

FARMACOTERAPÉUTICA

de la Comunitat Valenciana

Publicación de la Dirección General
de Farmacia y Productos Sanitarios

VITAMINA D: MÁS ALLÁ DE LA LATITUD N 37° 51' 57.28''

1. **Ramírez Gil, J.** Metge Especialista en Medicina Familiar i Comunitària. Departament de Salut de València-Arnau de Vilanova-Llíria.
2. **Esteban Rebol, A.** Subdirectora General d'Optimització i Integració. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública.
3. **Saldaña Miranda, A.** Metge Especialista en Medicina Familiar i Comunitària. Departament de Salut de Requena.
4. **Puig Ferrer, M.** Farmacèutica. Servei de Prestació Farmacèutica i Dietoterapèutica. Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris.
5. **Blat Marco, T.** Farmacèutica. Servei de Prestació Farmacèutica i Dietoterapèutica. Direcció General de Farmàcia i Productes Sanitaris.

Introducción

El concepto 'vitamina D' (calciferol) hace alusión a moléculas liposolubles fundamentales en la homeostasis del calcio y el metabolismo óseo: colecalfiferol y ergocalciferol. Respecto a colecalfiferol (vitamina D₃), en su mayor parte (hasta el 90%) es sintetizado a nivel cutáneo por acción de la luz solar del espectro ultravioleta (UVB) a partir del 7-dehidrocolesterol ^{1,2}, y en menor medida puede ser adquirido a nivel dietético, encontrándose en pequeñas cantidades en diversos alimentos de origen animal, como pescados azules (salmón, atún, caballa o sardina), yema de huevo o lácteos. En cuanto a ergocalciferol (vitamina D₂), se trata de una fuente minoritaria de vitamina D que se encuentra presente en algunos vegetales y setas (como el aguacate o el champiñón) ³⁻⁵.

Tanto el colecalfiferol sintetizado a nivel cutáneo como las moléculas adquiridas a través de la ingesta precisan metabolización para tener actividad biológica. A nivel hepático tiene lugar una primera hidroxilación, que da lugar al principal metabolito de vitamina D circulante: calcidiol (o calcifediol, 25-hidroxi-vitamina D). Posteriormente, en el túbulo renal tiene lugar una segunda hidroxilación, que sintetiza su forma activa: calcitriol (1 α ,25-dihidroxi-vitamina D) ²⁻⁵.

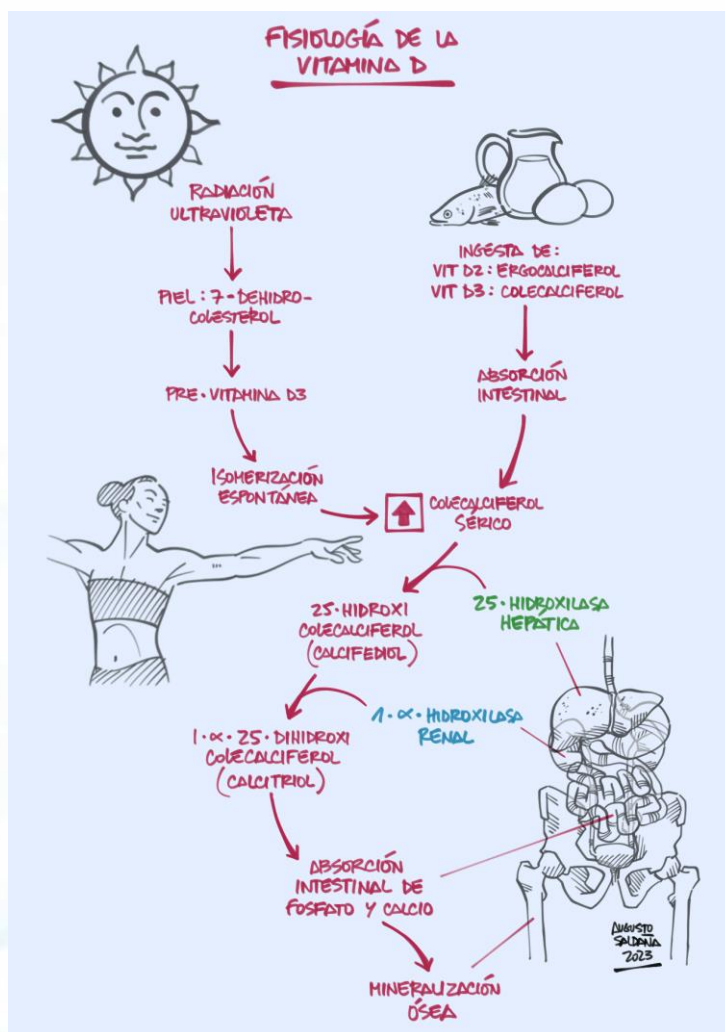


Figura 1. Fisiología de la vitamina D

En los últimos años en la comunidad científica ha aumentado el interés por esta vitamina. Además de sobre el metabolismo óseo, **se ha descrito su rol en vías metabólicas a nivel de otros órganos y sistemas**, como el inmunitario, cardiovascular (eje renina-angiotensina-aldosterona), la función muscular, etcétera. Todo ello ha llevado a acuñar el concepto "sistema de la vitamina D" y a que en la literatura se haga referencia a ella en términos de prohormona u hormona. Secundariamente, ha llevado a **la formulación de numerosas teorías** sobre si su suplementación, incluso en individuos sanos y en dosis superiores a las fisiológicas, podría tener beneficios para la salud más allá del metabolismo del hueso. Sin embargo, **muchas de estas hipótesis científicas no han llegado a confirmarse**^{6,7}.

Fruto de este interés, las determinaciones analíticas y suplementaciones se han incrementado de forma notoria en todo el mundo. En Estados Unidos, la cantidad de pacientes en tratamiento con suplementos diarios de vitamina D (de al menos 1000 UI) se multiplicó por 100 entre los años 2000 y 2014⁸. A nivel del Sistema Nacional de Salud (SNS), la utilización de este tipo de suplementos aumentó más del doble en el periodo comprendido entre 2018 y 2022⁹. **En la Comunitat Valenciana, su consumo actualmente triplica la media nacional** (sin incluir en el análisis los suplementos combinados con otros fármacos, como calcio o bifosfonatos), **y supone un gasto sanitario de 8,33 millones de euros, cifra que se incrementó un 16% en 2022 respecto al año previo**. Las cifras de DHD (Dosis Diaria Definida por 1000 Habitantes y Día) son especialmente elevadas en mujeres y a partir de los 45 años. Los datos muestran que en la actualidad **más de un tercio de las mujeres a partir de los 65 años, y más de la mitad de la población a partir de los 75 años tiene prescritos suplementos de vitamina D en nuestro medio** (Figuras 2 y 3).

El objetivo del presente boletín es actualizar la evidencia científica disponible sobre la vitamina D y contribuir a la optimización del uso de suplementos farmacológicos.

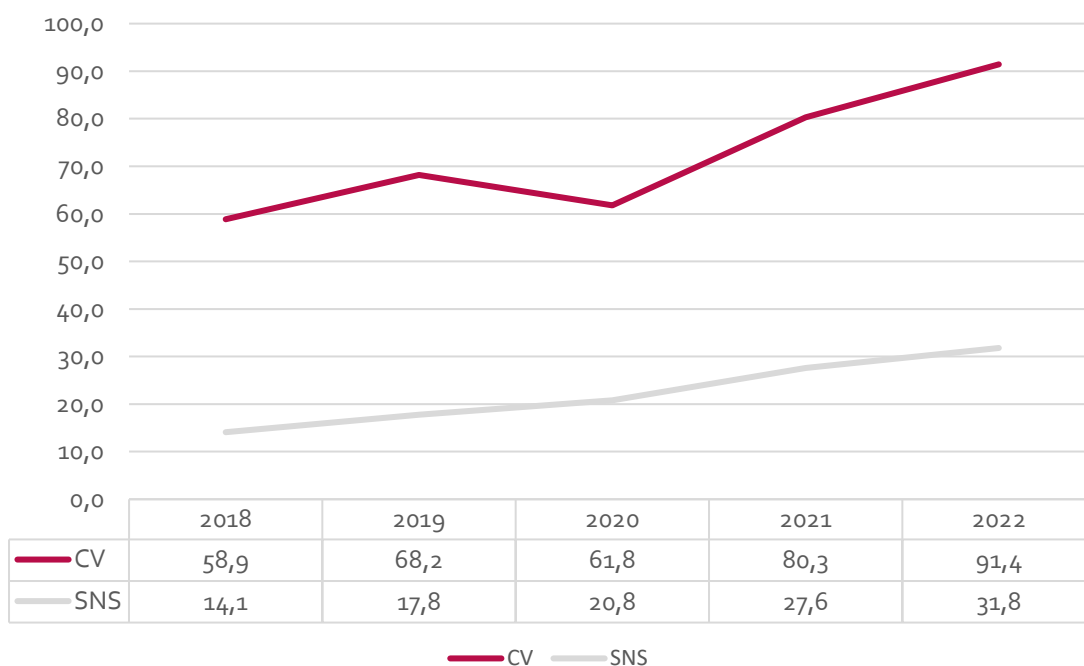


Figura 2. Consumo (DHD) de vitamina D y análogos (ATC A11CC) en el SNS y la C. Valenciana

Fuente: Módulo RELE-1, Sistema Business Intelligence corporativo de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública (Alumbra)

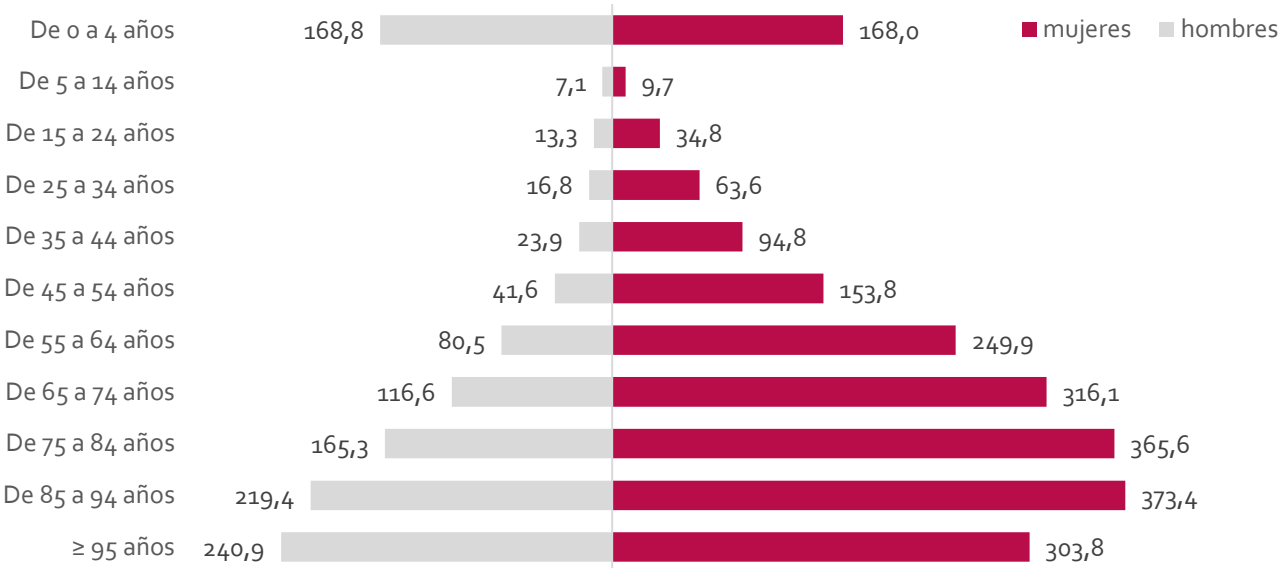


Figura 3. Consumo (DHD) de vitamina D y análogos (ATC A11CC) por edad y sexo en la C. Valenciana (2022)
Fuente: Módulo RELE-1, Sistema Business Intelligence corporativo de la Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública (Alumbra)

Etiología del déficit

La exposición a la luz solar y una dieta variada y equilibrada proporcionan niveles adecuados de vitamina D a la mayoría de la población. El sistema de síntesis cutánea de vitamina D se considera extremadamente eficiente: requiere únicamente de exposiciones de corta duración y de pequeñas áreas corporales para alcanzar niveles óptimos, disponiendo de una regulación metabólica que impide alcanzar rangos de toxicidad. Los niveles séricos de vitamina D son un parámetro estacional (más elevados en los meses de verano, y menores en invierno) que se ve influido por otros múltiples factores (Tabla 1) ^{4, 10}.

Tabla 1. Factores que influyen en los niveles séricos de vitamina D	
Factores extrínsecos	Factores intrínsecos
Incidencia de la luz solar: latitud, estación del año y hora del día	Edad avanzada
Factores ambientales: clima y contaminación atmosférica	Fototipo cutáneo oscuro: mayor producción de melanina cutánea
Condiciones y hábitos de vida: institucionalización, uso de fotoprotectores	Insuficiencia renal y/o hepática crónicas
Factores culturales: ropa y vestimenta (menor cantidad de piel fotoexpuesta)	Síndromes de malabsorción: celiaquía, cirugía bariátrica, enfermedad de Crohn, síndrome intestino corto, insuficiencia pancreática, etcétera
Disponibilidad dietética: desnutrición, lactancia materna exclusiva	Obesidad patológica: secuestro de vitamina D en tejido adiposo
Fármacos: corticoides, antiepilépticos, antirretrovirales, antifúngicos, tuberculostáticos, colestiramina, orlistat, etcétera	Otros: defectos enzimáticos o del receptor

En latitudes cercanas a los polos, especialmente durante el invierno, la débil incidencia de la radiación solar puede no ser suficiente para sintetizar la vitamina D necesaria, especialmente en individuos con mayor pigmentación cutánea. Por este motivo, en ciertos países se fortifican diversos alimentos, como los productos lácteos. Sin embargo, un ensayo clínico realizado en voluntarios sanos en Noruega, demostró que 40 minutos semanales de exposición a la luz solar de mediodía, en verano en Oslo (59° 54' de latitud norte) conseguían niveles de 25-OH-vitamina D en suero similares a un suplemento oral de 2000 UI diarias de vitamina D₃ durante 1 mes ¹¹. **La vitamina D sintetizada confiere reservas durante meses, ya que es liposoluble y se almacena a nivel hepático y en tejido adiposo ⁴.**

A nivel geográfico, la Comunitat Valenciana se ubica entre los 37° 51' de latitud norte a nivel de El Pilar de la Horadada (Alicante, su punto más meridional) y los 40° 47' de Fredes (Castellón, su punto más septentrional). A nivel climático disfruta de más de 2600 horas de sol anuales ¹². En nuestra sociedad, **los cambios en las condiciones y hábitos de vida en las últimas décadas han primado la estancia en lugares cerrados** de buena parte de la población (desplazamientos en medios de transporte cerrados, trabajo y práctica deportiva en interiores, institucionalización de personas mayores, etcétera), **desaprovechando las posibilidades que nuestra latitud y clima ofrecen para adquirir esta vitamina de forma fisiológica en la vida cotidiana** (desplazamientos a pie o en bicicleta, realización de actividades y deporte al aire libre, uso de balcones, terrazas y patios, etcétera). En especial lactantes y personas mayores institucionalizadas pueden tener una deficiente exposición a la luz solar.

Consecuencias del déficit

El déficit establecido de vitamina D disminuye la absorción intestinal de calcio, pudiendo producir un **hiperparatiroidismo secundario** de forma compensatoria, que trata de mantener la calcemia a expensas de liberar reservas óseas. A nivel urinario se observaría hipocalciuria e hiperfosfaturia.

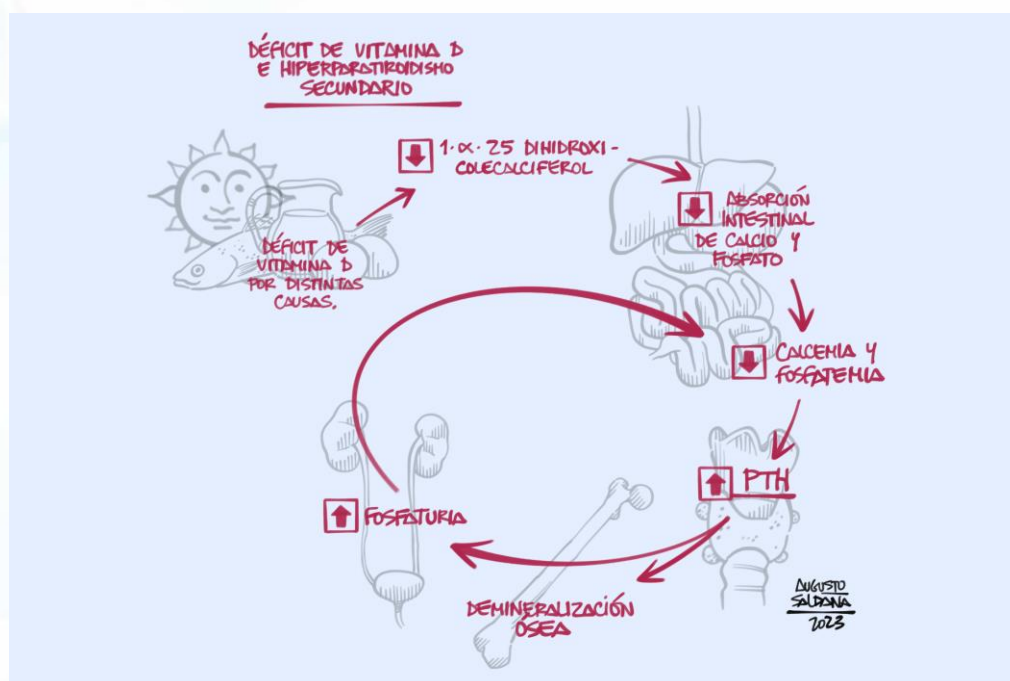


Figura 4. Fisiopatología del hiperparatiroidismo secundario

En general, el déficit de vitamina D es inicialmente asintomático y podría **acelerar el proceso de fisiológico de osteopenia**, derivando en osteoporosis secundaria (por pérdida de densidad mineral ósea y alteración de la microestructura global), aumentando la fragilidad y el riesgo de fracturas. No obstante, cabe recordar que los cuadros clínicos que produce un déficit establecido son **raquitismo y osteomalacia**, entidades raras en la actualidad en los países desarrollados, en el pasado prevalentes a causa especialmente de estados carenciales. En estas entidades, la pérdida de calcio y fósforo en el hueso provoca que éste pierda rigidez y se deforme plásticamente. Cursan con dolor sordo que se agrava con la actividad (más en columna inferior, caderas y miembros inferiores), hipotonía muscular proximal, debilidad y retraso del crecimiento. El raquitismo y la osteomalacia sólo producen fracturas en estadios avanzados ¹⁰.

Ingesta recomendada

La Tabla 2 muestra los valores relativos al Aporte Dietético de Referencia (ADR) de vitamina D fijados por la *National Academy of Medicine* (antes *Institute of Medicine*, IOM) a nivel poblacional ^{3, 15}.

Tabla 2. Aportes Dietéticos de Referencia de vitamina D	
Edad	ADR
Hasta los 12 meses	400 UI (10 mcg)
Entre 1 y 70 años (incluyendo embarazadas y lactantes)	600 UI (15 mcg)
A partir de 71 años	800 UI (20 mcg)

Rango de normalidad analítico

En los últimos años en la literatura científica encontramos **múltiples clasificaciones, en ocasiones discrepantes (incluyendo terminología ambigua, e incluso contradictoria) acerca de la definición de déficit de vitamina D** ^{2, 5, 13}. La fijación de rangos de normalidad no siempre ha tenido lugar mediante un proceso sistemático basado en la evidencia y no hay acuerdo entre algunos organismos ⁴. **Si bien sí hay consenso sobre el parámetro a determinar a nivel sérico (25-hidroxi-vitamina D), debemos tener presente que no se tienen en cuenta todas sus formas moleculares.**

Por otro lado, **algunos autores han concluido que se ha podido producir una sobreestimación de la prevalencia del déficit de vitamina D, al haber sido malinterpretados determinados puntos de corte de forma conceptual.** Las necesidades nutricionales de cada nutriente varían de forma interindividual siguiendo una distribución normal (gaussiana), y si bien el parámetro ADR es el más utilizado en los estudios, no se trata de un valor central en la distribución, sino que refleja requerimientos nutricionales que cubren a los individuos situados en la parte alta de la misma (a dos desviaciones estándar de la media); por tanto, y por definición, el 97,5% de la población tiene requerimientos incluso inferiores. El término "insuficiencia" se puede prestar a malinterpretación, ya que se refiere en realidad a los niveles que cubrirían los requerimientos de aproximadamente la mitad de la población (entre 12 y 19 ng/ml) ⁴. **Además, el comité del IOM asume una mínima o nula exposición a la luz solar cuando establece sus valores dietéticos de referencia a nivel poblacional, pero cabe recordar que la principal fuente de vitamina D no es el aporte dietético** ¹⁴. En 2011, la Sociedad Norteamericana de Endocrinología definió otras cifras de corte, superiores a las establecidas por el IOM, cuya aplicación se considera que ha dado lugar a una sobreestimación generalizada de la prevalencia del déficit de vitamina D en la población ¹⁵.

Por lo anteriormente expuesto, **sumarios de evidencia indican que niveles a partir de 20 ng/ml cubren los requerimientos de la mayor parte de la población, por lo que deben aceptarse como adecuados.** Según una revisión sistemática en países europeos ¹⁶, en población sana ambulatoria, la prevalencia media de valores de vitamina D ≤ 20 ng/ml fue del 37,3%, y de valores ≤ 30 ng/ml fue del 88,1%. Estos datos incitan a la reflexión sobre si realmente reflejan la magnitud del problema, o son un ejemplo de **cómo se ha catalogado como deficitaria a la mayoría de la población con la fijación de un elevado marco de referencia.**

Determinación analítica

A partir de la evidencia revisada, el grupo de trabajo del Ministerio de Sanidad ¹⁷, en la misma línea que la evidencia científica hasta la fecha, concluyó que **en adultos sanos asintomáticos y sin factores de riesgo para el déficit de vitamina D, no es necesaria la determinación de valores de vitamina D.** A efectos de esta recomendación, se consideraban tanto los factores de riesgo extrínsecos (por ejemplo, ingesta inadecuada o hiperpigmentación cutánea), como intrínsecos (edad avanzada, cuadros de malabsorción, gastrectomía, enfermedades intestinales o cirrosis biliar primaria). Esta recomendación se sitúa en la misma línea que la formulada por múltiples instituciones y organizaciones ^{2, 10, 18, 19}.

De forma previa a una petición analítica, el profesional sanitario debería plantearse dos preguntas básicas: **si la situación clínica del paciente le pone en riesgo de déficit patológico de vitamina D, y si es capaz de cubrir sus necesidades con una mínima exposición solar y/o aporte dietético.** Las situaciones en las que estaría justificada su solicitud se incluyen en la Tabla 3 ^{2, 20, 23}.

Tabla 3. Indicaciones de solicitud analítica de 25-OH-vitamina D

Insuficiencia renal y/o hepática crónicas
Síndromes de malabsorción: celiaquía, cirugía bariátrica, enfermedad de Crohn, síndrome de intestino corto, insuficiencia pancreática, etcétera
Uso de fármacos: corticoterapia crónica, antiepilépticos, antirretrovirales, antifúngicos, tuberculostáticos, colestiramina, orlistat, etcétera
Alteraciones analíticas: alteración de PTH, fosfatasa alcalina, calcio y/o fosfato sérico y/o urinario
Raquitismo u osteomalacia
Osteoporosis clínica
Obesidad patológica
Enfermedades raras/minoritarias: fibrosis quística, enfermedad de Paget, enfermedades granulomatosas, etcétera
Pacientes institucionalizados
Sospecha de intoxicación por vitamina D

La solicitud de $1\alpha,25$ -dihidroxi-vitamina D está raramente indicada y debe limitarse al estudio en el ámbito hospitalario de determinados pacientes y situaciones clínicas (como enfermedad renal crónica severa u osteodistrofia renal, hipoparatiroidismo, raquitismo u osteomalacia, sospecha de anomalía en la actividad de alfa-1-hidroxilasa, etcétera) ⁴.

Interpretación analítica

Dado que la concentración sérica presenta **gran variabilidad intra e interindividual se deben tener en cuenta los factores influyentes** (Tabla 1), **en especial la variación estacional** ⁴. La Tabla 4 recoge la actitud clínica a adoptar en función de los niveles de vitamina D ofrecidos por el laboratorio ^{4, 10}.

Tabla 4. Interpretación analítica		
Valor analítico 25-OH-vitamina D		Actitud
> 50 ng/ml	Riesgo de toxicidad	Considerado límite superior tolerable ⁴ . Valorar la existencia de clínica compatible con intoxicación y deprescribir suplementos , si estuvieran pautados ^{5, 13, 21} .
> 20 ng/ml	Suficiencia	Tras evaluar comorbilidades y factores de riesgo, no serían necesarias evaluaciones adicionales
≥ 12 y ≤ 20 ng/ml	Insuficiencia	La mayoría de adultos sanos no requieren evaluaciones adicionales. No obstante, algunos autores sugieren iniciar estudios, al comenzar los primeros cambios metabólicos y remodelado en algunos sujetos.
< 12 ng/ml	Deficiencia	Riesgo de hiperparatiroidismo secundario y de desarrollo de patología. Evaluar: Función renal, Ca, P, FA, PTH, iones, urea y cribado de celiaquía. Estudios radiológicos sólo son necesarios en ciertos casos, como la presencia de dolor óseo.

La determinación analítica de vitamina D presenta limitaciones: **la sensibilidad y especificidad varía entre inmunoensayos desarrollados por diferentes laboratorios**, lo que puede dar lugar a diferencias en el valor de concentración obtenido en función de la técnica empleada de hasta un 15-20%, pudiendo ocasionar la clasificación errónea de algunos pacientes ^{2, 4}.

Tratamiento

Medidas no farmacológicas

En caso de precisar tratamiento, la primera línea serían las medidas no farmacológicas. Además de valorar la dieta, **se debe interrogar sobre hábitos de vida y asegurar un mínimo de exposición a la luz solar**. Si bien la duración de la exposición exacta diaria requerida para obtener es difícil de predecir a nivel individual y varía según múltiples factores (Tabla 1), **en la latitud mediterránea, se considera que una exposición de cabeza y brazos, de 10 a 15 minutos, 2 ó 3 veces por semana en primavera, verano y otoño, es suficiente para evitar el déficit de vitamina D durante todo el año** ^{2, 4}. En todo caso se deben evitar exposiciones prolongadas, en especial el sol directo entre las 12 y 16 horas del día durante los meses de verano. Se debe utilizar fotoprotección adecuada y adaptada al individuo: tanto cremas y lociones solares, como medidas físicas (gorros, gafas, etcétera) para evitar quemaduras solares, así como la aparición de lesiones, patologías asociadas al sol y envejecimiento prematuro de la piel. Asimismo, en la anamnesis se debe tener en cuenta la toma de tratamientos que puedan inducir reacciones de fotosensibilidad ¹⁹.

Tratamiento farmacológico

En caso de **patología, elevado grado de depleción y/o circunstancias que impidan o desaconsejen la exposición a la luz solar** (problemas cutáneos, uso de fármacos fotosensibilizantes, etcétera) **el paciente sería candidato a la implementación de medidas farmacológicas**. La selección del fármaco y presentación a administrar debe realizarse en función las características del paciente y el grado de depleción. En la Tabla 5 se muestran los principios activos comercializados que contienen vitamina D de forma aislada y sus indicaciones en Ficha Técnica ¹² (al margen de la existencia de otras combinaciones).

Tabla 5. Principios activos comercializados en nuestro país

ATC A11CC: Vitamina D y análogos	
Colecalciferol (Vitamina D ₃)	Prevención y tratamiento de la deficiencia por falta de ingesta, exposición a luz solar o malabsorción de grasas, y como parte de la prevención y tratamiento de osteoporosis en pacientes con ingesta inadecuada de calcio y/o vitamina D.
Calcidiol (o calcifediol) (25-hidroxi-vitamina D)	Prevención de la deficiencia en adultos con riesgos identificados (síndrome de malabsorción, enfermedad renal crónica-enfermedad mineral ósea u otros), tratamiento de la deficiencia, y adyuvante en el tratamiento específico de osteoporosis en pacientes con deficiencia o riesgo de deficiencia de vitamina D.
Calcitriol* (1 α ,25-dihidroxi-vitamina D)	Tratamiento de la hipocalcemia en pacientes sometidos a diálisis renal crónica.
Alfacalcidol* (1 α -hidroxi-vitamina D)	Alteraciones del metabolismo del Ca y P debidas a producción reducida de 1 α ,25-dihidroxi-vitamina D en pacientes sometidos a hemodiálisis a largo plazo.

* Diagnóstico Hospitalario (DH), con visado de inspección

La suplementación diaria con dosis bajas de forma diaria se considera la forma más fisiológica, siempre que sea posible, por lo que las dosis semanales o mensuales deberían ser una alternativa para pacientes con depleción grave o bajo cumplimiento terapéutico ⁴. Colecalciferol requiere metabolismo hepático y renal; calcidiol únicamente renal, por lo que sería de elección en caso de hepatopatía crónica. En la Tabla 6 se proponen pautas de tratamiento basadas en las Fichas Técnicas ²² y sumarios de evidencia ^{4,10}.

Tabla 6. Pautas de tratamiento

Valor sérico 25-OH-vitamina D		Posología Vitamina D ₃ o D ₂ oral
> 50 ng/ml	Riesgo de toxicidad	Plantear deprescripción de suplementos , en el caso de que se estén utilizando
> 20 ng/ml	Suficiencia	600-800 UI (15-20 mcg) / día Aporte dietético para mantenimiento de nivel en rango objetivo
≥ 12 y ≤ 20 ng/ml	Insuficiencia	800-1000 UI (20-25 mcg) / día Si el objetivo no se consigue, pueden precisarse dosis superiores
< 12 ng/ml	Deficiencia	50000 UI (1250 mcg) / semana / 6-8 semanas Posteriormente, continuar con 800 UI / día
En todos los casos se deben priorizar y optimizar las medidas no farmacológicas : asegurar una mínima exposición a luz solar (si no hay contraindicación: exposición de cabeza y brazos, 10 a 15 minutos, 2 ó 3 veces por semana, evitando las horas centrales del día) y dieta adecuada y equilibrada (alimentos ricos en vitamina D y calcio)		

En pacientes con capacidad absorbente normal, 100 UI de vitamina D₃ son capaces de aumentar entre 0,7 y 1 ng/ml la concentración sérica de 25-OH-vitamina D. Se debe **mantener un aporte dietético de calcio de 1000 mg (entre los 19 y 70 años) a 1200 mg (mujeres entre los 51 y 70, y adultos de 71 años en adelante)**¹⁰.

Seguimiento

De forma general, en pacientes deplecionados se recomienda realizar un control analítico transcurridos 3 ó 4 meses del inicio del tratamiento, para valorar la necesidad de ajuste de dosis y pautar nuevos controles. En cuanto al resto de situaciones, su monitorización está justificada en pacientes con enfermedades crónicas u otras situaciones que afectan al metabolismo de la vitamina D, y en embarazo y lactancia si existen factores de riesgo adicionales de deficiencia. **En suplementos diarios a bajas dosis no serían necesarios controles analíticos de forma rutinaria**^{4, 10, 23}.

Población pediátrica

El contenido de vitamina D de la leche humana es bajo, **en menores de 1 año alimentados exclusivamente con leche materna**, hay consenso en que está indicada la **suplementación con vitamina D₃ oral**. También se recomienda en aquellos lactantes que consuman menos de 1 litro diario de leche suplementada. Tras esta fase, se deben evaluar factores de riesgo de déficit y comorbilidades. La prematuridad se considera un factor de riesgo específico para el déficit de vitamina D^{3, 10, 24}.

Toxicidad por vitamina D

La toxicidad por vitamina D ocurre generalmente por administración inapropiada de preparados. **La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió una alerta en marzo de 2019 sobre casos graves de hipercalcemia por sobredosificación en pacientes adultos y en pediatría**²⁵. Ello puede explicarse por la presencia en el mercado de múltiples tipos de presentaciones, con pautas posológicas diversas (diarias, semanales, mensuales o únicas), que pueden inducir a errores de prescripción y dispensación, sumado al uso creciente (y no siempre justificado) de suplementos. En este sentido, resulta imperativo por parte de facultativos prescriptores y farmacéuticos comprobar los envases y sus respectivas posologías con pacientes y cuidadores, asegurando la correcta comprensión de la información. **A nivel de la Comunitat Valenciana, entre 2019 y 2022 se declararon mediante el sistema de farmacovigilancia 94 reacciones adversas relacionadas** con fármacos de los grupos ATC A11CC (Vitamina D y análogos) y ATC A12AX (combinaciones de vitamina D con calcio y/u otros fármacos).

La intoxicación por vitamina D es un cuadro potencialmente grave y puede resultar de complejo diagnóstico debido a la inespecificidad de los síntomas que produce: astenia, anorexia, poliuria, polidipsia, prurito, vómitos, diarrea, hasta alcanzar cuadros confusionales y coma hipercalcémico en casos graves. A largo plazo puede causar desmineralización ósea, nefrocalcinosis y dolor. En niños, la hipercalcemia puede causar daño cerebral. Se trata de una entidad de **difícil tratamiento** debido al alto volumen de distribución del fármaco, lo que dificulta su eliminación^{4, 13}.

Algunos estudios han relacionado las altas dosis de vitamina D con aumento del riesgo de caídas, sobre todo cuando se administran de forma intermitente. En uno de ellos, el tratamiento con dosis elevadas de vitamina D fue más efectivo a la hora de aumentar los niveles en suero de vitamina D, pero se asoció a mayor riesgo de caídas, sin demostrar beneficios en la capacidad funcional de los pacientes ²⁶.

Como se ha comentado previamente, **la exposición prolongada a la luz solar no es capaz de producir toxicidad por vitamina D**, debido a que se produce la fotoconversión a metabolitos inactivos (lumisterol, taquisterol y suprasterol, entre otros), y además la luz solar estimula la formación de melanina, que a su vez reduce la síntesis de vitamina D cutánea ¹⁰.

Efectos en la densidad mineral ósea en sanos

Más allá de los valores fisiológicos, **la evidencia científica disponible en la actualidad no encuentra justificación para el uso de suplementos de vitamina D con el objetivo de mejorar la salud musculoesquelética en sanos.** Un metaanálisis de concluyó que la suplementación con vitamina D no previene fracturas ni caídas, ni tiene efectos clínicos significativos en la densidad mineral ósea. No se han observado diferencias entre dosis bajas y elevadas de vitamina D ⁶.

En población institucionalizada, algunos estudios ⁷ han mostrado que su coadministración con calcio reduce la tasa de fracturas de cadera, pero no está claro el beneficio de la administración de vitamina D de forma aislada en estos pacientes. Por ello, algunas recomendaciones se inclinan por el uso de suplementos en población institucionalizada mayor de 70 años, sin necesidad de determinación analítica ¹⁶. No obstante, **en el paciente mayor parece razonable priorizar otras intervenciones sobre la salud con impacto en la morbilidad y la calidad de vida, con mayor grado y fuerza de recomendación**, como el cribado de fragilidad y la intervención sobre la misma (nutrición, ejercicio físico y revisión de la medicación) ¹⁹.

Efectos extraóseos

En base a hipótesis fisiopatológicas, la suplementación y sobresuplementación con vitamina D se ha recomendado para múltiples indicaciones clínicas. Sin embargo, hasta el momento, **en adultos sanos asintomáticos la suplementación farmacológica no ha demostrado beneficios, independientemente de los niveles de vitamina D** ¹⁷. No existe evidencia que avale el uso de suplementos con el fin de obtener beneficios extraóseos en población ambulatoria: no han demostrado reducir la mortalidad global, la incidencia o mortalidad por cáncer, ni el riesgo cardiovascular. La evidencia actual tampoco avala su uso para prevenir la diabetes o mejorar la tolerancia a la glucosa, prevenir o mejorar la hipertensión, la depresión, la astenia, la artrosis, el dolor crónico, la función cognitiva o los síntomas menopáusicos, entre otros ^{5, 7, 27}.

Vitamina D y covid-19

Desde el inicio de la pandemia por el SARS-CoV-2 se han generado numerosas hipótesis sobre si la suplementación con vitamina D puede tener un papel preventivo o terapéutico en la infección por covid-19. A pesar de las recomendaciones de expertos, **no se ha objetivado efecto en la incidencia de infecciones del tracto respiratorio superior y no existe evidencia suficiente para recomendar su uso en la profilaxis o el tratamiento de la infección por covid-19.** Muchos estudios publicados tenían escaso tamaño muestral

y adolecían de defectos metodológicos (sesgos como factores de confusión, ya que se ha observado solapamiento entre los grupos de mayor riesgo de déficit de vitamina D y los de mayor riesgo de presentar cuadros graves por covid-19) ^{13, 28, 29}.

Salud ósea

Las intervenciones con **mayor evidencia científica para el mantenimiento de la salud ósea** en la población general adulta son ¹⁹:

- **Ejercicio físico:** la OMS recomienda en adultos la realización de 150 a 300 minutos semanales de actividad aeróbica moderada, de 75 a 150 minutos de actividad intensa, o una combinación equivalente de ambas. En personas mayores se aplican las mismas recomendaciones, haciendo hincapié en ejercicios orientados a la mejora del equilibrio, capacidad funcional y prevención de caídas ³⁰.
- **Abandono de tabaco:** la nicotina y otras sustancias inhiben la osteogénesis ¹⁹.
- **Exposición a la luz solar:** "poco tiempo y a menudo". Como se ha comentado previamente, en la latitud mediterránea, para satisfacer los requerimientos de vitamina D durante todo el año se considera suficiente una exposición de cabeza y brazos, de 10 a 15 minutos, 2 ó 3 veces por semana en los meses de primavera, verano y otoño ^{2, 4}.
- **Dieta adecuada en calcio** (1000 mg/día: lácteos, frutos secos como la almendra, etcétera) **y vitamina D** (600-800 UI/día: salmón, huevo, champiñón, etcétera) ¹⁰.

Conclusiones y recomendaciones

A la luz de las últimas evidencias científicas, podemos concluir que se ha producido un **sobrediagnóstico** de déficit de vitamina D en nuestro medio, de origen multifactorial, al cual han contribuido su cribado innecesario y la inadecuación de rangos analíticos. Se trata de un ejemplo más de medicalización de la sociedad, que ha sido relacionado con conflictos de interés ¹⁵, asociando un **sobretratamiento** que expone a los pacientes a suplementaciones en ocasiones innecesarias y sus riesgos inherentes. Todo ello supone además un elevado **coste de oportunidad**, dado el tiempo y recursos económicos que el sistema sanitario público emplea en esta área, y que resultarían dedicables a otros problemas de salud. Como recomendaciones finales:

- En la población general, no está indicado determinar sus niveles en ausencia de factores de riesgo
- Valores de 25-hidroxi-vitamina D superiores a 20 ng/ml deben considerarse adecuados en la mayoría de pacientes
- Una mínima exposición a luz solar y una dieta equilibrada proporcionan reservas a la mayoría de la población, siendo suficientes para prevenir su déficit
- En situación de lactancia materna exclusiva, se recomienda la administración de un suplemento de vitamina D3 oral
- En caso de ser necesaria suplementación farmacológica, puede ser preferible el uso de posologías diarias, en aras de la seguridad del paciente

Bibliografía

1. Webb A, Rhodes L, Burchell K. Sunlight exposure and vitamin D. Briefing Note 2019/5. Manchester 1824. University of Manchester. Disponible en: <https://pure.manchester.ac.uk/ws/portalfiles/portal/132402692>
2. Cribado y suplementación de vitamina D en adultos. Sol y sombras. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra. Año 2018. 26 (4). Disponible en: http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/B7EFF445-A5FA-4A3E-A703-DB31CB8ABC64/476818/Bit_v26n4.pdf
3. National Institutes of Health. Office of Dietary Supplements. Datos sobre la vitamina D. [Internet]. [Acceso 7 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/VitaminD-DatosEnEspanol.pdf>
4. Vitamina D en adultos: ¿está sobrevalorada? Boletín Información Farmacoterapéutica (INFAC) 2020: 28 (1). Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2020/es_def/adjuntos/INFAC_Vol_28_1_Vitamina-D.pdf
5. Escuela Andaluza de Salud Pública. Suplementos de vitamina D: de la sobremedicación a la deprescripción. Bol Ter Andal 2020; 35 (1). <http://dx.doi.org/10.11119/BTA2020-35-01>.
6. Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018; 6 (11): 847-858. doi:10.1016/S2213-8587(18)30265-1
7. Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR. The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes: a trial sequential meta-analysis [published correction appears in Lancet Diabetes Endocrinol. 2020 Oct; 8 (10): e5]. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014; 2 (4): 307-20. doi:10.1016/S2213-8587(13)70212-2
8. Vitamin D Screening and Supplementation in Primary Care: Time to Curb Our Enthusiasm. Am Fam Physician. 2018; 97 (4): 226-7.
9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ministerio de Sanidad, Gobierno de España. Informes publicados. [Acceso 7 de marzo de 2023] Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-de-medicamentos/informes>
10. Dawson-Hughes, B. Vitamin D deficiency in adults: definition, clinical manifestations and treatment. Uptodate. [Acceso 7 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-deficiency-in-adults-definition-clinical-manifestations-and-treatment>
11. Lagunova Z, Porojnicu AC, Aksnes L, et al. Effect of vitamin D supplementation and ultraviolet B exposure on serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in healthy volunteers: a randomized, crossover clinical trial. Br J Dermatol. 2013; 169 (2): 434-440. doi:10.1111/bjd.12349
12. Agencia Española de Meteorología (AEMET). Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico. [Acceso 7 de marzo de 2023] Disponible en: <https://www.aemet.es>
13. Vitamina D: revisión y recomendaciones. Boletín de Información Terapéutica Sacylite. 2020 (2). Disponible en: https://www.saludcastillayleon.es/sanidad/cm/facm/1436731/1638239-SACYLITE%202020_2_vitamina%20D.PDF
14. Manson JA, Brannon PM, Rosen CJ, Taylor CL. Vitamin D Deficiency — Is There Really a Pandemic?. N Engl J Med 2016. 375: 19: 1817-20.
15. Vitamina D: el traje nuevo del Rey Sol. López García-Franco et al. Aten Primaria. 2019; 51 (2): 57-8. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2019.01.002>
16. Hilger J, Friedel A, Herr R, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. Br J Nutr. 2014; 111 (1): 23-45. doi:10.1017/S0007114513001840
17. GuíaSalud. Recomendaciones de uso adecuado de pruebas y suplementos de vitamina D en población general. [Internet] Ministerio de Sanidad, 2021. [Acceso 7 de marzo de 2023]. https://doi.org/10.46995/pa_10. Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2021/07/pa_10_avalia-t_vitamina-d-1.pdf
18. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Nivells sèrics de vitamina D. Essencial: Afegint valor a la pràctica clínica. [Internet] Octubre 2018. Disponible en: https://essencialsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/essencial/fitxes_cercador/2018/vitaminaD_nivells_serics/essencial_nivells_serics_vitaminaD_aquas2018.pdf
19. Programa de Actividades Preventivas y Promoción de la Salud (PAPPS) 2022. Aten Primaria. 2022; 54 (1). Disponible en: <https://papps.es/actualizacion-papps-2022>

20. Carbonell C. Vitamina D: indicaciones para el cribado y tratamiento. FMC. 2019; 26 (8): 441-7.
21. Durup D, Jørgensen HL, Christensen J, Schwarz P, Heegaard AM, Lind B. A reverse J-shaped association of all-cause mortality with serum 25-hydroxyvitamin D in general practice: the CopD study. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97 (8): 2644-52. doi:10.1210/jc.2012-1176
22. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA). [Citado 7 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
23. Urgell E, et al. Recomendaciones para la valoración bioquímica del estatus de vitamina D. [Internet]. Posicionamiento de la Comisión de Hormonas de la Sociedad Española de Medicina de Laboratorio. [Acceso 7 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.seqc.es/docs/Comisiones/Hormonas/Rec%20Vit%20D.pdf>
24. Alonso MA, Prieto ML. Profilaxis con vitamina D: Recomendaciones en la lactancia. An Pediatr Contin. 2010; 8 (4): 212-6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-profilaxis-con-vitamina-d-recomendaciones-S169628181070038X>
25. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Vitamina D: casos graves de hipercalcemia por sobredosificación en pacientes adultos y en pediatría. Alertas MUH (FV), 2/2019. [Internet]. [Acceso 7 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/vitamina-d-casos-graves-de-hipercalcemia-por-sobredosificacion-en-pacientes-adultos-y-en-pediatria>
26. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav EJ, et al. Monthly High-Dose Vitamin D Treatment for the Prevention of Functional Decline: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2016; 176 (2): 175-183. doi:10.1001/jamainternmed.2015.7148
27. Pham H, Waterhouse M, Rahman S, et al. Vitamin D supplementation and cognition-Results from analyses of the D-Health trial [published online ahead of print, 2023 Jan 30]. J Am Geriatr Soc. 2023; 10.1111/jgs.18247. doi:10.1111/jgs.18247
28. Rubin R. Sorting Out Whether Vitamin D Deficiency Raises COVID-19 Risk. JAMA. 2021; 325 (4): 239-30.
29. Vitamina D: ¿moda o necesidad?. Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha. 2021 (22): 1. Disponible en: https://sanidad.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/bft_2021_1_vitamina_d_moda_o_necesidad.pdf
30. Organización Mundial de la Salud. Actividad Física [Internet]. [Acceso 7 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>

Comité de redacción:

M^a Antonia Grau Rubio; Manuela Pérez Cebrián; Jesús Larruga Riera; José Manuel Ventura Cerdá.

València, maig de 2023

Edita: Generalitat Valenciana. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública.

© de la presente edición: Generalitat

ISSN: 1898-5771

Título abreviado: Inf. farmacoter. Comunitat València.
Edición online.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta publicación queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas para la siguiente licencia Creative Commons:



Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0)



*Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales.