

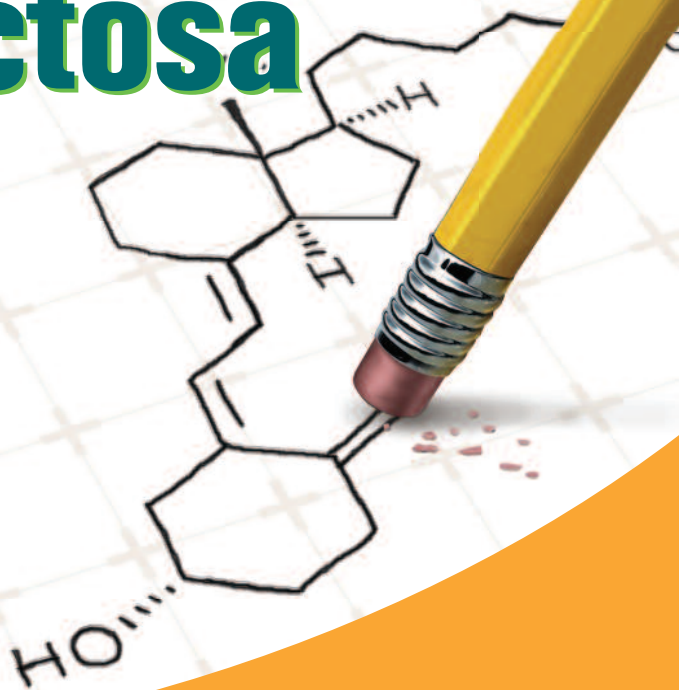
**SITUACIONES CLÍNICAS**

# Déficit de Vitamina D

## Enfermedad celíaca e intolerancia a la lactosa

**Dr. Ángel Álvarez Sánchez**

Servicio de Aparato Digestivo  
Hospital Clínico San Carlos.  
Universidad Complutense. Madrid



# Enfermedad celíaca e intolerancia a la lactosa

La aparición de deficiencia de vitamina D en pacientes con síndrome de malabsorción es debida a la disminución en la absorción intestinal de vitamina D. Dado que la fuente principal de vitamina D es la luz solar, no obstante, algunos pacientes a pesar de presentar una absorción intestinal muy afectada podrían mantener niveles de vitamina D en rangos de la normalidad. Podría por tanto no existir una relación directamente proporcional entre la absorción intestinal de vitamina D y los niveles séricos de esta vitamina.

En cualquier caso, la reducción en la capacidad de absorción de vitamina D a nivel intestinal siempre debería ser considerada a la hora del manejo de los pacientes con síndrome de malabsorción, sin olvidar que en numerosas ocasiones puede cursar con pocos o ningún síntoma clínico objetivo<sup>1</sup>.

Entre las causas más frecuentes y habituales de malabsorción intestinal están la enfermedad celíaca y la intolerancia a la lactosa.

Los trastornos gastrointestinales que puedan impedir una correcta absorción de vitamina D, sumado a que las fuentes de vitamina D son limitadas y las costumbres dietéticas actuales en ocasiones no incluyen la cantidad adecuada de alimentos ricos en esta vitamina, pueden facilitar el déficit de esta.

**Déficit de vitamina D**

## Enfermedad celíaca

La enfermedad celíaca es una enfermedad autoinmune crónica producida por la ingesta de gluten en individuos genéticamente predispuestos. Se considera la enfermedad intestinal crónica más frecuente en España y la causa más diagnosticada de malabsorción intestinal. Con una prevalencia en torno al 1 %, se cree que existen muchos pacientes aún sin diagnosticar. Una vez confirmada conlleva para el paciente una dieta específica y un control estricto de la alimentación de forma indefinida.

Caracterizada por la atrofia de las vellosidades intestinales y su normalización tras la retirada del gluten; puede manifestarse con numerosos síntomas, tanto digestivos como extradigestivos. La atrofia de las vellosidades intestinales compromete la absorción de diferentes nutrientes. La gran mayoría de los pacientes celíacos en el momento del diagnóstico presentan algún tipo de deficiencia vitamínica o nutricional (Tabla 1) que será preciso corregir específicamente<sup>2</sup>.

TABLA 1

### Deficiencias nutricionales-vitamínicas habituales al diagnóstico de enfermedad celíaca

- |                           |                            |            |
|---------------------------|----------------------------|------------|
| • Hierro                  | • Vitamina B <sub>12</sub> | • Magnesio |
| • Vitamina D              | • Ácido fólico             | • Zinc     |
| • Vitamina A              | • Vitamina E               |            |
| • Vitamina B <sub>6</sub> | • Calcio                   |            |

Se ha demostrado que los receptores de la vitamina D expresados en la mucosa intestinal están alterados en la atrofia de las vellosidades, pudiendo condicionar por tanto su función<sup>3</sup>. Esto provocaría un deterioro en la absorción de calcio entre otros minerales, comparado con sujetos controles, con las posibles consecuencias que ello conllevaría (básicamente alteraciones en la densidad ósea).

La deficiencia de vitamina D es considerada como una de las causas principales de baja densidad mineral ósea. Más del 50 % de los pacientes con enfermedad celíaca pueden presentar disminución de la densidad ósea en el momento del diagnóstico<sup>4</sup>. Habitualmente, al mantener la dieta sin gluten durante un tiempo prolongado, la densidad ósea tiende a normalizarse<sup>4</sup>.



De igual manera, la vitamina D pudiera tener algún tipo de relación con la autoinmunidad. Por ejemplo, algunas patologías autoinmunes son más frecuentes en aquellas zonas geográficas con menor exposición solar, así como es habitual encontrar niveles de vitamina D bajos en pacientes diagnosticados de diferentes trastornos autoinmunes<sup>5</sup>.

Por todo ello, y aunque se desconoce la prevalencia exacta; la deficiencia de vitamina D puede ser un hallazgo común en pacientes con enfermedad celíaca.

De igual manera, la restricción de productos lácteos que realizan muchos de estos pacientes (la intolerancia a la lactosa es frecuente en los pacientes celíacos) podría empeorar la deficiencia de vitamina D de origen dietético, que representa entre el 5-10 % del total<sup>6</sup>. Según un estudio, el 100 % de los pacientes celíacos mayores de 50 años tienen una ingesta de vitamina D inferior a los valores de referencia normales para su edad<sup>7</sup>.

La base del tratamiento de la enfermedad celíaca es la dieta sin gluten de forma indefinida. Tras mantener esta durante un tiempo indefinido, es posible normalizar los valores de diferentes nutrientes y vitaminas que anteriormente estaban disminuidos debido a la malabsorción característica de esta enfermedad. No obstante, se calcula que los pacientes celíacos muestran en torno a un 45 % de reducción en la absorción de calcio que mejora de forma significativa tras meses de dieta sin gluten<sup>8</sup>.

**Menos del 5 % de los pacientes celíacos adultos en España mantienen valores séricos normales de vitamina D<sup>7</sup>.** Recientemente se ha determinado que los niveles séricos de vitamina D serían inversamente proporcionales a la presencia de anticuerpos antitransglutaminasa tisular positivos, y por tanto, de la posible presencia de enfermedad celíaca, en un estudio poblacional en adolescentes; insistiendo los autores en descartar esta enfermedad en todos aquellos individuos con niveles de vitamina D bajos<sup>8</sup>. Sería recomendable, por tanto, y a largo plazo, la suplementación de calcio y vitamina D en pacientes celíacos adultos<sup>1</sup>.

Además de mantener una dieta sin gluten estricta, en la actualidad se recomienda la administración de al menos 800 UI de vitamina D diarias en pacientes celíacos adultos con baja densidad ósea<sup>9</sup>.

## Intolerancia a la lactosa

La intolerancia a la lactosa es el cuadro clínico consecuencia de la malabsorción de lactosa debido a la disminución o ausencia de la enzima lactasa intestinal imprescindible para su absorción. Se trata de la intolerancia alimentaria más común. Aproximadamente el 70 % de la población mundial presenta algún grado de intolerancia con una gran variabilidad étnica y geográfica. Por ejemplo, hasta el 90 % de los asiáticos pueden presentar algún grado de intolerancia a la lactosa (Tabla 2). En España se ha determinado que hasta un tercio de la población padece algún grado de malabsorción. De igual manera, hasta el 50 % de los pacientes con algún grado de intolerancia son de edad avanzada<sup>10</sup>.

TABLA 2

### Prevalencia de la intolerancia a la lactosa entre diferentes grupos poblacionales

Subgrupo de población	Frecuencia de intolerancia a la lactosa (%)
Asia	90
Afroamericanos	60-70
Sur de Europa	15-35
Norte de Europa	5

La lactosa es un disacárido presente únicamente en la leche de los mamíferos. Para su digestión es preciso la presencia de una enzima específica localizada en la superficie de los enterocitos (lactasa). La intolerancia a la lactosa puede dividirse en tres tipos clínicos (Tabla 3): déficit primario congénito de lactasa, déficit primario de lactasa del adulto (el más frecuente) y déficit de lactasa secundario<sup>11</sup>.

Los síntomas habituales son variados, incluyendo habitualmente la diarrea y la distensión abdominal (o flatulencia) tras la ingesta de alguna cantidad de lactosa. Los adultos con intolerancia a la lactosa pueden mantener cierto grado de actividad de la lactasa (10-30 %) y presentar síntomas solo cuando ingieren suficiente lactosa para sobrepasar los mecanismos compensadores del colon. Estos síntomas son debidos a la presencia de lactosa no

TABLA 3

### Tipos de intolerancia a la lactosa

<b>Déficit congénito de lactasa (alactasia congénita)</b>	Muy rara. Diagnosticada al nacimiento
<b>Déficit primario de lactasa (hipolactasia del adulto)</b>	Muy frecuente. Disminución progresiva de lactasa intestinal con variaciones geográficas y raciales
<b>Déficit de lactasa secundario</b>	Relacionada directamente con otras enfermedades intestinales. (enfermedad inflamatoria intestinal, gastroenteritis infecciosas, medicamentos [p.ej. antibióticos])

digerida a nivel del colon, lo que provocaría una fermentación por parte de la microbiota presente a dicho nivel produciendo lactato, ácidos grasos volátiles y diferentes gases como el hidrógeno, metano o el dióxido de carbono. Si esta carga de lactosa no digerida es excesiva, provocaría de igual manera una malabsorción, pudiendo aparecer distintos síntomas digestivos como la diarrea debido a la incapacidad de reabsorción de la mucosa intestinal<sup>12</sup>.



El manejo clínico de la intolerancia a la lactosa se basa en la restricción parcial o completa de la lactosa de la dieta. Al existir clínicamente diferentes grados de intolerancia a la lactosa, en muchos casos no es imprescindible la restricción completa de la lactosa dietética.

Es habitual que los pacientes con intolerancia a la lactosa tengan una mayor posibilidad de presentar déficit de vitamina D<sup>13</sup>. La obtención de vitamina D es posible de tres formas: cuando la piel se expone a la luz solar, al ingerir ciertos alimentos y por medio de suplementos. **Dado que una de las fuentes dietéticas principales de vitamina D está en los lácteos (Tabla 4), es posible la aparición o mantenimiento de un déficit de vitamina D en pacientes con intolerancia a la lactosa que llevan a cabo una restricción de lácteos más o menos prolongada (que podría agravarse en el caso de una baja exposición solar). En estos pacientes, sería fundamental**

**TABLA 5**  
**Presentaciones de vitamina D disponibles en España**

Principio activo	Nombre fármaco	Concentración	Presentación
<b>Calcifediol (25-OH Vitamina D3)</b>	Hidroferol® 0,266 mg	16.000 UI/vial o cápsula	Viales o cápsulas blandas
	Hidroferol® choque 3 mg	180.000 UI/vial	Vial monodosis
	Hidroferol® gotas	0,1 mg/ml 1 gota = 240 UI	Gotas orales
<b>Colecalciferol (Vitamina D3)</b>	Deltius® solución oral	25.000 UI/2,5 ml	Vial monodosis
	Deltius® gotas orales	10.000 UI/ml 1 gota = 200 UI	Gotas orales
	Divisun®	800 UI/comprimido	Comprimidos
	Thorens® solución oral	25.000 UI/2,5 ml	Vial monodosis
	Vitamina D3 Kern Pharma®	2.000 UI/ml 1 gota = 66 UI	Gotas orales
	Videsil®	25.000 UI/ml 50.000 UI/ml 100.000 UI/ml	Ampolla solución oral

la administración de suplementos de vitamina D para mantener los niveles mínimos requeridos<sup>1</sup> (Tabla 5).

En los pacientes intolerantes a la lactosa puede recurrirse a consumir productos de origen lácteo pero fermentados como quesos curados o semicurados o yogures que permiten una mejor tolerancia en estos pacientes por la menor cantidad de lactosa que presentan en su composición. De igual manera, se ha descrito que la leche «bebida» es el producto lácteo peor tolerado habitualmente, ya que, al ser líquido, el tránsito digestivo es más rápido, mientras que otros productos lácteos más sólidos (yogures o quesos), al tener un tránsito digestivo más lento, son mejor tolerados, liberando con mayor lentitud la lactosa en la superficie intestinal y permitiendo una mejor función de la lactasa existente<sup>14,15</sup>.

Para mejorar la tolerancia de la lactosa es posible la administración de lactasa exógena que debe ingerirse simultáneamente al producto lácteo, siendo la dosis dependiente de la cantidad de aquel que se ingiera, aunque en la actualidad no se recomienda la administración continuada<sup>16</sup>.

**TABLA 4**

**Cantidad media de vitamina D de diferentes tipos de leche y bebidas vegetales sustitutivas (no enriquecidas)**

<b>Leche humana</b>	0,07 µg/100 ml
<b>Leche de vaca (entera)</b>	0,03 µg/100 ml
<b>Leche de cabra</b>	0,06 µg/100 ml
<b>Leche de oveja</b>	0,18 µg/100 ml
<b>Bebidas vegetales (soja, avena, arroz)</b>	0 µg/100 ml

## Bibliografía

- Margulies SL, et al. Vitamin D deficiency in patients with intestinal malabsorption syndromes—think in and outside the gut. *J Dig Dis* 2015;16:617-33.
- Nicolette J, et al. Vitamin and mineral deficiencies are highly prevalent in newly diagnosed celiac disease patients. *Nutrients* 2013;5:3975-92.
- Malterre T. Digestive and nutritional considerations in celiac disease: could supplementation help? *Alt Med Rev* 2009;14:246-57.
- Ciacchi C, Zingone F. The value and significance of 25(OH) and 1,25(OH) vitamin D serum levels in adult coeliac patients: A review of the literature. *Dig Liv Dis* 2018;50:757-60.
- Lerner A, et al. The clinical significance of 25OH-vitamin D status in celiac disease. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2012;42:322-30.
- Lucendo AJ, García-Manzanares A. Bone mineral density in adult coeliac disease: An updated review. *Rev Esp Enferm Dig* 2013;105:154-62.
- García-Manzanares A, et al. Bone mineral density directly correlates with duodenal Marsh stage in newly diagnosed adult celiac patients. *Scand J Gastroenterol* 2012;8-9:927-36.
- Sulimani RA. Celiac disease and severe vitamin D deficiency: the case for anti-tissue transglutaminase antibody screening. *Arch Osteopor* 2019;14:30.
- Kinsey L, et al. A dietary survey to determine if patients with coeliac disease are meeting current healthy eating guidelines and how their diet compares to that of the British general population. *Eur J Clin Nutr* 2008;62:1333-42.
- Ugidos-Rodríguez S, et al. Lactose malabsorption and intolerance: a review. *Food Funct* 2018;9:4056-68.
- Fassio F, Facioni MS, Guagnini F. Lactose maldigestion, malabsorption, and intolerance: a comprehensive review with a focus on current management and future perspectives. *Nutrients* 2018;10:1599.
- Fernández Bañares F. Intolerancia a la lactosa. Definiciones y epidemiología. En: Argüelles Arias F, Casellas Jordá F editores. Puesta al día en común en la intolerancia a la lactosa. Fundación Española del Aparato Digestivo;2017. p.69-78.
- Alharbi O, El-Sohemy A. Lactose Intolerance (LCT-13910C>T) genotype is associated with plasma 25-Hydroxyvitamin D concentrations in caucasians: a mendelian randomization study. *J Nutr* 2017;147:1063-9.
- Lomer MC, et al. Lactose intolerance in clinical practice—myths and realities. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:94-6.
- Shaukat A, et al. Systematic review: effective management strategies for lactose intolerance. *Ann Intern Med* 2010;152:797-803.
- Montalto M, et al. Effect of exogenous beta-galactosidase in patients with lactose malabsorption and intolerance: A crossover double-blind placebo-controlled study. *Eur J Clin Nutr* 2005;59:489-93.



**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 (19.960 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 estabilizado 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 requerimiento 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 encuentren dentro del intervalo deseable o preferente (30-60 ng/ml). Una vez estabilizado 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), 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 digitales, 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-hidroxisilasa va a activarse por la paratohormona, por lo que en caso de insuficiencia paratiroidica, 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. **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 disminuyan 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 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 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 ingesta 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 ingesta de Hidroferol no afecta 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, hipercalcemia, 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 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](http://www.notificaram.es). **4.9 Sobredosis. Síntomas:** La administración de vitamina D a dosis altas o durante largos periodos de tiempo puede producir hipercalcemia, hipercalcemia, 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, 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, hipercalcemia, 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 producirse 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.** (Consultar la ficha técnica extendida). **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.** 4 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Envase contenido 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. NÚMERO(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).

**BIBLIOGRAFIA:** #Para conseguir un incremento rápido de los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D. \*Según ficha técnica de Hidroferol® frente a otros compuestos con colecalciferol y teniendo en cuenta la posología recomendada en la mayoría de los pacientes. 1. Jódar E. Recomendaciones sobre cómo administrar la vitamina D. Guías internacionales y nacionales. Rev Osteoporos Metab Miner. 2014;6(Supl 1):19-22. 2. Navarro-Valverde C, et al. Vitamin D3 and calcitriol are not equivalent. J Steroid Biochem Mol Biol. 2016;164:205-8. 3. Ministerio de Sanidad. Nomenclador de Facturación de Febrero-2018. Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/nomenclador.do>. Acceso: 02/2018.

# HIDROFEROL<sup>®</sup> 0,266 mg cápsulas blandas Calcifediol

## La vitamina D referencia

✓ 4-5 veces más efectivo  
que colecalciferol<sup>1</sup>

🕒 Más rápido y 3-6  
veces más potente<sup>2</sup>

ÚNICO  
TRATAMIENTO  
EN EL MERCADO  
EN CÁPSULAS  
con 16.000 UI de  
calcifediol  
(25-hidroxivitamina D)

### Calcifediol



### HIDROFEROL<sup>®</sup> 0,266 mg cápsulas blandas Calcifediol

Una posología  
de 1 cápsula al  
mes supone un  
**67%**  
de ahorro<sup>3\*</sup>

📦 10 cápsulas blandas



FINANCIADO POR EL SNS

Fácil  
deglución

Sin  
lactosa

Apto para  
celíacos

Apto para  
diabéticos



## La vitamina D todos

**PRESCRIPCIÓN POR PRINCIPIO ACTIVO:**  
Calcifediol 0,266 mg 10 cápsulas blandas CN: 707348.2

HIDROFEROL 0,266 mg 10 cápsulas blandas