

## PREGUNTAS FRECUENTES SOBRE EL USO DE VITAMINA D

Agnès Montoya i de Manuel-Rimbau<sup>1</sup>, Andrea Molina Nadal<sup>2</sup>, Thais de Pando Navarro<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Farmacèutica. Divisió de Uso Racional del Medicamento. Gerència del Medicament, Servei Català de la Salut.

<sup>2</sup> Farmacèutica especialista en farmacia hospitalaria. Divisió de Uso Racional del Medicamento. Gerència del Medicament, Servei Català de la Salut.

<sup>3</sup> Farmacèutica. Divisió de Prestaciones Farmacèuticas. Gerència del Medicament, Servei Català de la Salut.

Con la col·laboració de un grup de experts sobre la vitamina D integrat per: Enrique Casado (reumatòleg, Hospital Universitari Parc Taulí), Leonor Cuadra (geriatra, Consorci Sanitari de Terrassa), Jorge Malouf (internista, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau), Pilar Orozco (mèdic de família, CAP Gòtic), Rita Puig (farmacèutica, Divisió de Acció Territorial del Medicamento de la Gerència del Medicament), Wilfred Ricart (endocrino, Hospital Universitari Dr. Josep Trueta) y Xavier Suris (reumatòleg, Pla director de malalties reumàtiques i l'aparell locomotor del Departament de Salut).

### Resumen

*La vitamina D es un nutriente con múltiples funciones que tiene un papel imprescindible en la regulación de la homeostasis del calcio y del fósforo. Se obtiene principalmente a través de la síntesis cutánea mediante la radiación solar. El déficit mantenido de vitamina D puede provocar defectos de la mineralización esquelética, que puede conducir, en los casos más graves, a un raquitismo en niños o a una osteomalacia en adultos. Existen diversos factores de riesgo asociados al déficit de vitamina D, entre los cuales destacan una exposición solar baja o el envejecimiento.*

*El metabolito más estable que refleja el estatus de vitamina D de una persona es la 25-hidroxivitamina D, la cual puede determinarse en suero. Existe, de hecho, una variabilidad analítica elevada, más acusada en algunos métodos que en otros, y que hay que tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados.*

*Los niveles considerados óptimos de 25-hidroxivitamina D son todavía motivo de controversia y no hay un consenso claro sobre a partir de qué valor se ha de suplementar. Se recomienda que la determinación sérica de estos niveles se haga en pacientes con síntomas o signos de deficiencia, o en aquellos que pertenezcan a grupos con riesgo de déficit.*

*Para la suplementación de vitamina D, lo más habitual es emplear colecalciferol o calcifediol de administración oral. La elección del fármaco, la forma farmacéutica y la pauta dependen de la causa y la magnitud del déficit, de las comorbilidades y de las preferencias de los pacientes.*

*Diferentes publicaciones han sugerido la asociación entre el déficit de 25-hidroxivitamina D y patologías como la diabetes, algunas enfermedades autoinmunes, las enfermedades cardiovasculares, algunos tipos de cáncer y la COVID-19, entre otros. Sin embargo, no hay evidencia para recomendar la suplementación con vitamina D en estos pacientes dado que los ensayos clínicos que analizan el efecto de esta suplementación no son positivos de forma concluyente.*

**Palabras clave:** vitamina D, colecalciferol, calcifediol, suplementación, déficit.

## Introducción

La vitamina D es una sustancia liposoluble que tiene como función principal regular la homeostasis del calcio y el fósforo, elementos esenciales para el mantenimiento de la mineralización del esqueleto.<sup>1,2</sup>

Las principales formas bioquímicas de la vitamina D son la vitamina D2 (ergocalciferol) y la vitamina D3 (colecalfiferol).

En los humanos, las principales fuentes de vitamina D son:

- A partir de la síntesis cutánea (vía principal, 80-90%): en presencia de luz solar (UVB) se produce una transformación cutánea del 7-dehidrocolesterol de la membrana de las células de la epidermis en colecalfiferol.
- A partir de la dieta (vía minoritaria, 10%): puede ser de origen animal (colecalfiferol) o vegetal (ergocalciferol). El pescado azul, las vísceras y las setas son productos ricos en vitamina D y se absorben a nivel del intestino delgado.

Aun así, estas formas de vitamina D (ergocalciferol o **colecalfiferol**) son inactivas, por lo cual requieren dos hidroxilaciones hasta la forma activa. La vitamina D2 o D3, mediante la 25-hidroxilasa hepática, es hidroxilada y da lugar a la 25-hidroxivitamina D (**calcifediol** o calcidiol), que pasa al torrente sanguíneo. Unida a su proteína transportadora llega a nivel renal, donde las células tubulares realizan la segunda hidroxilación para dar lugar a la forma más activa de la vitamina D: la 1,25-dihidroxivitamina D (**calcitriol**).<sup>2,3</sup>

El mecanismo de acción de la vitamina D está mediado por su unión a los receptores específicos, que se expresan en células implicadas en la homeostasis del calcio y el fosfato del intestino, paratiroides, riñón y hueso, así como en una amplia gama de células y tejidos, incluidos los macrófagos y linfocitos, entre muchos otros.<sup>2,3</sup>

En los últimos años se ha observado un creciente interés por la vitamina D a causa de la publicación de diferentes estudios que relacionan la vitamina D con posibles beneficios extraóseos,<sup>2,3</sup> la comercialización de nuevas presentaciones de suplementos<sup>4</sup> y la controversia asociada a la definición de los niveles plasmáticos óptimos.

En Catalunya, durante el periodo 2015-2019, se observó un incremento de un 45% de pacientes con consumo de diferentes suplementos de vitamina D (de 376.497 a 546.841 pacientes) y un aumento del gasto de 1.000.000 €/año, según datos extraídos del fichero de prestación farmacéutica del CatSalut (figura 1). Sin embargo, en los últimos años el crecimiento se ha desacelerado.

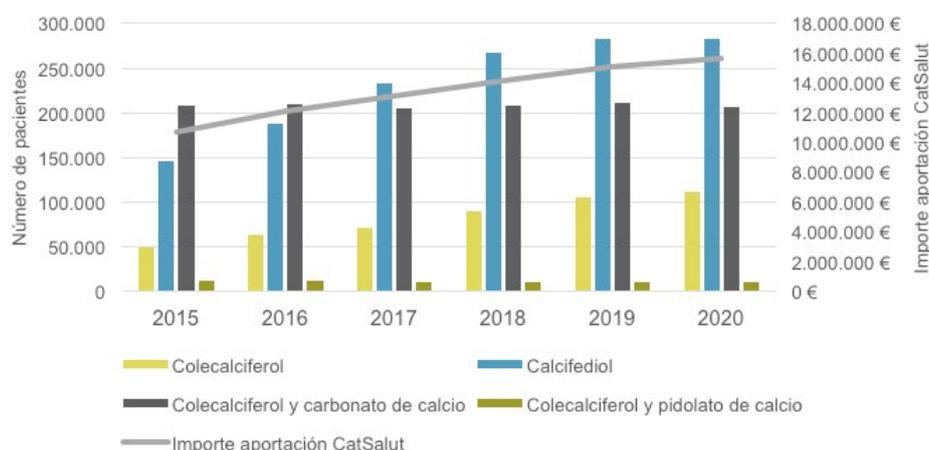
Durante el año 2020 el número de pacientes tratados solo creció un 1% y el incremento en el gasto fue la mitad que en años anteriores. Este decremento puede estar influenciado por la situación de pandemia de la COVID-19, ya que el descenso observado está en línea con lo que ha pasado con la mayoría de medicamentos en receta.

## ¿Cuáles son las funciones y los efectos de la vitamina D?

La vitamina D estimula la absorción intestinal, la reabsorción renal y la liberación de calcio desde el hueso para mantener el equilibrio de los niveles plasmáticos de calcio y fósforo. Así mismo, cuando se logra el rango fisiológico de calcio, la vitamina D favorece su depósito en el hueso.<sup>1,2</sup> En la homeostasis de los niveles de calcio y fósforo, participan también la parathormona (PTH) y la calcitonina.

La deficiencia de la forma activa de vitamina D, la 1,25-dihidroxivitamina D, puede provocar hipocalcemia y un aumento compensatorio de los niveles de la PTH, que da lugar al desarrollo de hiperparatiroidismo secundario (HPTS).

Figura 1. Evolución anual del consumo de vitamina D



Incluye pacientes con al menos una dispensación al año de colecalfiferol, calcifediol o combinaciones de colecalfiferol con calcio carbonato o pidolato.

El déficit grave de vitamina D puede favorecer una mineralización ósea defectuosa que puede dar lugar a raquitismo en niños y osteomalacia en adultos. Estos trastornos se pueden detectar a través de parámetros analíticos y de manifestaciones radiológicas y clínicas.<sup>5</sup> Aun así, lo más frecuente es que el déficit de vitamina D se asocie con la osteoporosis, una enfermedad ósea caracterizada por una pérdida progresiva de masa ósea y con un deterioro de la microarquitectura esquelética, que aumenta el riesgo de fracturas.<sup>2,6</sup>

Múltiples estudios han evaluado la eficacia de la suplementación con vitamina D en la prevención de **fracturas**. Una revisión<sup>7</sup> de la evidencia publicada concluye que por sí sola la vitamina D no reduce la incidencia de fracturas, pero sí que se observa una reducción de pequeña magnitud cuando esta se acompaña de suplementación con calcio. El beneficio es mayor, a pesar de que moderado, en gente mayor institucionalizada. La evidencia incluida en la revisión se considera de calidad alta.

En cuanto a las **caídas**, una revisión Cochrane<sup>8</sup> consideró que la calidad de la evidencia era moderada, y concluyó que, si bien la suplementación con vitamina D no reducía el riesgo de caída, sí que reducía la tasa de caídas en pacientes institucionalizados, los cuales suelen tener niveles bajos de 25-hidroxivitamina D. Sin embargo, este resultado presenta un grado de heterogeneidad importante ( $I^2 = 62\%$ ) y el número de estudios incluidos es bajo, por lo que hay que ser prudente en su interpretación. Por el contrario, algunos estudios han sugerido que la suplementación con dosis altas de vitamina D estaría relacionada con un aumento de la incidencia de caídas, especialmente en pacientes que ya han presentado caídas previamente.<sup>9</sup>

Si bien la vitamina D es necesaria para el desarrollo normal de las fibras musculares, la literatura disponible sobre la suplementación de vitamina D en pacientes con **sarcopenia** todavía es controvertida y los estudios presentan resultados inconsistentes.<sup>10,11</sup>

Recientemente, un grupo de trabajo en el marco de la red española de agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y prestaciones del Sistema Nacional de Salud ha concluido que los suplementos de vitamina D no muestran una reducción significativa en el riesgo de caídas o fracturas en la población general adulta (calidad de la evidencia alta), ni tampoco un impacto sobre la función y la fuerza muscular (calidad de la evidencia baja).<sup>12</sup>

## ¿Hay evidencia sobre los efectos extraóseos de la vitamina D?

Después del descubrimiento de receptores de vitamina D en varios tipos de células, se han descrito nuevas funciones biológicas de la vitamina D que incluyen la regulación de varios procesos fisiológicos, como la proliferación celular, la diferenciación y la modulación inmune.<sup>2,3</sup> Numerosos estudios epidemiológicos y moleculares han puesto el foco en el papel de la vitamina D en varios trastornos de salud que van desde enfermedades de la piel, trastornos cardiovasculares, metabólicos, cánceres, hepatopatías, síndrome del ovario poliquístico, trastornos autoinmunes y muchos otros. Todo y la posible asociación de alguno de estos trastornos con niveles bajos de 25-hidroxivitamina D, los resultados de ensayos clínicos aleatorizados, bien diseña-

dos, que evalúan el efecto de la suplementación con vitamina D no han mostrado efectos clínicamente beneficiosos en estos pacientes.<sup>2,3,12</sup>

Así mismo, desde el inicio de la pandemia por el coronavirus SARS-CoV-2, se han generado múltiples hipótesis que sugieren que el déficit de vitamina D podría asociarse con un riesgo más alto de infección y un peor pronóstico en pacientes con COVID-19. También se han postulado beneficios asociados a la suplementación con vitamina D para reducir la gravedad de la enfermedad. Hay múltiples estudios en curso a escala nacional e internacional que trabajan en esta línea de investigación.<sup>13</sup>

Un estudio piloto realizado en Córdoba<sup>14</sup> mostró un menor número de ingresos en la unidad de curas intensivas (UCI) en los pacientes tratados con calcifediol (N = 50) cuando se comparaban con aquellos que no recibieron (N = 26). El NICE revisó la evidencia disponible y concluyó que esta era insuficiente y de baja calidad, y que por tanto, no se debían ofrecer preparados con vitamina D para tratar o prevenir la COVID-19.

Un estudio poblacional realizado en Cataluña sugiere que tanto el colecalciferol como el calcifediol podrían tener un papel protector ante la COVID-19 en pacientes que logran niveles de 25-hidroxivitamina D > 30 ng/mL, si bien hay que tener en cuenta las limitaciones inherentes a este tipo de estudio observacional.<sup>15</sup>

El ensayo clínico de mejor calidad disponible hasta el momento no muestra diferencias en la duración de las hospitalizaciones entre pacientes con COVID-19, a los cuales se les administró una dosis única de 200.000 UI de vitamina D3 o placebo.<sup>16</sup>

En resumen, tal como concluye una revisión Cochrane<sup>17</sup>, hasta el momento actual y con la información disponible, no hay evidencia proveniente de ensayos clínicos aleatorizados de calidad que permita concluir un efecto beneficioso de la suplementación con vitamina D para la prevención o el tratamiento de esta infección. Hay estudios en curso que permitirán establecer si finalmente la vitamina D tiene algún lugar o no en la terapéutica de esta enfermedad. El protocolo de tratamiento de la infección por SARS-CoV-2 del Servei Català de la Salut recoge esta misma información.<sup>18</sup>

## ¿Cuáles son los factores de riesgo de sufrir hipovitaminosis D?

Los factores que predisponen a tener niveles bajos de vitamina D son diversos.

Por un lado, la aportación dietética de vitamina D suele ser baja, puesto que los alimentos ricos en vitamina D no son de consumo habitual.

Por otro lado, la obtención de la vitamina D a través de la síntesis cutánea se ve reducida en personas de piel oscura y personas que se exponen poco al sol por diferentes motivos, ya sean sociales, culturales, laborales o de salud, o por el temor a los efectos nocivos de la radiación solar. Estudios experimentales han alertado del riesgo teórico de deficiencia de vitamina D con el uso de protectores solares, a pesar de que los estudios observacionales publicados hasta el momento no lo han demostrado.<sup>19</sup>

Otros factores de riesgo incluyen:

## Edad

El envejecimiento se asocia a una disminución de la síntesis cutánea de vitamina D, una menor absorción de calcio y vitamina D, y una exposición al sol más baja, y es por estos motivos que en estos pacientes el déficit de vitamina D es más prevalente.<sup>20</sup>

## Obesidad

La obesidad (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>), particularmente la abdominal, provoca una disminución de la biodisponibilidad de la vitamina D, ya que esta se almacena en el tejido adiposo. Ciertos estudios han reportado aumentos de vitamina D plasmática asociados a la reducción de peso en pacientes obesos.<sup>2</sup>

## Fármacos

Algunos estudios han sugerido que determinados tratamientos crónicos con fármacos, como los glucocorticoides, los antifúngicos, las heparinas, algunos antirretrovirales y antiepilépticos, la rifampicina, el orlistat y la colestiramina, pueden provocar la disminución de los niveles de vitamina D y calcio en sangre y, habitualmente, los pacientes tratados con estos fármacos se han considerado de riesgo de sufrir hipovitaminosis D. Sin embargo, es necesario un mayor número de estudios con un mayor nivel de evidencia para confirmar estos resultados.<sup>21</sup>

## Síndromes malabsortivos y pacientes que se someten a cirugías bariátricas

Algunos pacientes con síndromes de malabsorción y, especialmente, los que se han sometido a una cirugía bariátrica tienen una malabsorción de nutrientes importante y suelen requerir dosis muy elevadas de vitaminas y oligoelementos.<sup>22</sup>

## Patologías renales

La enfermedad renal crónica, sobre todo en estadios avanzados, se relaciona con trastornos minerales y una menor capacidad de síntesis de la 1,25-dihidroxitamina D. La prevalencia de déficit de 25-hidroxitamina D en estos pacientes también suele ser superior a la de la población general.<sup>23</sup>

## Hepatopatías crónicas y cirrosis

Es habitual que estos pacientes presenten déficit de vitamina D. Probablemente este sea de etiología multifactorial debido a una ingesta y una absorción reducidas, una actividad alterada de la 25-hidroxilasa hepática y una exposición insuficiente a la luz solar.<sup>24</sup>

## ¿Cómo se determinan los niveles plasmáticos de vitamina D?

La medida empleada es la concentración plasmática de 25-hidroxitamina D. Si bien se considera que la cromatografía de líquidos es de elección, de forma rutinaria en nuestro entorno se utilizan las técnicas de inmunoensayo por ser menos complejas y costosas.<sup>2,6,25</sup> A pesar de que han surgido diferentes iniciativas para estandarizar los resultados, todavía existe mucha variabilidad entre los diferentes métodos disponibles en el mercado.<sup>2,6,26</sup>

El nivel en que se considera que hay una insuficiencia o déficit de vitamina D ha estado ampliamente discutido<sup>27,28</sup> estableció en 20 ng/mL el valor plasmático de 25-hidroxitamina D adecuado para una buena salud ósea para prácticamente toda la población. Aun así, algunas sociedades científicas consideran que se tendría que tomar como valor de referencia el de 30 ng/ml.

Ambas corrientes sí que coinciden en el hecho de que niveles por debajo de 10-12 ng/mL se consideran un déficit grave de vitamina D y aumentan el riesgo de sufrir alteraciones musculoesqueléticas graves. Tampoco se han establecido claramente los niveles que podrían considerarse excesivos y tóxicos.<sup>2,27-30</sup>

La Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral de la Vitamina D (SEIOMM) recomienda como niveles óptimos los situados en el rango 25-50 ng/mL para la población general, y sugiere niveles en el rango 30-50 ng/mL para pacientes con osteoporosis u otras situaciones de riesgo alto de déficit, a pesar de que se reconoce la calidad muy baja de la evidencia disponible para esta última consideración.<sup>29</sup>

En la interpretación de los resultados de la determinación analítica, así como en la decisión de prescribir suplementos, hay que individualizar y tener en cuenta la situación clínica del paciente y los factores de riesgo asociados, la variabilidad asociada a la determinación plasmática y la estación del año en la cual se ha hecho la determinación. Es habitual que los niveles de vitamina D sean más bajos cuando hay menos exposición solar y, por lo tanto, se ha de ser cauto a la hora de interpretar los valores e iniciar tratamientos en las épocas de menor exposición solar (invierno e inicio primavera).

## ¿En qué situaciones se ha de determinar la 25-hidroxitamina D?

Actualmente, no se recomienda la determinación sistemática de la 25-hidroxitamina D en población asintomática y sin factores de riesgo, puesto que no se ha demostrado que la suplementación aporte beneficios en esta población.<sup>31</sup>

La determinación está indicada en pacientes con **síntomas o signos** de deficiencia de vitamina D o en aquellos con **riesgo de deficiencia**, como las personas institucionalizadas, las que toman medicaciones que impiden el normal metabolismo de la vitamina D, las que sufren enfermedades malabsortivas que interfieren también en su metabolismo, las que sufren osteoporosis y las que tienen exposición muy limitada al sol, entre otros (véase el apartado “¿Qué son los factores de riesgo de sufrir hipovitaminosis D?”).<sup>31</sup>

A pesar de que la prescripción de vitamina D está generalmente condicionada al déficit objetivado de esta, algunas revisiones sugieren que se podría considerar la suplementación sin necesidad de determinación en la población institucionalizada mayor de 70 años, siempre que la persona no presente trastornos conocidos del metabolismo del calcio, y después de valorar individualmente la adecuación del tratamiento en el contexto de una valoración geriátrica integral.<sup>12</sup>

En aquellos pacientes con déficit de la 25-hidroxivitamina D en los cuales se inicia una suplementación con vitamina D, es recomendable monitorizar los niveles de forma periódica, inicialmente a los 3-6 meses, y posteriormente anualmente, para poder ajustar la pauta posológica más adecuada.

**Tabla 1. Presentaciones de vitamina D comercializadas (Fuente: CIMA<sup>4</sup> y Catálogo de prestaciones farmacéuticas del CatSalut. Consultado en septiembre de 2021. Incluye presentaciones financiadas por el Sistema Nacional de Salud)**

	Presentación	Presentaciones comerciales	
COLECALCIFEROL	Comprimidos	30.000 UI 1 comprimido	Colecalciferol Rovi 30000 UI comprimidos recubiertos con película, 1 comprimido
		30.000 UI 4 comprimidos	Colecalciferol Rovi 30000 UI comprimidos recubiertos con película, 4 comprimidos
	Cápsulas	800 UI 28 cápsulas	Benferol 800 UI cápsulas blandas, 28 cápsulas
		1.000 UI 30 cápsulas	Lundeos 1.000 UI cápsulas blandas, 30 cápsulas
		5.600 UI 4 cápsulas	Benferol semanal 5.600 UI cápsulas blandas, 4 cápsulas
		20.000 UI 4 cápsulas	Dekristolan 20.000 UI cápsulas blandas, 4 cápsulas
		25.000 UI 4 cápsulas	Lundeos 20.000 UI cápsulas blandas, 5 cápsulas
			Deltius 25.000 UI cápsulas duras, 4 cápsulas
			Thorens 25.000 UI cápsulas duras, 4 cápsulas
			Benferol mensual 25.000 UI cápsulas blandas, 4 cápsulas
			Disbron 25.000 UI 4 cápsulas blandas, 4 cápsulas
		50.000 UI 2 cápsulas	Benferol choque 50.000 UI cápsulas blandas, 2 cápsulas
			Deltius 50.000 UI cápsulas duras, 2 cápsulas
		100.000 UI 1 cápsula	Benferol choque 100.000 UI cápsulas blandas, 1 cápsula
		Frascos	2.000 UI/ml solución oral 10 ml 1 frasco cuentagotas
	2.000 UI/ml solución oral 30 ml 1 frasco con jeringa		Vitamina D3 Kern Pharma 2.000 UI/ml solución oral, 1 frasco de 30 ml con jeringa
	10.000 UI/ml gotas orales en solución 10 ml 1 frasco		Deltius 10.000 UI/ml gotas orales en solución, 1 frasco de 10 ml
			Thorens 10.000 UI/ml gotas orales en solución, 1 frasco de 10 ml
	20.000 UI/ml solución oral 10 ml 1 frasco		Dekristolan 20.000 UI/ml gotas orales en solución, 1 frasco de 10 ml
	25.000 UI solución oral 1 envase unidosis 2,5 ml		Deltius 25.000 UI/2,5 ml solución oral, 1 frasco de 2,5 ml
	25.000 UI solución oral 4 frascos 2,5 ml		Thorens 25.000 UI/2,5 ml solución oral, 4 frascos de 2,5 ml
			Deltius 25.000 UI/2,5 ml solución oral, 4 frascos de 2,5 ml
	50.000 UI solución oral 1 envase unidosis 2,5 ml		Deltius 50.000 UI/2,5 ml solución oral, 1 frasco de 2,5 ml
50.000 UI solución oral 2 envases unidosis 2,5 ml	Deltius 50.000 UI/2,5 ml solución oral, 2 frascos de 2,5 ml		
Ampollas	25.000 UI solución oral 4 envases unidosis	Videsil 25.000 UI solución oral, 4 ampollas	
	50.000 UI solución oral 1 envase unidosis	Videsil 50.000 UI solución oral, 1 ampolla	
Sobres	25.000 UI solución oral 4 sobres	Devik 25.000 UI/2,5 ml solución oral, 4 sobres	
CALCIFEDIOL	Cápsulas	0,266 mg 5 cápsulas	Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas, 5 cápsulas
		0,266 mg 10 cápsulas	Hidroferol 0,266 mg cápsulas blandas, 10 cápsulas
	Frascos	0,1 mg/ml gotas orales en solución 10 ml 1 envase cuentagotas	Hidroferol 0,1 mg/ml gotas orales en solución, 1 frasco de 10 ml
		0,1 mg/ml gotas orales en solución 20 ml 1 envase cuentagotas	Hidroferol 0,1 mg/ml gotas orales en solución, 1 frasco de 20 ml
	Ampollas	0,266 mg solución oral 10 ampollas	Hidroferol 0,266 mg solución oral, 10 ampollas bebibles de 1,5 ml
		3 mg solución oral 1 ampolla	Hidroferol choque 3 mg solución oral, 1 ampolla bebible de 1,5 ml

## ¿Qué presentaciones de vitamina D hay comercializadas en España?

Hay disponibles múltiples formas farmacéuticas y concentraciones, tanto de colecalciferol como de calcifediol de administración oral, que es la vía de administración preferente (véase la tabla 1).

A pesar de no estar comercializadas en nuestro entorno, hay presentaciones de colecalciferol intramuscular (200.000 UI) que se reservan para situaciones de déficits graves. Estas, actualmente, se tienen que solicitar como medicación extranjera.

La vitamina D también está disponible asociada al ácido alendrónico o al calcio y forma parte de la mayoría de complejos multivitamínicos disponibles.<sup>4</sup>

Por último, se dispone de los análogos de la vitamina D (o activadores del receptor de vitamina D)<sup>4</sup>. Estos fármacos están indicados para el tratamiento de diferentes alteraciones del metabolismo del calcio y el fósforo (como el HPTS en pacientes con enfermedad renal crónica) y son medicamentos de uso hospitalario (alfacalcidol y paricalcitol) o diagnóstico hospitalario (calcitriol).

## ¿El tratamiento con colecalciferol y calcifediol es equivalente?

Los estudios comparativos son escasos y la equivalencia no está muy establecida.

Varios estudios, entre los cuales se incluye un estudio realizado en España (N = 40) en mujeres con osteoporosis postmenopáusicas y déficit de vitamina D, sugieren que el calcifediol tendría una potencia biológica 3-6 veces superior al colecalciferol, motivo por el cual las dosis administradas son más bajas. En cuanto a la farmacocinética, el calcifediol presenta una mayor hidrofiliabilidad, por lo cual se almacena menos en el tejido adiposo, y tiene una semivida de eliminación más corta que el colecalciferol.<sup>32</sup>

En principio, los dos tipos de metabolitos son seguros si se utilizan las pautas de dosificación recomendadas. Sin embargo, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)<sup>33</sup> emitió una nota de seguridad en marzo de 2019 en la

cual informaba de la notificación de **casos graves de hipercalcemia** relacionados con errores, tanto en la prescripción como en la dispensación de preparados de vitamina D, todos ellos con calcifediol. Por este motivo, se recomienda comprobar siempre que la presentación y la pauta posológica sean adecuadas. Así mismo, es importante explicar con detalle la pauta de administración a los pacientes o cuidadores, así como los síntomas derivados de la sobredosis de vitamina D (náuseas, vómitos, sed, estreñimiento, poliuria, polidipsia y deshidratación<sup>4</sup>), y asegurar una correcta comprensión.

Con la información disponible actualmente, no se puede concluir que haya diferencias clínicamente relevantes de eficacia entre colecalciferol y calcifediol. En general, hay más evidencia con la suplementación con colecalciferol y, por lo tanto, es la opción de uso preferente, sobre todo si se prescribe sin conocer los niveles plasmáticos de 25-hidroxivitamina D. En cuanto al calcifediol, este puede ser útil para pacientes con hepatopatía crónica o síndromes malabsortivos, entre otros.

## ¿Cuáles son las pautas habituales para tratar el déficit de vitamina D?

No existe un consenso entre las diferentes guías de práctica clínica ni entre las diferentes fichas técnicas de las formulaciones de vitamina D sobre cuál es la pauta posológica de suplementación más adecuada en población adulta. La elección del fármaco, la forma farmacéutica y el esquema terapéutico dependen de la causa y la gravedad del déficit, de las comorbilidades y de las preferencias del paciente.<sup>2,6,29,30,34</sup>

En general, en pacientes con un déficit importante, se recomienda hacer una pauta inicial intensiva seguida de un tratamiento de mantenimiento posterior, mientras que, en aquellos pacientes en que el déficit sea más leve, se tienen que considerar esquemas terapéuticos menos intensivos. Véase la tabla 2 para mayor información sobre la dosificación de la vitamina D.<sup>35,36</sup>

A pesar de que la evidencia es limitada, hay determinadas situaciones en las cuales puede ser necesario emplear dosis más altas de las habituales guiadas por los niveles plasmáticos (obesidad importante, pacientes sometidos a cirugía bariátrica, síndromes de malabsorción y patologías renales y paratiroides).<sup>2,22,30,37,38</sup>

**Tabla 2. Uso de vitamina D para el tratamiento del déficit en adultos<sup>29,35,36</sup>**

Tratamiento intensivo			
Calcifediol	16.000 UI/semana durante 4-5 semanas	<b>No se recomiendan las megadosis de choque</b> (180.000 UI de calcifediol o 100.000 UI de colecalciferol), que se han de reservar para pacientes con osteomalacia sintomáticos <sup>30</sup>	<b>Monitorización:</b> posterior a la finalización del tratamiento intensivo, una vez el paciente esté recibiendo el tratamiento de mantenimiento (si procede). Habrá que evitar hacer la determinación en las 24-48 h posteriores a la administración de la dosis
Colecalciferol	25.000 a 50.000 UI/semana durante 4-8 semanas		
Tratamiento de mantenimiento o de menor intensidad*			
Calcifediol	16.000 UI/mes	<b>Duración del tratamiento de mantenimiento indefinido</b> si no se soluciona la causa de la deficiencia y en función de los niveles plasmáticos de vitamina D	<b>Monitorización:</b> anual
Colecalciferol	25.000 UI/mes ≈ 800 UI/día		

\*Dado que hay más evidencia con la suplementación con colecalciferol, en general se considera la opción de uso preferente, sobre todo si se prescribe sin conocer los niveles plasmáticos de 25-hidroxivitamina D.

**Tabla 3. Uso de vitamina D en población pediátrica durante el primer año de vida (Fuente: CIMA<sup>4</sup> y Catálogo de prestaciones farmacéuticas del CatSalut.**

**Consultado en septiembre de 2021. Incluye presentaciones financiadas por el Sistema Nacional de Salud)**

	Forma farmacéutica	Presentación	Presentaciones comerciales	Dosificación
COLECALCIFEROL	Frascos	2.000 UI/ml solución oral 10 ml 1 frasco cuentagotas	Vitamina D3 Kern Pharma 2.000 UI/ml Solución oral, 1 frasco de 10 ml con gotero	400 UI (6 gotas)/día, preferiblemente con comida
		2.000 UI/ml solución oral 30 ml 1 frasco cuentagotas	Vitamina D3 Kern Pharma 2.000 UI/ml Solución oral, 1 frasco de 30 ml con jeringa	
		10.000 UI/ml gotas orales en solución 10 ml 1 frasco	Deltius 10.000 ui/ml gotas orales en solución, 1 frasco de 10 ml	
	Ampollas*	25.000 UI solución oral 4 envases unidos	Videsil 25.000 ui solución oral, 4 ampollas	25.000 UI (1 ampolla)/cada 8 semanas, preferiblemente con comida

\* Las ampollas bebibles se han de reservar para cuando no sea posible la administración diaria con las gotas.

## ¿Cuáles son las recomendaciones de suplementación en pediatría?

Algunos organismos recomiendan que los niños menores de 12 meses reciban una aportación de 400 UI de vitamina D al día, independientemente del tipo de alimentación.<sup>39</sup> En nuestro medio, de acuerdo con el protocolo vigente,<sup>40</sup> en situación de normalidad ambiental y con hábitos dietéticos adecuados, no es necesaria la suplementación de todos los recién nacidos. Sí que hay que suplementar con 400 UI/día a los prematuros, los lactantes que tomen exclusivamente pecho, las etnias con pigmentación oscura de la piel, en ingresos prolongados en centros sin exposición solar y a los de familias de cultura dietética o con estilos de vida que puedan comportar riesgo nutricional general o disminución de la exposición solar.

En esta misma línea, una revisión Cochrane reciente<sup>41</sup> concluye que la evidencia que apoya a la suplementación de los bebés y las madres lactantes es muy incierta.

Tal como advierte la nota de seguridad de la AEMPS<sup>33,42</sup>, hay que hacer uso de aquellas presentaciones que tienen indicación en pediatría (véase la tabla 3), priorizando las presentaciones en gotas y reservando las ampollas bebibles para cuando no sea posible la administración diaria. Es fundamental explicar en detalle la pauta de suplementación a los padres y madres o cuidadores, y asegurar la correcta comprensión.

## ¿Cuáles son las recomendaciones de suplementación durante el embarazo y la lactancia?

En nuestro entorno el Protocolo de seguimiento del embarazo en Cataluña,<sup>43</sup> únicamente recomienda valorar la suplementación en grupos de riesgo: mujeres de piel oscura, confinadas, que tienen que evitar la exposición al sol, o que cubren su piel por razones culturales. Así mismo, el protocolo indica que de 10 a 15 minutos de exposición solar tres veces por semana, sin protección solar, junto con una dieta equilibrada, aseguran unos niveles adecuados de vitamina D.

En este sentido, existe una carencia de evidencia proveniente de ensayos clínicos aleatorizados sobre los efectos de la suplementación, tal como concluye, también, una revisión Cochrane<sup>44</sup>.

Cuando se identifica un déficit durante el embarazo, se considera que las dosis de 1.000 a 2.000 UI de vitamina D/día son seguras, y se han de evitar las dosis altas.

Actualmente, los protocolos de nuestro entorno no hacen recomendaciones específicas sobre la suplementación de la madre durante el **amamantamiento**. Los estudios con este abordaje son escasos y el más habitual es prescribir suplementos únicamente para los niños.

En mujeres embarazadas y que dan el pecho se recomienda utilizar colecalciferol, puesto que el calcifediol no dispone de estudios controlados en embarazadas y el tratamiento con dosis altas podría producir hipercalcemia al lactante.<sup>4</sup>

## ¿Qué prácticas relacionadas con la vitamina D se consideran de poco valor?

Diferentes organizaciones han definido algunas intervenciones que se consideran de poco valor, y que se deberían evitar en la práctica clínica. Destacan aquellas en las que, en general, **no** se recomienda:

- La determinación sistemática de 25-hidroxivitamina D en población asintomática y sin riesgo de déficit.<sup>12,31</sup>
- La determinación sistemática de 1,25-dihidroxivitamina D, a menos que el paciente tenga una enfermedad renal crónica avanzada con un trastorno fosfocálcico asociado grave.<sup>45</sup>
- Prescribir suplementos de vitamina D en adultos sanos asintomáticos, independientemente de los niveles plasmáticos de 25-hidroxivitamina D.<sup>12</sup>

Ofrecer suplementación con vitamina D para reducir el riesgo de caídas en gente mayor que vive en la comunidad sin un déficit objetivado o en pacientes inmovilizados con riesgo bajo de caídas o fracturas.<sup>46,47</sup>

Utilizar megadosis de choque (180.000 UI de calcifediol o 100.000 UI de colecalciferol), que se han de reservar para pacientes con osteomalacia sintomáticos.<sup>29</sup>

Mantener sistemáticamente el tratamiento con vitamina D en gente mayor frágil con cronicidad avanzada y necesidades paliativas.<sup>48</sup>

## Puntos clave

- Los últimos años ha aumentado el interés por la vitamina D. Esto se ha traducido en un aumento del número de presentaciones comercializadas, un incremento del número de pacientes que reciben suplementación y un crecimiento del gasto.
- La vitamina D tiene un papel fundamental en la homeostasis de los niveles de calcio y en el mantenimiento de la salud ósea. En cambio, los posibles beneficios extraóseos de la suplementación con vitamina D no han sido de momento demostrados.
- Los principales factores de riesgo de déficit de 25-hidroxivitamina D son la exposición baja al sol, la gente mayor y, en menor medida, la obesidad, los síndromes de malabsorción, determinadas patologías renales o paratiroideas y el uso de determinados fármacos.
- La determinación sistemática de los niveles plasmáticos de 25-hidroxivitamina D en población asintomática no está recomendada. La monitorización está indicada en pacientes con síntomas o signos de deficiencia de vitamina D, o en aquellos que pertenezcan a grupos de riesgo de déficit.
- Hay controversia sobre los niveles óptimos de 25-hidroxivitamina D. En general, se acepta que valores > 20 ng/mL son suficientes para la mayoría de población, pero hay entidades que establecen como óptimos valores más altos (25-30 ng/mL), especialmente para pacientes con osteoporosis y con riesgo de déficit de vitamina D. Niveles inferiores a 10-12 ng/mL se consideran un déficit grave y se asocian a un aumento del riesgo de sufrir alteraciones musculoesqueléticas.
- Hay comercializadas múltiples presentaciones, tanto de colecalciferol como de calcifediol de administración oral. La elección del tratamiento depende de la causa y la gravedad del déficit y de la situación del paciente.
- Es importante comprobar que la presentación, la dosis y la frecuencia de administración sean adecuadas y explicar con detalle la pauta a los pacientes, padres y madres o cuidadores para evitar casos de sobredosificación que podrían llegar a desencadenar episodios de hipercalcemia graves, especialmente cuando se usa calcifediol.

## Bibliografía

1. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2010;11/29. 2011;96:53-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21118827>
2. Scientific Advisory Committee on Nutrition (United Kingdom): Vitamin D and Health; 2016 [Internet]. [consulta: 29 gener 2021]. Disponible en: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/537616/SACN\\_Vitamin\\_D\\_and\\_Health\\_report.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/537616/SACN_Vitamin_D_and_Health_report.pdf)
3. Umar M, Sastry KS, Chouchane AI. Role of Vitamin D Beyond the Skeletal Function: A Review of the Molecular and Clinical Studies. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2018;19:1618. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29849001>
4. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Centro de información online de medicamentos de la AEMPS [Internet]. [consulta: 27 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
5. Peris P. [Diagnosis and treatment of osteomalacia by the rheumatologist]. *Reumatol Clin*. 2011;7 Suppl 2:S22-7.
6. National Osteoporosis Society: Vitamin D and Bone Health: A Practical Clinical Guideline for Patient Management; 2013 [Internet]. Disponible en: [http://sandwellandwestbhamccgformulary.nhs.uk/docs/nos\\_vitamin\\_d\\_and\\_bone\\_health\\_in\\_adults.pdf](http://sandwellandwestbhamccgformulary.nhs.uk/docs/nos_vitamin_d_and_bone_health_in_adults.pdf)
7. Avenell A, MJCS, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in postmenopausal women and older men. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014; Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000227.pub4>
8. Cameron ID, DSMPC, EMGRHKDCRG, Kerse N. Interventions for preventing falls in older people in care facilities and hospitals. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018; Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005465.pub4>
9. Smith LM, Gallagher JC, Suiter C. Medium doses of daily vitamin D decrease falls and higher doses of daily vitamin D3 increase falls: A randomized clinical trial. *J Steroid Biochem Mol Biol* [Internet]. 2017/03/18. 2017;173:317-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28323044>
10. Uchitomi R, Oyabu M, Kamei Y. Vitamin D and Sarcopenia: Potential of Vitamin D Supplementation in Sarcopenia Prevention and Treatment. *Nutrients* [Internet]. 2020;12:3189. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33086536>
11. Remelli F, Vitali A, Zurlo A, Volpato S. Vitamin D Deficiency and Sarcopenia in Older Persons. *Nutrients* [Internet]. 2019;11:2861. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31766576>
12. Grupo de trabajo del OPBE del uso adecuado de pruebas y suplementos de vitamina D en población general. Recomendaciones de uso adecuado de pruebas y suplementos de vitamina D en población general. Madrid: Ministerio de Sanidad; Santiago de Compostela: Age [Internet]. Disponible en: <https://t.co/2s2hYn5FM?amp=1>
13. Nikniaz L, Akbarzadeh MA, Hosseinfard H, Hosseini M-S. The impact of vitamin D supplementation on mortality rate and clinical outcomes of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *medRxiv* [Internet]. 2021. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/early/2021/01/05/2021.01.04.21249219>
14. Entrenas Castillo M, Entrenas Costa LM, Vaquero Barrios JM, Alcalá Díaz JF, López Miranda J, Bouillon R, et al. «Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study». *J Steroid Biochem Mol Biol* [Internet]. 2020/08/29. 2020;203:105751. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32871238>
15. Oristrell J, Oliva JC, Casado E, Subirana I, Dominguez D, Toloba A, et al. Vitamin D supplementation and COVID-19 risk: a population-based, cohort study. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2021;1-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34273098>
16. Murai JH, Fernandes AL, Sales LP, Pinto AJ, Goessler KF, Duran CSC, et al. Effect of a Single High Dose of Vitamin D3 on Hospital Length of Stay in Patients With Moderate to Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021.
17. Stroehlein JK, Wallqvist J, Iannizzi C, Mikolajewska A, Metzendorf M-I, Benstoem C, et al. Vitamin D supplementation for the treatment of COVID-19: a living systematic review. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2021 [consulta: 15 de julio de 2021]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD015043>

18. Servei Català de la Salut: Tractament farmacològic de la infecció per SARS-CoV-2. Versió 16. Mayo 2021 [Internet]. [consulta: 15 de julio de 2021]. Disponible en: [https://canalsalut.gencat.cat/web/conten-t/\\_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/protocol-tractament-SARSCoV2.pdf](https://canalsalut.gencat.cat/web/conten-t/_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/protocol-tractament-SARSCoV2.pdf)
19. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Butlletí d'Informació Terapèutica: El sol, les radiacions i els fotoprotectors solars (BIT. Vol. 31, nº. 6). Julio de 2020 [Internet]. [consulta: 25 de febrero de 2021]. Disponible en: [https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/5199/BIT\\_2020\\_31\\_06\\_ca.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/5199/BIT_2020_31_06_ca.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
20. Mateo-Pascual C, Julián-Viñals R, Alarcón-Alarcón T, Castell-Alcalá MV, Iturzaeta-Sánchez JM, Otero-Piñe A. Déficit de vitamina D en una cohorte de mayores de 65 años: prevalencia y asociación con factores sociodemográficos y de salud. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2014;49:210-6.
21. Robien K, Oppeneer SJ, Kelly JA, Hamilton-Reeves JM. Drug-vitamin D interactions: a systematic review of the literature. *Nutr Clin Pract* [Internet]. 2013;01/10. 2013;28:194-208. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23307906>
22. Bal BS, Finelli FC, Shope TR, Koch TR. Nutritional deficiencies after bariatric surgery. *Nat Rev Endocrinol*. 2012;8:544-56.
23. Yuste C, García De Vinuesa S, Goicoechea M, Barraca D, Panizo N, Quiroga B, et al. [Vitamin D deficiency in a Spanish cohort of patients with chronic kidney disease]. *Med Clin (Barc)*. 2013;141:338-42.
24. Bjelakovic G, NDBM, Gluud C. Vitamin D supplementation for chronic liver diseases in adults. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011564.pub2>
25. Salinas M, López-Garrigós M, Flores E, Leiva-Salinas C. Temporal and regional variability in the request of Vitamin D from general practitioners in Spain. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55:1754-60.
26. Górriz Pintado S, Estela Burriel PL. Influencia del inmunoensayo empleado en la determinación de vitamina D sérica. *Endocrinol y Nutr*. 2014;61:123-9.
27. Rosen CJ, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, et al. IOM Committee Members Respond to Endocrine Society Vitamin D Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2012;97:1146-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2218>
28. Heaney RP, Holick MF. Why the IOM Recommendations for Vitamin D Are Deficient. *J Bone Miner Res*. 2011;26:452-4.
29. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM): Recomendaciones de la SEIOMM en la prevención y tratamiento del déficit de vitamina D. *Rev Osteoporos Metab Min*. 2021;13:84-97.
30. Varsavsky M, Rozas Moreno P, Becerra Fernández A, Luque Fernández I, Quesada Gómez JM, Ávila Rubio V, et al. Recomendaciones de vitamina D para la población general. *Endocrinol Diabetes y Nutr*. 2017;64:7-14.
31. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Essencial: Nivells sèrics de vitamina D. Octubre 2018 [Internet]. [consulta: 15 febrer 2021]. Disponible en: [http://essencialsalut.gencat.cat/web/content/minisite/essencial/fitxes\\_cercador/2018/vitaminaD\\_nivells\\_serics/essencial\\_nivells\\_serics\\_vitaminaD\\_aquas2018.pdf](http://essencialsalut.gencat.cat/web/content/minisite/essencial/fitxes_cercador/2018/vitaminaD_nivells_serics/essencial_nivells_serics_vitaminaD_aquas2018.pdf)
32. Sosa Henríquez M, Gómez de Tejada Romero MJ. Cholecalciferol or Calcifediol in the Management of Vitamin D Deficiency. *Nutrients* [Internet]. 2020;12:1617. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32486496>
33. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Vitamina D: casos graves de hipercalcemia por sobredosificación en adultos y en pediatría. Marzo 2019 [Internet]. 2019 [consulta: 17 de marzo de 2020]. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos/usoHumano/seguridad/2019/docs/NL\\_MUH\\_FV-2-2019-vitamina-D.pdf?x30677](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentos/usoHumano/seguridad/2019/docs/NL_MUH_FV-2-2019-vitamina-D.pdf?x30677)
34. Pludowski P, Holick MF, Grant WB, Konstanynowicz J, Mascarenhas MR, Haq A, et al. Vitamin D supplementation guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018;175:125-35.
35. Cucalón Arenal JM, Blay Cortés MG, Zumeta Fustero J, Blay Cortés V. Actualización en el tratamiento con colecalciferol en la hipovitaminosis D desde atención primaria. *Med Gen y Fam Edición Digit* [Internet]. 2019;8:68-78. Disponible en: <http://mgfy.org/actualizacion-en-el-tratamiento-con-colecalciferol-en-la-hipovitaminosis-d-desde-atencion-primaria/>
36. Abella CC. Vitamina D: indicaciones para el cribado y tratamiento. FMC - Form Médica Contin en Atención Primaria [Internet]. 2019 [consulta: 3 de marzo de 2021];26:441-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1134207219301355>
37. Bassatne A, Chakhtoura M, Saad R, Fuleihan GE-H. Vitamin D supplementation in obesity and during weight loss: A review of randomized controlled trials. *Metabolism*. 2019;92:193-205.
38. Chakhtoura MT, Nakhoul N, Akl EA, Mantzoros CS, El Hajj Fuleihan GA. Guidelines on Vitamin D replacement in bariatric surgery: Identification and systematic appraisal [Internet]. Vol. 65, *Metabolism: Clinical and Experimental*. W.B. Saunders; 2016 [consulta: 31 de marzo de 2020]. p. 586-97. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26833101>
39. Martínez Suárez V, Moreno Villares JM, Dalmau Serra J. Recomendaciones de ingesta de calcio y vitamina D: posicionamiento del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. *An Pediatr*. 2012;77.
40. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Protocol d'atenció i acompanyament al naixement a Catalunya (2a edició); enero 2020 [Internet]. [consulta: 15 de julio de 2021]. Disponible en: [https://salutpublica.gencat.cat/ca/ambits/promocio\\_salut/Embaras-part-i-puerperi/Protocol-de-part-i-puerperi/](https://salutpublica.gencat.cat/ca/ambits/promocio_salut/Embaras-part-i-puerperi/Protocol-de-part-i-puerperi/)
41. Tan ML, Abrams SA, Osborn DA. Vitamin D supplementation for term breastfed infants to prevent vitamin D deficiency and improve bone health. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 [consulta: 10 de marzo de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013046.pub2>
42. Manzano S, Rodríguez B, Piñero R, Nuñez E. Informe técnico sobre casos graves de hipercalcemia por sobredosificación en pediatría (Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría) [Internet]. 2019. p. 8. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/informe\\_cm\\_notavitamina\\_d\\_completo\\_0.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/informe_cm_notavitamina_d_completo_0.pdf)
43. Agència de Salut Pública de Catalunya. Protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya; junio 2018 [Internet]. [consulta: 27 de febrero de 2021]. Disponible en: [http://salutpublica.gencat.cat/web/content/minisite/aspacat/promocio\\_salut/embaras\\_part\\_puerperi/protocol\\_seguiment\\_embaras/protocol-seguiment-embaras-2018.pdf](http://salutpublica.gencat.cat/web/content/minisite/aspacat/promocio_salut/embaras_part_puerperi/protocol_seguiment_embaras/protocol-seguiment-embaras-2018.pdf)
44. Palacios C, KLK, Peña Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008873.pub4>
45. Choosing Wisely - Endocrine Society: Don't routinely measure 1,25-dihydroxyvitamin D unless the patient has hypercalcemia or decreased kidney function; 2013. Disponible en: <https://www.choosingwisely.org/clinician-lists/endocrine-society-vitamin-d-testing/>
46. Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Essencial: Vitamina D en persones grans en la comunitat. Abril 2014. Disponible en: [http://essencialsalut.gencat.cat/ca/detalls/Article/VitaminaD\\_persones\\_grans\\_2014](http://essencialsalut.gencat.cat/ca/detalls/Article/VitaminaD_persones_grans_2014)
47. Primary Health Tasmania: A guide to deprescribing vitamin D and calcium; 2019 [Internet]. Disponible en: <https://www.primaryhealthtas.com.au/wp-content/uploads/2018/09/A-Guide-to-Deprescribing-Vitamin-D-and-Calcium-1.pdf>
48. Curtin D, Gallagher P, O'Mahony D. Deprescribing in older people approaching end-of-life: development and validation of STOPPPFrail version 2. *Age Ageing* [Internet]. 2020 [consulta: 20 de marzo de 2021]; 50:465-71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32997135/>

Fecha de redacción: **Julio 2021**

En el próximo número: **Tratamiento de la hipertrigliceridemia**  
**Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya**

**Dirección:** Marta Chandre

**Subdirección:** Pilar López

**Coordinación editorial:** Laura Diego i Laia Robert

**Coordinación de la Comissió d'Informació Terapèutica:** Núria Escoda Geli

**Comité científico:** Jordi Camarasa, Laura Diego, Núria Escoda, Francesc de B. Ferrer, Pilar López, Roser Llop, Josep Manuel Llop, Rosa Madríguez, Eduardo L. Mariño, Carlos Martín, Andrea Molina, Eva Martínez, Alba Prat, Manel Rabanal, Laia Robert, Mónica Sanmartín, Amelia Troncoso, Laura Villamarín, Noemí Villén

**Secretaria Técnica:** Ester Saperas

**Soporte técnico:** CedimCat

**ISSN:** 1579-9441

Para la reproducción total o parcial de esta publicación, es necesario hacer la solicitud en la **Secretaria Técnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Gerència del Medicament**, Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Se pueden consultar todos los números publicados desde el año 1999 en:

<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>

<http://medicaments.gencat.cat/ca>

