

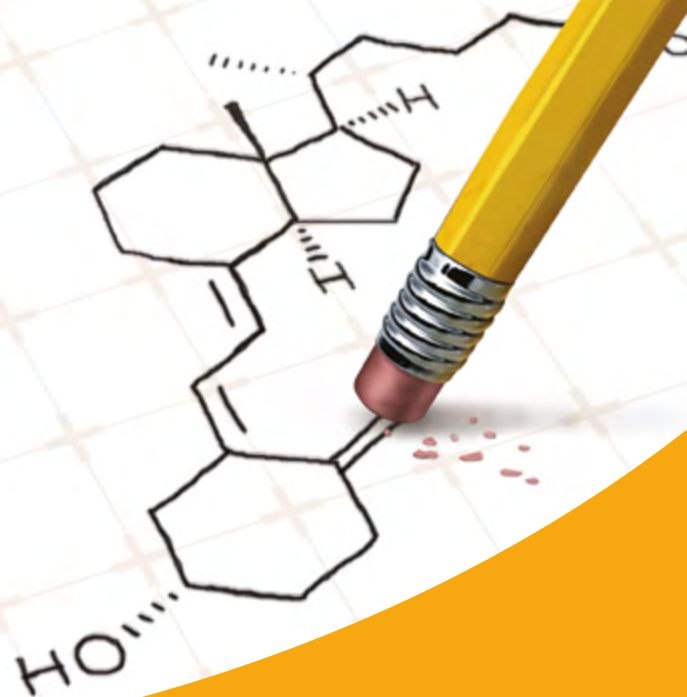
# SITUACIONES CLÍNICAS

## Déficit de Vitamina D

### COVID-19 y vitamina D

**Prof. Esteban Jódar Gimeno**

Servicio de Endocrinología y Nutrición Clínica.  
Hospital Universitario Quiron Salud Madrid.  
Universidad Europea de Madrid





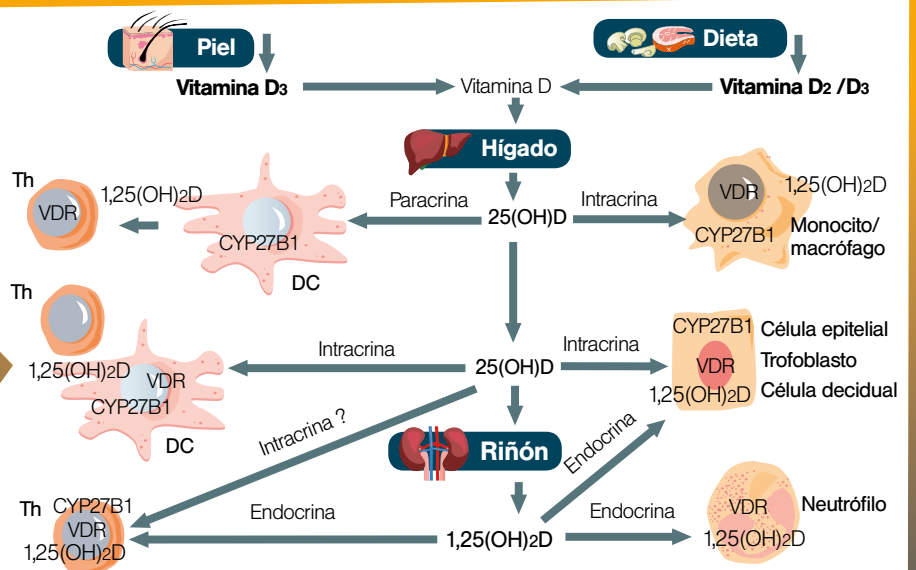
Esta función como hormona de acción local producida extrarrenalmente es la que nos interesa desde el punto de vista de la inmunidad.

Los efectos beneficiosos de la exposición solar sobre la evolución de enfermedades como la tuberculosis se conocen desde antiguo. Hoy en día sabemos que estos beneficios derivan en parte de la producción intracelular de calcitriol o de su acción intracrina por células inmunes (macrófagos o células dendríticas), así como en células epiteliales o trofoblásticas; en otros tipos celulares relevantes para la respuesta inmune como células plasmáticas, linfocitos T o B, la acción parece ser paracrina o directamente hormonal, esta última, por lo tanto, dependiente de la producción de calcitriol renal (Figura 2)<sup>(2)</sup>.

Un adecuado estatus de 25(OH)D sérica, promueve la acción antimicrobiana en células epiteliales y de la inmunidad innata mediante el aumento de expresión de moléculas bactericidas o viricidas y, potencialmente, mediante la reducción de la expresión de moléculas necesarias para el ataque o la entrada a la célula por microorganismos (Tabla 1).

FIGURA 2

**Mecanismo de las respuestas de la inmunidad innata y adquirida a la vitamina D**



**Función de células presentadoras de antígeno/célula T**

**Actividad antibacteriana**

Células diana como los monocitos/macrófagos y las células dendríticas (DC) expresan VDR sobre el que actúa el calcitriol producido localmente. En los primeros, la síntesis intracrina de calcitriol promueve una respuesta antibacteriana a la infección. En las DC, el calcitriol inhibe su maduración, con lo que reduce la presentación de antígenos y modula la función de los linfocitos T helper. En células epiteliales, la producción local (intracrina y paracrina) es esencial para el mantenimiento de la barrera epitelial ya que controla la reparación de heridas, la intensidad de la respuesta inflamatoria y la permeabilidad vascular.

1,25(OH)2D: 1,25-dihidroxitamina D; 25(OH)D: 25-hidroxitamina D; DC: células dendríticas; VDR: receptor de la vitamina D

Modificado de Ref 2

TABLA 1

**Moléculas con impacto en la defensa antimicrobiana cuya expresión en macrófagos/monocitos y/o células epiteliales se modifica por una adecuada concentración sérica de 25(OH) vitamina D y producción de calcitriol local**

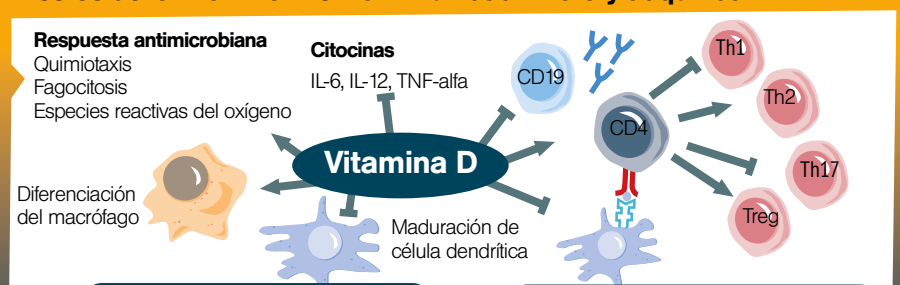
MOLÉCULA	EFEECTO TRANSCRIPCIONAL DE CALCITRIOL	EFEECTO NETO
Citocinas/quimiocinas (IL1β, IL8, CCL3, CCL4, CCL8)	Aumento	Atracción de células inmunes
Receptores de reconocimiento de patrón (NOD2, CD14)	Aumento (en macrófagos/monocitos y células epiteliales)	Detección de microorganismos
Péptidos antimicrobianos (catelicidina, DEFH/HBD2)	Aumento (en macrófagos/monocitos y células epiteliales)	Bactericida
Péptidos antivirales (LL-37, defensina humana beta)	Aumento (en macrófagos/monocitos y células epiteliales)	Viricida
De unión celular (epitelio respiratorio, claudinas -2, 4, 10, 12, ocludina)	Aumento	Protección de la barrera epitelial
Proteína que exagera autoinmunidad SKp2	Reducción	¿Inhibe la replicación de virus encapsulados?

Modificado de Refs 1-3

Además de mejorar la regeneración e integridad de epitelios, limita el aumento de la permeabilidad vascular y limita el desarrollo de neumonía intersticial<sup>(3)</sup>. En las células dendríticas reduce su maduración y su capacidad de presentar antígenos, con lo que el efecto global en la inmunidad adquirida es aumentar el fenotipo Th2, Treg y reducir el Th1 y Th17, con lo que se promueve una inmunomodulación que limita los daños tisulares y la inflamación (Figura 3).

FIGURA 3

**Efectos de la vitamina D en la inmunidad innata y adquirida**



**Respuesta inmunitaria innata**

**Respuesta inmunitaria adquirida**

La vitamina D aumenta la respuesta quimiotáctica, péptidos antimicrobianos y la diferenciación de macrófagos. Inhibe la maduración de células dendríticas, la diferenciación de linfocitos Th1 y Th17 y promueve la diferenciación de células inmuno-reguladoras Treg.

Modificado de Ref 4

## Efectos de la vitamina D en las infecciones por virus

La reciente pandemia de la infección por SARS-CoV-2 (causante de la COVID-19) ha hecho volver los ojos hacia los potenciales efectos de la vitamina D en las infecciones por virus encapsulados como es el caso del coronavirus, recientemente revisados<sup>(3)</sup> y que incluyen:

- En el ganado, la reducción de concentraciones de vitamina D y E se asocia a un mayor riesgo de infección por el coronavirus bovino.
- En experimentos con cultivos celulares, la vitamina D ha mostrado **efectos antivirales directos**, particularmente frente a virus encapsulados.
- Se ha relacionado el aumento de incidencia del **resfriado común y de la neumonía** durante el invierno en el hemisferio sur con una **reducción de la síntesis de calcitriol**.
- La **insuficiencia de vitamina D es más común en sujetos con neumonía adquirida en la comunidad, infecciones del tracto respiratorio superior e infecciones virales respiratorias agudas**.
- En alguna revisión sistemática de suplementos de vitamina D se ha mostrado protección contra la infección aguda del tracto respiratorio.
- Algunos pequeños estudios de intervención con vitamina D han demostrado cierto grado de mejoría en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos con ventilación asistida.
- La pandemia comenzó en invierno con los menores niveles de 25(OH)D y con escasos casos en el hemisferio sur que estaba al final del verano.
- La deficiencia en vitamina D contribuye a la aparición del **síndrome de distrés respiratorio del adulto**.
- La severidad de la infección es mayor en personas de más edad y con comorbilidades crónicas, situaciones ambas que se asocian con menores concentraciones de 25(OH)D.

Tomando en conjunto esas pruebas indirectas y directas, los autores<sup>(3)</sup> recomiendan que las personas en riesgo de infección por el virus influenza y/o por COVID-19 deberían tomar suplementos de hormona D para conseguir elevar las concentraciones de 25(OH)D en sangre hasta cifras de 40 a 60 ng/ml.

## Bibliografía

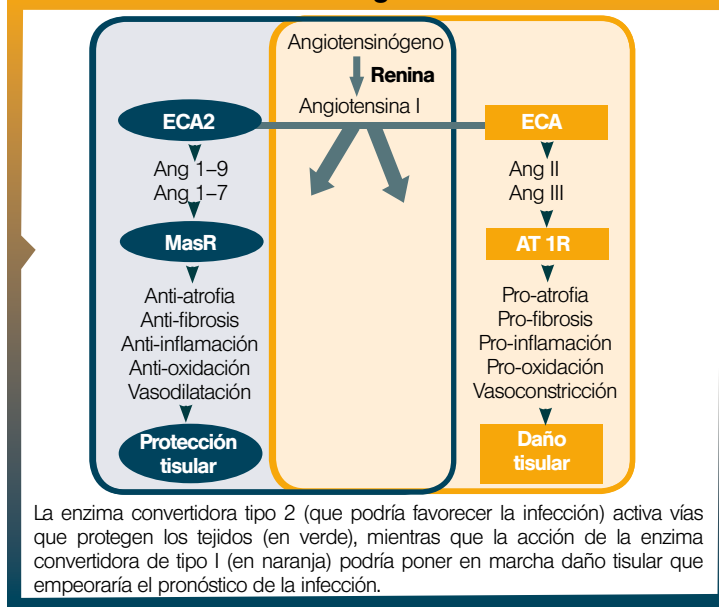
1. Bouillon R, et al. Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocr Rev.* 2019;40(4):1109–1151.
2. Hewison, M. An update on vitamin D and human immunity. *Clin. Endocrinol.* 2012;76:315–325.
3. Grant WB, et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients.* 2020;12(4):pii: E988.
4. Iruretagoyena M, et al. Immune Response Modulation by Vitamin D: Role in Systemic Lupus Erythematosus *Front Immunol.* 2015;6:513.
5. Zheng Y, et al. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020;17:259–260.
6. Turner AJ, et al. ACE2: from vasopeptidase to SARS virus receptor. *TRENDS in Pharmacological Sciences* 2004;25(6):291–294.

## Papel de la ECA2 en la COVID-19

También recientemente ha resultado de interés el potencial papel de la enzima convertidora de la angiotensina de tipo 2 (ECA2) en la COVID-19. **Sabemos que la mayor expresión de ECA2 puede aumentar la susceptibilidad al COVID-19 al ser una proteína necesaria para que el virus entre en las células** (en verde en la Figura 4). En cambio, el aumento de actividad del sistema renina-angiotensina típico de sujetos con comorbilidades como la obesidad, la diabetes o la hipertensión (en naranja en la Figura 4) puede favorecer una acción del sistema a través de la enzima convertidora de angiotensina tipo 1 –que genera angiotensina 2 en vez de angiotensina 1-7 como la ECA2–<sup>(5,6)</sup>.

Este predominio de la vía de angiotensina 2 podría aumentar los daños inflamatorios y fibróticos de la infección. **Un adecuado estatus de 25(OH)D tiende a regular a la baja al sistema renina-angiotensina, a la vez que aumenta la expresión de ECA2, con lo que se potencia la vía antiinflamatoria y antifibrótica.**

FIGURA 4. Sistema renina-angiotensina



Modificado de Ref 5

Aunque la mayoría de estas evidencias son indirectas o parciales, parece razonable que los sujetos en riesgo de infección y de insuficiencia de vitamina D reciban los adecuados suplementos.

**Debe recordarse que los suplementos de calcifediol son más rápidos elevando las concentraciones séricas de 25(OH)D frente a los suplementos de vitamina D<sub>2</sub> o de vitamina D<sub>3</sub> y tienen una farmacodinámica más predecible, especialmente en sujetos con bajas concentraciones de 25(OH)D.**



**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO** Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada cápsula contiene 0,266 mg (266 microgramos) de calcifediol (15.960 UI de vitamina D). **Excipientes con efecto conocido:** Cada cápsula contiene 4,98 mg de etanol, 31,302 mg de sorbitol (70% v/v) (E-420), 0,958 mg de colorante amarillo anaranjado (E-110) y otros excipientes. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Cápsula blanda. Cápsula blanda de gelatina de color naranja. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** En adultos: Tratamiento de la deficiencia de vitamina D, en aquellos casos en los que se requiera la administración inicial de dosis elevadas o se prefiera una administración espaciada en el tiempo, como en las siguientes situaciones: • Como adyuvante en el tratamiento de la osteoporosis. • En pacientes con síndrome de malabsorción. • Osteodistrofia renal. • Problemas óseos inducidos por tratamiento con fármacos corticoides. **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. La ingesta dietética de vitamina D y la exposición solar varían entre pacientes y deben tenerse en cuenta al calcular la dosis apropiada de medicamentos análogos a la vitamina D, como calcifediol. La dosis, la frecuencia y la duración del tratamiento, se determinará según los niveles plasmáticos de 25-OH-colecalciferol, del tipo y situación del paciente y de otras comorbilidades como obesidad, síndrome de malabsorción, tratamiento con corticoides. Se debe administrar aquella dosis que produzca unos niveles de calcio sérico entre 9-10 mg/dl. La determinación plasmática de 25-OH-colecalciferol se considera la forma más aceptada para diagnosticar la deficiencia de vitamina D. Se puede aceptar que existe deficiencia de vitamina D con niveles séricos de 25-OH-colecalciferol < 20 ng/ml e insuficiencia de vitamina D con niveles séricos de 25-OH-colecalciferol entre 20 y 24 ng/ml. En sujetos normales, las concentraciones séricas medias oscilan entre 25 y 40 ng/ml de 25-OH-colecalciferol. La dosis recomendada es una cápsula (0,266 mg de calcifediol) una vez al mes. • Insuficiencia de vitamina D: Se recomienda la administración de una cápsula (0,266 mg de calcifediol) al mes durante 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 requerimientos de medicamentos análogos a la vitamina D normalmente disminuyen tras la recuperación del hueso. Es conveniente conocer las concentraciones séricas de 25-OH-colecalciferol a los 3 meses de iniciada la suplementación para confirmar que se encuentran dentro del intervalo deseable o preferente (30-60 ng/ml). Una vez 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), hipercalciuria (eliminación de calcio anormalmente elevada en orina).-Litiasis cálcica.-Hipervitaminosis D. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Los niveles séricos de 25-OH-colecalciferol reflejan el estatus de vitamina D del paciente, pero para obtener una respuesta clínica adecuada a la administración oral de calcifediol se requiere también que la ingesta de calcio en la dieta sea adecuada. Por tanto, para controlar los efectos terapéuticos, se deberían monitorizar en suero, además del 25-OH-colecalciferol, el calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, y calcio y fósforo urinarios en 24 horas; una caída en los niveles séricos de fosfatasa alcalina normalmente precede a la aparición de hipercalcemia. Una vez que el paciente tiene normalizados estos parámetros y está en régimen de tratamiento de mantenimiento, se deberían realizar regularmente las citadas determinaciones, especialmente los niveles séricos de 25-OH-colecalciferol y de calcio. -**Insuficiencia hepática o biliar:** En caso de insuficiencia hepática, se puede producir una incapacidad para absorber el calcifediol, al no producirse sales biliares. -**Insuficiencia renal:** Se aconseja administrar con precaución. El uso de este medicamento en pacientes con enfermedad renal crónica debe ir acompañado de controles periódicos de calcio y fósforo plasmáticos, y prevenir la hipercalcemia. El riñón va a dar lugar al calcitriol, por lo que en caso de una insuficiencia renal grave (aclaramiento renal de creatinina menor a 30 ml/minuto) puede producirse una disminución muy importante de los efectos farmacológicos. -**Insuficiencia cardíaca:** Se requiere una especial precaución. Se debe monitorizar en todo momento la calcemia del individuo, especialmente en pacientes en tratamiento con digitálicos, ya que podría producirse hipercalcemia y aparecer arritmias; se recomienda realizar dichas determinaciones dos veces por semana al comienzo del tratamiento. -**Hipoparatiroidismo:** La 1-alfa-hidroxicalcitriol se activa a través de la paratormona, por lo que en caso de insuficiencia paratiroidea, puede disminuir la actividad del calcifediol. -**Cálculos renales:** Se debe controlar la calcemia, ya que la vitamina D, al aumentar la absorción del calcio, puede agravar el cuadro. Solo se deben administrar suplementos de vitamina D en estos pacientes si los beneficios superan a los riesgos. En pacientes con una inmovilización prolongada puede ser necesaria ocasionalmente la reducción de la dosis para evitar hipercalcemia. Hay patologías que afectan a la capacidad del intestino para absorber a la vitamina D, como en caso de síndrome de malabsorción o enfermedad de Crohn. -Pacientes con sarcoidosis, tuberculosis u otras enfermedades granulomatosas: Debe emplearse con precaución, dado que en estas patologías hay una mayor sensibilidad al efecto de la vitamina D y aumentan el riesgo de padecer reacciones adversas a dosis inferiores a las recomendadas del medicamento. En estos pacientes es preciso controlar las concentraciones séricas y urinarias de calcio. -El paciente y sus familiares y/o cuidadores deberán ser informados de la importancia del cumplimiento de la posología indicada y de las recomendaciones acerca de la dieta y de la toma concomitante de suplementos de calcio con el fin de prevenir la sobredosificación. -**Interferencias con pruebas analíticas:** Se debe advertir a los pacientes que este medicamento contiene un componente que puede producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas: Determinación de colesterol: El calcifediol puede interferir con el método de Zlatkis-Zak, dando lugar a falsos aumentos de los niveles de colesterol sérico. **Pacientes de edad avanzada:** Los ancianos en general tienen mayores necesidades de vitamina D debido a una disminución de la capacidad de la piel para producir colecalciferol desde su precursor 7-dehidrocolesterol, a una reducción de la exposición al sol, a alteraciones de la funcionalidad renal o a disfunciones digestivas que disminuyen la absorción de vitamina D. **Advertencias sobre excipientes.** Este medicamento contiene un 1% de etanol (alcohol), que se corresponde con una cantidad de 4,98 mg/cápsula. Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. - Fenitoína, fenobarbital, primidona y otros inductores enzimáticos:** Los inductores enzimáticos pueden reducir las concentraciones plasmáticas de calcifediol e inhibir sus efectos por inducción de su metabolismo hepático. - **Glucosidos 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, hipercolesterolemia, hipercalcemia. **Trastornos del sistema nervioso:** Si se ha producido hipercalcemia moderada pueden aparecer: debilidad, fatiga, somnolencia, cefalea, irritabilidad. **Trastornos oculares:** En raras ocasiones ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), a dosis muy altas puede producirse fotofobia y conjuntivitis con calcificaciones corneales. **Trastornos cardíacos:** En caso de hipercalcemia se pueden producir arritmias cardíacas. **Trastornos gastrointestinales:** Náuseas, vómitos, sequedad de boca, estreñimiento, trastornos del gusto, con un sabor metálico, calambres abdominales; en caso de hipercalcemia que 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: nefrocálculos 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, hipotermia, 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, hipercalciuria, 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, hipotensión (sobre todo en niños), dolor muscular u óseo e irritabilidad. Entre los síntomas más tardíos de la hipercalcemia están: rinorrea, prurito, disminución de la libido, nefrocálculos, 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), hipotermia, 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 provocar fallo renal o cardíaco. Está aceptado que niveles séricos de 25-OH-colecalciferol superiores a 150 ng/ml pueden asociarse con un aumento de la incidencia de efectos adversos. Es típico de esta sobredosis el aumento de calcio, fosfato, albúmina y nitrógeno ureico en sangre y los de colesterol y transaminasas en sangre. **Tratamiento:** El tratamiento de la intoxicación por el calcifediol consiste en: 1. Retirada del tratamiento (con calcifediol) y de cualquier suplemento de calcio que se esté administrando. 2. Seguir una dieta baja en calcio. Para aumentar la eliminación del calcio se aconseja administrar grandes volúmenes de fluidos, tanto por vía oral como por vía parenteral, y si es necesario, administrar glucocorticoides y realizar una diuresis forzada con diuréticos del asa como la furosemida. 3. En el caso de que la ingestión haya ocurrido en las 2 horas anteriores, se puede realizar un lavado gástrico y forzar la emesis. Si la vitamina D ha pasado ya del estómago, se puede administrar también un laxante del tipo de la parafina o aceite mineral. Si la vitamina D ya se ha absorbido, se puede recurrir a una hemodiálisis o a una diálisis peritoneal con una solución dializadora carente de calcio. La hipercalcemia consecuencia de la administración durante largo tiempo de calcifediol persiste aproximadamente 4 semanas tras la interrupción del tratamiento. Los signos y síntomas de hipercalcemia son normalmente reversibles, pero la calcificación metastásica puede producir insuficiencia renal o cardíaca graves y muerte. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** (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 conteniendo 5 o 10 cápsulas en blíster de PVC/PVDC-Al. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Ninguna especial para su eliminación. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** FAES FARMA S.A. Máximo Aguirre, 14. 48940 Leioa (Bizkaia). **8. 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

**40 años**  
DE EXPERIENCIA  
EN EL TRATAMIENTO  
DE LA HIPOVITAMINOSIS D

Calcifediol es  
**12 veces**  
más económico  
que colecalciferol

1 cápsula blanda de Hidroferol cuesta 1,30 € =  
1,30 €/mes versus colecalciferol 4 frascos  
o cápsulas duras = 15,61 €/mes (\*\*)

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

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

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

💊 10 cápsulas blandas



FINANCIADO POR EL SNS



Apto para  
diabéticos

Sin  
gluten

Sin  
lactosa

Fácil  
deglución



## La vitamina D todos

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

Accede a todos los detalles  
de la Ficha Técnica aquí:



(\*) De acuerdo a Ficha Técnica, la posología general recomendada con calcifediol (Hidroferol) para el tratamiento de la deficiencia de vitamina D es de una cápsula blanda (266 microgramos) al mes. El colecalciferol, sin embargo, recomienda un frasco o cápsula dura (25.000 UI) a la semana durante el primer mes con posterior bajada de dosis según criterio médico. (\*\*) PVP IVA según Nomenclator. **BIBLIOGRAFÍA:** 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. Nomenclator de Facturación de Febrero-2020. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/nomenclator.do>. Acceso: 02/2020.

**FAES FARMA**