

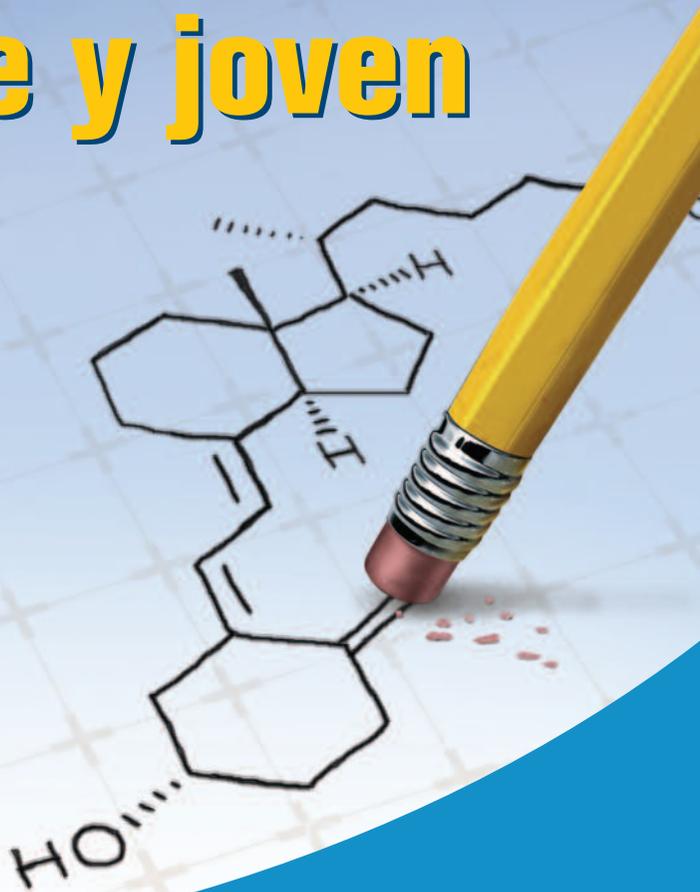
**SITUACIONES CLÍNICAS**

# Déficit de Vitamina D

## Paciente adolescente y joven

**Dr. Juan Roberto Miguélez Sánchez**

Sección de Reumatología. Profesor Asociado de Patología  
Médico-Quirúrgica de la Universidad Francisco de Vitoria  
Hospital Universitario de Móstoles



# Paciente adolescente y joven

Dr. Juan Roberto Miguélez Sánchez

Sección de Reumatología. Profesor Asociado de Patología  
Médico-Quirúrgica de la Universidad Francisco de Vitoria  
Hospital Univ. de Móstoles

La **VITAMINA D** es considerada una hormona liposoluble cuya biosíntesis comienza a nivel cutáneo a partir del 7-dehidrocolesterol, que se encuentra en los estratos basal y espinoso de la piel, y que bajo el efecto de los rayos ultravioleta da lugar al **colecalfiferol** o vitamina D<sub>3</sub>. Posteriormente, a nivel hepático sufre una hidroxilación transformándose en 25-OH vitamina D<sub>3</sub> o **calcifediol** y por último una nueva hidroxilación a nivel renal formando el 1, 25-OH vitamina D<sub>3</sub> o **calcitriol**, que es el metabolito activo y el que actúa sobre el receptor de la vitamina D (VDR).

El objetivo de esta actualización y revisión consiste en recordar los principios de la fisiología de la vitamina D, proponiendo una lectura específica en el grupo de pacientes de edad joven, así como promover la necesidad de realizar controles en poblaciones de riesgo definiendo perfiles de pacientes en edad temprana.

**Déficit  
de  
vitamina D**

### Niveles de vitamina D

En este apartado tenemos que tomar en consideración primeramente qué es lo que vamos a medir y por qué. El metabolito que se aporta en la dieta y que se sintetiza en la piel es el colecalfiferol, pero la mayor parte de la vitamina D almacenada en el organismo se encuentra en estado de calcifediol y además, desde hace años, existe un consenso universal en que la medición en sangre de los niveles de metabolito **25-OH vitamina D** (es decir el calcifediol) **es el marcador de estatus corporal de la vitamina D**, incluyendo síntesis endógena por exposición solar, ingesta dietética o por tratamientos farmacológicos<sup>1</sup>.

Una vez visto esto, enseguida nos surgen 2 cuestiones fundamentales: **¿Cuáles son los niveles de vitamina D óptimos en el joven y en el adulto? y ¿cuál es la dosis a emplear para conseguir esos niveles?** Hasta hace poco, la depleción de vitamina D se definía como la concentración mínima que permitía prevenir la aparición de raquitismo en el niño y la osteomalacia en el adulto,

siendo esta alrededor de 8 ng/ml. Sin embargo, el acuerdo de numerosos expertos y de la mayoría de las Sociedades Científicas relacionadas con el tema consideran distintos niveles y estatus diagnósticos según se muestra en la **Tabla 1**<sup>2,3</sup>.

TABLA 1

#### Niveles de vitamina D y significación clínica

Diagnóstico	ng/ml	nmol/l
Deficiencia de vitamina D	<20	<50
Insuficiencia de vitamina D	20-30	50-75
Normalidad	30-70	>75
Intoxicación de vitamina D	>150	

La primera fuente y de la que se obtiene hasta el **80%** de la vitamina D, es la **síntesis endógena por exposición solar** (lo cual depende de la angulación de los rayos ultravioleta, de la pigmentación cutánea y de la edad); siendo el 20% restante el aportado por los alimentos de la dieta. Desgraciadamente, el **número de alimentos que contienen de manera natural una cantidad importante de vitamina D es limitado** y se expone en la [Tabla 2](#).

Por ello, las diferentes sociedades recomiendan suplementar la dieta con cantidades variables de vitamina D según la edad y los niveles de vitamina D que queramos alcanzar. Por ejemplo, el Instituto de Medicina de EE.UU. (IOM) recomienda entre 600 y 800 UI/día<sup>4</sup> y la *International Osteoporosis Foundation* (IOF) entre 800 y 1000 UI/día<sup>5</sup>.

## Acciones de la vitamina D

Por supuesto la acción más conocida de la vitamina D es su papel en la **homeostasis del calcio**, induciendo la absorción intestinal de calcio, la reabsorción tubular renal y su relación con los niveles de hormona paratiroidea (PTH), inhibe la formación de osteoclastos y contribuye a la mineralización de la capa osteoide producida por el osteoblasto; pero además, se ha comprobado que existen receptores de vitamina D en casi todos los tejidos humanos teniendo la capacidad de regular la expresión de numerosos genes y, poco a poco, se le ha ido concediendo a la vitamina D un papel relevante en la fisiología humana en general<sup>6</sup>.

Numerosos estudios se han ido realizando a lo largo de los años para poner en evidencia esas **ACCIONES EXTRAÓSEAS**, especialmente en el niño y en el joven, siendo las más relevantes las que se exponen a continuación:

- La vitamina D regula el desarrollo muscular y la contractilidad<sup>7</sup>.
- La vitamina D tiene un efecto protector contra las infecciones actuando sobre el sistema inmunitario, al regular la diferenciación y proliferación de los linfocitos T y B, así como la maduración de las células dendríticas<sup>8</sup> y la activación de los macrófagos.
- La vitamina D es un protector del cáncer de colon<sup>9</sup>; en adolescentes y jóvenes los suplementos de vitamina D pueden limitar el riesgo de desarrollar tumores benignos de mama en la edad adulta, así como otros tipos de neoplasias, especialmente próstata y linfoma no Hodgkin<sup>10</sup>.
- La vitamina D ejerce efecto antidiabético.
- Por último, se ha comprobado que la vitamina D podría ser un factor protector contra el desarrollo de alteraciones psiquiátricas (depresión y psicosis) especialmente en jóvenes.

TABLA 2

## Contenido de vitamina D en distintos alimentos

Leche de vaca	3-40 UI/l
Mantequilla	35 UI/100 g
Yogur	89 UI/100 g
Queso parmesano	28 UI/100 g
Queso suizo	44 UI/100 g
Yema de huevo	20-25 UI/yema
Gambas	152 UI/100 g
Hígado de ternera	15-50 UI/100 g
Lata de atún/sardinias	224-332 UI/100 g
Lata de salmón rosado	624 UI/100 g
Caballa	360 UI/100 g
Arenque	1628 UI/100 g
Aceite de hígado de bacalao	1360 UI/cucharada

## Déficit de vitamina D: ¿Qué ocurre en los jóvenes?

En la actualidad, niveles insuficientes e incluso deficiencia de vitamina D afectan a una parte importante de la población, especialmente a niños, jóvenes y mujeres posmenopáusicas; incluso en España, donde los niveles de calcifediol son similares o inferiores a los descritos en Europa Central y Escandinavia.

Existen numerosos estudios y publicaciones que reflejan la deficiencia en la población infantojuvenil española de ambos sexos<sup>11</sup>. Hay numerosas **CAUSAS** que pueden explicar ese déficit, como son la tendencia autolimitada a la exposición solar asociada a la realización cada vez más frecuente de actividades escolares y cotidianas en espacios cerrados, la pobreza de las alimentaciones occidentales en vitamina D y el aumento de la obesidad, ya que la vitamina D es capturada por el tejido adiposo y los obesos muestran niveles más bajos de dicha vitamina D.

Además, se ha comprobado que principalmente en adolescentes con fuerte pigmentación cutánea y portadores de ropas que les tapan gran parte del cuerpo muestran niveles más bajos de vitamina D.

Esto es importante porque la calidad de la mineralización ósea durante la infancia y la adolescencia va a desempeñar un papel crucial en el estado esquelético del adulto; el 90 % de la masa ósea se obtiene en los primeros 20 años de vida.

Déficit de vitamina D

## Recomendaciones

- La vitamina D es una hormona que no solo regula el metabolismo fosfocálcico, sino que también desempeña un **papel en la salud general** de los adolescentes y jóvenes.
- La adolescencia y la juventud es una **fase crítica** para la adquisición de la masa ósea.
- Debido a los cambios en costumbres y hábitos, el déficit de vitamina D es muy prevalente en la población joven.
- Por ello se deben **controlar** regularmente los **niveles de vitamina D** en adolescentes y jóvenes, especialmente si existen algunos factores de riesgo como son hiperpigmentación cutánea, enfermedades crónicas, tratamientos con corticoides, obesidad infantojuvenil y baja exposición solar.
- La población de los adolescentes y jóvenes es una diana privilegiada para establecer **medidas de prevención** a largo plazo con el fin de obtener un buen pico de masa ósea.
- Por tanto, debemos valorar suplementar la dieta con preparados de vitamina D (Tabla 3) y favorecer hábitos como el consumo de pescados ricos en vitamina D, exposición solar razonable y, por supuesto, sin olvidarnos del aporte cálcico suficiente, así como la promoción de una actividad física regular, factores todos ellos necesarios para **optimizar el pico de masa ósea** y limitar así el **riesgo de fractura a muy largo plazo**.

TABLA 3

### Recomendaciones de suplementos de vitamina D en niños y adolescentes

	En ausencia de factor de riesgo	En presencia de uno o varios factores de riesgo <sup>a</sup>
Mujer embarazada	Dosis de ataque única de 80-100.000 unidades al inicio del 7.º mes de embarazo	
Lactante	De 1000 a 1200 unidades al día	
Niño menor de 18 meses alimentado con leche enriquecida en vitamina D	De 600 a 800 unidades al día	
Niño menor de 18 meses alimentado con leche de vaca no enriquecida en vitamina D	De 1000 a 1200 unidades al día	
Niño de 18 meses a 5 años	Dos dosis de ataque de 80 a 100.000 unidades en invierno (de noviembre a febrero) <sup>b</sup>	Dosis de ataque trimestral
Niño de 5 a 10 años	Suplemento no necesario	Dos dosis de ataque de 80 a 100.000 unidades en invierno (de noviembre a febrero) <sup>b</sup>
Adolescente de 10 a 18 años	Dos dosis de ataque de 80 a 100.000 unidades en invierno (de noviembre a febrero) <sup>b</sup>	Dosis de ataque trimestral

[a] Se consideran factores de riesgo: alta pigmentación cutánea, ausencia de exposición al sol estival, afectación dermatológica que impida la exposición solar, uso de ropa que cubra gran parte del cuerpo en período estival, malabsorción digestiva, colestasis, insuficiencia renal, síndrome nefrótico, algunos tratamientos (fundamentalmente rifampicina, fenobarbital, fenitoína), obesidad, dieta nociva (vegana).

[b] O una ampolla de 200.000 unidades.

## Bibliografía

- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266-81.
- Holick MF, Siris ES, Binkley N, Beard MK, Khan A et al. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90:3215-24.
- Alshahrani F, Aljohani N. Vitamin D; deficiency, sufficiency and toxicity. *Nutrients* 2013;5:3605-36.
- Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: What clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:53-8.
- Dawson-Hugues B, Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporosis Int* 2010 21:1151-4.
- Wacker M, Holick MF. Vitamin D-effects on skeletal and extraskelletal health and the need for supplementation. *Nutrients* 2013;5:11-48.
- Boland R. Role of vitamin D in skeletal muscle function. *Endocr Rev* 1986;7:434-48.
- Piemonti L, Monti P, Sironi M, Fraticelli P, Leone BE et al. Vitamin D3 affects differentiation, maturation and function of human monocyte-derived dendritic cells. *J Immunol* 2000;164:4443-51.
- Garlad CF, Garland FC. Do sunlight and vitamin D reduce the likelihood of colon cancer? *Int J Epidemiol* 1980;9:227-31.
- Drake MT, Maurer MJ, Link Bk, Habermann TM, Ansell SM, Micallef IN et al. Vitamin D insufficiency and prognosis in non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 2010; 28:4191-8.
- Docio S, Riancho JA, Pérez A, Olmos JM, Amado JA, González-Macías J. Seasonal deficiency of vitamin D in children. A potential target for osteoporosis-preventing strategies? *J Bone Miner Res* 1998; 13:544-8.

**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 FARMACEUTICA.** 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 mes. **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. 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 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 digitalglicos, 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-hidroxilasa va a activarse por la paratohormona, 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-desidrocolesterol, 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. - 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 antiangiosa, por antagonismo de sus acciones. - **Vitamina D:** Debe evitarse la coadministración de cualquier análogo de Vitamina D ya que pueden crearse efectos aditivos y 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, hipercolesterolemia. **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 poluria, poliipsia, 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](http://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, hipofosfatemia 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, poluria, poliipsia, nicturia, estreñimiento 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: 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, 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 grave 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: D<sub>2</sub> (ergocalciferol) y D<sub>3</sub> (colecalciferol). La vitamina D<sub>3</sub> se sintetiza en la piel por la exposición a la luz solar (radiación ultravioleta) y se obtiene en la dieta. La vitamina D<sub>3</sub> 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-hidroxilasa: 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 diana (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.** Tricaprilato 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 tapocip 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.

HIDRO1151515



# HIDROFEROL®

CALCIFEDIOL/25-OH-D<sub>3</sub>

## La vitamina D todos



**FAES FARMA**

¿Cuántos de sus pacientes  
padecen  
hipovitaminosis D?



**HIDROFEROL®**

CALCIFEDIOL/25-OH-D3

La vitamina D todos

