMERO (S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 53.683. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN /RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 01/10/1977. Fecha de la última renovación: 21/01/2011. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Julio/2013.

HIDR01151515



HIDROFEROL®

CALCIFEDIOL/25-OH-D3

La vitamina D todos



FAES FARMA

¿Cuántos de sus pacientes
padecen
hipovitaminosis D?



HIDROFEROL®

CALCIFEDIOL/25-OH-D3



La vitamina D todos