

SITUACIONES CLÍNICAS

Déficit de Vitamina D

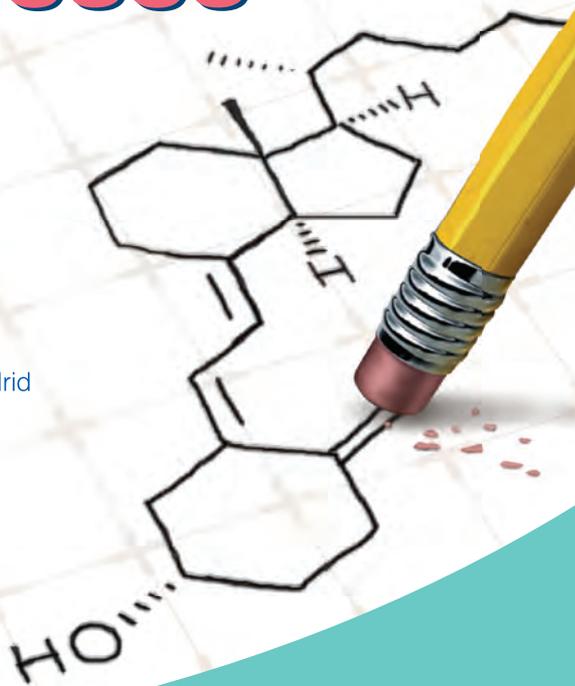
Color de la piel y factores culturales y religiosos

Dra. María Cortés Berdonces

Departamento de Endocrinología y Nutrición Clínica
Hospital Quirónsalud Ruber Juan Bravo
Profesora Asociada de Endocrinología. Universidad Europea de Madrid

Dr. Esteban Jódar Gimeno

Departamento de Endocrinología y Nutrición Clínica
Hospitales Quirónsalud Madrid, San José y Ruber Juan Bravo
Profesor Titular de Endocrinología. Universidad Europea de Madrid



Situaciones clínicas

Déficit de vitamina D

Color de la piel y factores culturales y religiosos

La principal fuente de vitamina D proviene de la exposición solar y su formación en la piel. La vitamina D₃ (colecalfiferol) es sintetizada en la piel a partir del 7-dehidrocolesterol gracias a la acción de los rayos ultravioleta B. La vitamina D₃ es una forma inactiva de vitamina D que sufre una hidroxilación a nivel hepático y, finalmente, renal para convertirse en forma activa (Figura 1).

Efecto del color de la piel

Las personas que de forma natural presentan un tono oscuro de piel tienen una protección natural frente al sol y requieren al menos de tres a 4 veces más exposición para obtener las mismas cantidades de vitamina D que una persona con un tono blanco^{1,2}. Es común el déficit de vitamina D en nativos de Australia, India, África y América del Sur³.

La exposición solar es la principal fuente de vitamina D, así es fácil entender que una barrera a la acción de los rayos ultravioleta va a dificultar la síntesis de vitamina D y puede favorecer el déficit.

Déficit de vitamina D

Estudios en Europa demuestran menores niveles de vitamina D entre las poblaciones de inmigrantes no occidentales (procedentes de Turquía, Marruecos, India y países subsaharianos, que habitualmente tienen la piel más oscura), comparado con poblaciones europeas autóctonas⁴. Así, la Guía NICE sobre vitamina D establece como grupo de riesgo de déficit de vitamina D las personas de piel oscura⁵ (Tabla 1).

Resultados similares arrojan los estudios realizados en población estadounidense, en este caso en su mayoría en población afroamericana e hispana.

FIGURA 1
Síntesis de vitamina D



TABLA 1
Población en riesgo de déficit de vitamina D (NICE)

Niños menores de 4 años
Mujeres embarazadas y lactantes
Personas mayores de 65 años
Personas con baja exposición solar (por ejemplo: por cubrir la totalidad de la piel, personas confinadas largos periodos en interior...)
Personas con piel oscura

NICE National Institute for Health and Care Excellence. Vitamin D: supplement use in specific population groups [Internet]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph56>

TABLA 2

Candidatos a despistaje del déficit de vitamina D (Endocrine Society)

- Raquitismo
- Osteomalacia
- Osteoporosis
- Enfermedad renal crónica
- Fallo hepático
- Síndromes malabsortivos: fibrosis quística, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, cirugía bariátrica, enteritis rádica
- Hiperparatiroidismo
- Medicaciones: anticonvulsivantes, glucocorticoides, VIH, antifúngicos (ketoconazol), colestiramina
- Niños y adultos afroamericanos e hispanos
- Mujeres embarazadas o en lactancia
- Personas mayores con historia de caídas
- Personas mayores con historia de fractura no traumática
- Niños y adultos obesos (IMC >30 kg/m²)
- Enfermedades granulomatosas: sarcoidosis, tuberculosis, histoplasmosis, coccidiomicosis, beriliosis
- Algunos linfomas

Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(7):1911-30.

Estos estudios demuestran que más del 50 % de los adolescentes hispanos y afroamericanos tienen niveles de vitamina D inferiores a 20 ng/ml y más del 42 % de mujeres afroamericanas de 15-49 años⁶. En el estudio NHANES, los niveles de vitamina D eran mayores en blancos, menores en negros no hispanos e intermedios en el grupo de hispanos⁷. Por este motivo, en las guías americanas, tanto afroamericanos como hispanos están incluidos en el grupo de personas a las que se debe realizar estudio de déficit de vitamina D (Tabla 2)⁶.

Sin embargo, algunos estudios sugieren que el riesgo de fractura en la población afroamericana es menor que en otros grupos étnicos, a pesar de tener niveles más bajos de vitamina D, lo que se explicaría por múltiples factores, entre los que se encuentran un pico de masa ósea mayor, mayor masa muscular, menores tasas de remodelado óseo, mayores periodos de formación ósea en adultos jóvenes, una mayor absorción de calcio y mejor manejo del calcio renal⁸. Así mismo, se ha observado que la prevalencia e incidencia de fractura en hispanos es menor que en blancos no hispanos^{9,10}.

Se ha visto una alta prevalencia de déficit de vitamina D en embarazadas que usaban burka¹², también entre turcos que se cubrían con ropa⁴ y en mujeres jordanas que usaban velo/hiyab o niqab¹³.

Un estudio sobre las preferencias en vestimenta de chicas jóvenes en Estambul reveló que las jóvenes que vestían con ropa de estilo musulmán cubriendo la totalidad del cuerpo salvo cara y manos presentaban una mayor prevalencia de déficit de vitamina D (55 % frente al 20 %) que las que no se cubrían, y además el estado de vitamina D se correlacionaba inversamente con el tiempo que llevaban vistiendo esta ropa¹⁴.



Factores culturales y religiosos

El papel de la ropa también ha sido estudiado como factor que puede influir en los niveles de vitamina D.

Hay personas que cubren la totalidad de la piel por razones religiosas o culturales, lo que hace que tengan una menor exposición solar y mayor riesgo de déficit de vitamina D.

En un estudio se midió la elevación de vitamina D₃ como respuesta a la radiación UV-B en personas con prendas hechas de algodón, lana o poliéster en colores blanco y negro, encontrando que con todas las telas se deterioraba significativamente la formación de vitamina D tras fotoestimulación de hasta 6 MED de UV-B¹¹.

Tratamiento del déficit de vitamina D

Personas con piel oscura o que por razones culturales o religiosas cubren la totalidad de su piel, tienen más riesgo de presentar un déficit de vitamina D, por lo que debemos hacer despistaje de este midiendo niveles de 25 hidroxivitamina D (25OHD).

En caso de existir un déficit de vitamina D se debe tratar con suplementos. En España disponemos de suplementos de vitamina D₃ (colecalfiferol) y de 25OHD (calcifediol) que se pueden usar en regímenes diarios, semanales, mensuales y bimensuales con similar eficacia (Tabla 3).

TABLA 3

Presentaciones de vitamina D disponibles en España

Principio activo	Nombre del fármaco	Concentración	Presentación
Calcifediol (25OH vitamina D ₃)	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
Colecalciferol (Vitamina D ₃)	Deltius®	25.000 UI/2,5 ml	Vial monodosis
	Deltius®	10.000 UI/ml 1 gota= 200 UI	Gotas orales
	Vitamina D ₃ Kern® Pharma	20.000 UI/10 ml 1gota= 66 UI	Gotas orales

A la hora de tratar debemos tener en cuenta que el calcifediol es más potente para elevar concentraciones séricas de 25OHD que colecalciferol.

La definición de concentraciones adecuadas para la 25OHD sigue siendo motivo de controversia entre las distintas sociedades, aunque existe consenso en considerar que niveles inferiores a 20 ng/ml son claramente patológicos (Tabla 4).

Las Guías de la *Endocrine Society* recomiendan tratar a personas con déficit, iniciando con 50.000 UI de vitamina D₃ a la semana durante 8 semanas hasta alcanzar cifras de 25OHD superiores a 30 ng/ml, y continuar con dosis de 1.500-2.000 UI al día de vitamina D₃ de mantenimiento⁶. En estas Guías americanas no se considera el uso de calcifediol por no estar disponible en Estados Unidos, sin embargo sí se incluye en Guías españolas como opción de tratamiento en casos de déficit¹⁵.

TABLA 4

Niveles de 25 hidroxivitamina D₃

DÉFICIT	<20 ng/ml
INSUFICIENCIA	21-29 ng/ml
NORMALIDAD	>30 ng/ml

Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(7):1911-30.

Bibliografía

- Clemens TL, Henderson SL, Adams JS, Holick MF. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D₃. *The Lancet* 1982;319(8263):74-6.
- Hintzpetzer B, Scheidt-Nave C, Müller MJ, Schenk L, Mensink GBM. Higher prevalence of vitamin D deficiency is associated with immigrant background among children and adolescents in Germany. *J Nutr* 2008;138(8):1482-90.
- Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357(3):266-81.
- van der Meer IM, Middelkoop BJC, Boeke AJP, Lips P. Prevalence of vitamin D deficiency among Turkish, Moroccan, Indian and sub-Saharan African populations in Europe and their countries of origin: an overview. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA* 2011; 22(4):1009-21.
- NICE National institute for health and care excellence. Vitamin D: supplement use in specific population groups [Internet]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph56>
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(7):1911-30.
- Looker AC, Pfeiffer CM, Lacher DA, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988-1994 compared with 2000-2004. *Am J Clin Nutr* 2008;88(6):1519-27.
- Aloia JF. African Americans, 25-hydroxyvitamin D, and osteoporosis: a paradox. *Am J Clin Nutr* 2008;88(2):545S-550S.
- Cosman F, Krege JH, Looker AC, et al. Spine fracture prevalence in a nationally representative sample of US women and men aged ≥40 years: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2013-2014. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA* 2017;28(6):1857-66.
- Liu LH, Chandra M, Gonzalez JR, Lo JC. Racial and ethnic differences in hip fracture outcomes in men. *Am J Manag Care* 2017;23(9):560-4.
- Matsuoka LY, Wortsman J, Dannenberg MJ, et al. Clothing prevents ultraviolet-B radiation-dependent photosynthesis of vitamin D₃. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75(4):1099-103.
- Ajmani SN, Paul M, Chauhan P, Ajmani AK, Yadav N. Prevalence of Vitamin D Deficiency in Burka-clad Pregnant Women in a 450-Bedded Maternity Hospital of Delhi. *J Obstet Gynecol India* 2016;66(S1):67-71.
- Nichols EK, Khatib IMD, Aburto NJ, et al. Vitamin D status and determinants of deficiency among non-pregnant Jordanian women of reproductive age. *Eur J Clin Nutr* 2012;66(6):751-6.
- Buyukuslu N, Esin K, Hizli H, et al. Clothing preference affects vitamin D status of young women. *Nutr Res* 2014;34(8):688-93.
- Varsavsky M, Rozas Moreno P, et al. Recomendaciones de vitamina D para la población general. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2017;64:7-14

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada cápsula contiene 0,266 mg (266 microgramos) de calcifediol (15.960 UI de vitamina D). **Excipientes con efecto conocido:** Cada cápsula contiene 4,98 mg de etanol, 31,302 mg de sorbitol (70% v/v) (E-420), 0,958 mg de colorante amarillo anaranjado (E-110) y otros excipientes. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.3. **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 encuentran 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 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-dihidroxiolaxilasa va a activarse por la parathormona, 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-deshidrocolesterol, 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 antianginoso, por antagonismo de sus acciones. - Vitamina D: Debe evitarse la coadministración de cualquier análogo de Vitamina D ya que pueden crearse efectos aditivos positivos e hipercalcemia. - Suplementos de calcio: Debe evitarse la ingesta no controlada de preparados adicionales que contengan calcio. - Corticosteroides: contrarrestan los efectos de los medicamentos análogos a la vitamina D, como calcifediol. **Interacción con alimentos y bebidas.** Deben tenerse en cuenta los alimentos que puedan estar suplementados con vitamina D, ya que pueden crearse efectos aditivos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo No hay estudios controlados con calcifediol en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). No debe utilizarse Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas durante el embarazo. **Lactancia.** El calcifediol es excretado en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. La ingestión materna de altas dosis de calcifediol puede producir niveles altos de calcitriol en leche y causar hipercalcemia en el lactante. Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas no debe utilizarse durante la lactancia. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Hidroferol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **4.8 Reacciones adversas.** Las reacciones adversas de calcifediol son, en general, poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) aunque a veces son moderadamente importantes. Los efectos adversos más significativos son relativos a ingesta excesiva de vitamina D, es decir suelen estar asociados a sobredosificación o a tratamientos prolongados, sobre todo cuando se asocia con altas dosis de calcio. Las dosis de análogos a vitamina D requeridas para producir hipervitaminosis varían considerablemente entre individuos. Las reacciones adversas más características se deben a la hipercalcemia que puede generar, y pueden aparecer de forma precoz o tardía: **Trastornos endocrinos:** Pancreatitis, entre los síntomas tardíos de hipercalcemia. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Elevación del nitrógeno ureico en sangre (BUN), albuminuria, 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 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, 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 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.** (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.** 30 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Envase conteniendo 5 o 10 cápsulas en blíster de Al-Al o 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).

HIDROFEROL® 0,266 mg cápsulas blandas Calcifediol

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



4-5 veces más efectivo
que colecalciferol¹



Más rápido y 3-6
veces más potente²



Se requieren dosis incluso
10 veces menores^{3#}

35
años

DE EXPERIENCIA EN LA
PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA
HIPOVITAMINOSIS D



La vitamina D referencia

FINANCIADO
POR EL SNS

Una posología
de 1 cápsula al
mes supone un
67%
de ahorro^{4*}

5 o 10 cápsulas blandas



Apto para
diabéticos

Apto para
celíacos

Sin
lactosa

Fácil
deglución



#Para conseguir un incremento rápido de los niveles séricos de 25-hidroxitamina 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 calcidiol are not equipotent. J Steroid Biochem Mol Biol. 2016;164:205-8. 3. arrosa M, et al. Colecalciferol o calcidiol, ¿qué metabolito utilizar en el déficit de vitamina D? REEMO. 2007;16(3):48-52. 4. Ministerio de Sanidad. Nomenclátor de Facturación de Febrero-2018. Disponible en: <https://www.mssi.gob.es/profesionales/nomenclator.do>. Acceso: 02/2018.