

Grupo de Osteopatías de la Sociedad Uruguaya de Reumatología - GEOSUR

## Pautas de suplementación con vitamina D

### Introducción

La importancia de la vitamina D en el mantenimiento de la salud ósea es bien conocida. En los últimos tiempos ha crecido la inquietud sobre el papel potencial de esta vitamina en la prevención de distintos *trastornos extraesqueléticos*, a pesar de que no existe un consenso universal sobre el tema.

Algunas de estas entidades prevenibles son:

- enfermedades autoinmunes,
- cáncer,
- problemas de salud mental,
- enfermedades cardiovasculares,
- diabetes,
- infecciones respiratorias (*tuberculosis*),
- vaginosis y
- esterilidad.

Niveles adecuados de VD son necesarios desde la concepción, la vida prenatal y en todas las etapas de la vida posnatal<sup>(1)</sup>.

Hay consenso de diferentes sociedades mundiales acerca de que la dosificación de vitamina D no está indicada en población sana y sin factores de riesgo.

### Suplementación con Vitamina D<sup>(2-4)</sup>

En determinadas situaciones, como las señaladas en la *Tabla 1* se debe hacer *suplementación* en dosis acorde a la dosificación de niveles de vitamina D en sangre.

La dosificación debe realizarse siempre en el mismo laboratorio puesto que puede haber variaciones de hasta 10 ng/mL.

La presente Guía Clínica ha sido elaborada por GEOSUR, grupo integrado por:

Dr. Alejandro Fernández  
Dra. Elena Cabrera  
Dr. Jaime Hernández  
Dr. Miguel Albanese

Dra. Vilma Chijani  
Dra. Margarita Calegari  
Dra. Renee Souto  
Dra. Liliana Daveri

Dra. Selva Lima  
Dra. Alicia Vaglio  
Dra. María Noel Bertola

El "Grupo de Osteopatías de la Sociedad Uruguaya de Reumatología" (GEOSUR) es un grupo multidisciplinario que está trabajando en forma regular desde su creación en 1999. Lo integran diversos especialistas: reumatólogos, endocrinólogos, ginecólogos, licenciados en nutrición, genetistas, imagenólogos, médicos laboratorista, epidemiólogos, etc.

GEOSUR ha realizado múltiples trabajos de investigación y diversas campañas de prevención de osteoporosis dirigidas no solo al adulto, donde se actuó a nivel de prevención secundaria y terciaria, sino también campañas de prevención orientadas a niños y adolescentes, es decir realizando lo que se denomina *prevención primordial*: actuar antes que el factor de riesgo aparezca, estableciendo programas de prevención de osteoporosis tanto en escolares como en liceales.

GEOSUR ha sido galardonada con varios premios entre los que destacamos:

- ◆ Premio Internacional de la IOF: "IOF ROCHE COMMUNICATIONS GRANT 2005" por su trabajo: Prevención de osteoporosis en escolares.
- ◆ Premio "IOF ROCHE COMMUNICATION 2007" por su trabajo de prevención de osteoporosis en liceales: Formación de líderes adolescentes.
- ◆ Premio "Salud Pública de la Academia Nacional de Medicina" (año 2010), Prevención de enfermedades crónicas no transmisibles por el trabajo titulado: Prevención primordial en osteoporosis: promoción de salud ósea en niños mediante una estrategia de alto impacto y bajo costo.



NUEVA PRESENTACIÓN

# DETRES<sup>®</sup>

VITAMINA D3 100.000 UI 100.000

 Mejora la absorción de calcio y fósforo favoreciendo la mineralización ósea<sup>1</sup>

 Aumenta la resistencia ósea y promueve la reparación de microfracturas<sup>1</sup>

 Previene la osteomalacia y el raquitismo<sup>1</sup>

 Favorece la cantidad y calidad ósea<sup>1</sup>



1. Mansur JL. Calcio y vitamina D: acciones moleculares e implicancias para la salud. En Uauy R, Carmuega E y Balzán J (Eds.). El papel del calcio y la vitamina D en la salud ósea y más allá [Internet]. Buenos Aires: CESNI; 2012 [citado: 10 dic 2015]. p. 107-126. Disponible en: <http://files.cloudpiar.net/cesni/biblioteca/El-papel-del-Calcio-y-la-vitamina%20D.pdf>



Tabla 1 - Indicaciones para suplementación y dosificación de Vitamina D

Raquitismo	<b>Uso crónico (&gt;3 meses) de:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticonvulsivantes</li> <li>• Glucocorticoides</li> <li>• Antirretrovirales para infección por VIH</li> <li>• Antimicóticos</li> <li>• Estatinas</li> <li>• Colestiramina</li> </ul>	Diabetes mellitus tipo 2
Osteomalacia		Exposición solar insuficiente
Osteoporosis		Fibromialgia
Enfermedad renal crónica		Postmenopausia
Enfermedad hepática crónica		Embarazo y lactancia
Síndromes de malabsorción		Enfermedad granulomatosa: <ul style="list-style-type: none"> <li>• sarcoidosis</li> <li>• tuberculosis</li> <li>• histoplasmosis</li> <li>• coccidioidomicosis</li> <li>• beriliosis</li> </ul>
Fibrosis quística		Algunos linfomas
Enfermedad inflamatoria intestinal		
Enteritis postradiación		
Cirugía bariátrica		
Hiperparatiroidismo		
	<b>Ancianos</b> con historia de caídas (>2 años) o fractura por fragilidad	
	<b>Obesidad</b>	
	<b>Trastornos de conducta alimentaria</b>	

Existen controversias en cuanto a cuáles son las concentraciones ideales de la vitamina D en sangre. Algunos autores consideran como normales valores en sangre igual o mayores de 30 ng/mL<sup>(5)</sup>. Otros autores sostienen que dichos valores deben estar entre 40 o 60 ng/mL<sup>(6)</sup>.

.....  
**GEOSUR considera que los valores mínimos deseables se encuentran entre 30 ng/mL y 50 ng/mL.**  
 .....

La **dosis tóxica** de vitamina D es de aproximadamente 150 ng/mL. Las manifestaciones de intoxicación se deben a **hipercalcemia e hipercalcemia** y los síntomas son:

- poliuria,
- polidipsia,
- estreñimiento,
- anorexia,
- deshidratación,
- fatiga,
- irritabilidad,
- debilidad muscular,
- náuseas y vómitos,
- hipertensión arterial y
- nefrocalcinosis<sup>(6)</sup>.

### Pautas de suplementación

Los parámetros a tener en cuenta para la indicación de suplementación toman en cuenta grupos etarios y situaciones especiales:

- sexo,

- etnia,
- grupo etario,
- comorbilidades,
- niveles de Vitamina D,
- condiciones fisiológicas especiales (p.e. embarazo) y
- condiciones socioeconómicas, culturales y recursos asistenciales en distintas zonas del país.

### Dosis y modos de administración de la suplementación

Se debe elegir la pauta de dosificación de acuerdo con el **valor inicial de vitamina D** en sangre y el **índice de masa corporal**.

En Uruguay se dispone de:

- 25(OH) vitamina D3 en comprimidos (800 UI, 1.000 UI, 2.000 UI y 5.000 UI),
- emulsión (100.000 y 600.000 UI) y gotas,
- calcitriol en comprimidos.

La monitorización de valores en sangre se debe hacer cada 2 o 3 meses hasta alcanzar valores óptimos y posteriormente cada 6 meses<sup>(7)</sup>.

La dosis de mantenimiento en pacientes con valores normales de VD y en aquellos en los que no se haya podido dosificar es de 2.000 UI/día.

Corresponde recordar que la suplementación debe hacerse durante todo el año y **no debe suspenderse en verano**.

Según algunos autores, en pacientes con severas insuficiencias, con valores menores de 20 ng/mL, así como en aquellos que recibirán potentes antirresortivos, se debe indicar la suplementación con 100.000 UI por mes durante 3 meses, seguidos luego con dosis de mantenimiento de 2.000 UI día<sup>(4,9)</sup>.

Otros autores aconsejan administrar entre 7.000 y 10.000 UI/día o 50.000/semana, por 2 meses y continuar con dosis de mantenimiento de 2.000 UI/día<sup>(6,8-10)</sup>.

.....  
**GEOSUR recomienda administrar 5.000 UI/día de vitamina D por 3 meses y si se alcanzan niveles de suficiencia continuar con 2.000 UI/día.**  
 .....

Si bien la administración de **megadosis** mensual, trimestral o anual favorece la adherencia al tratamiento, hay publicaciones que refieren que aumentan el riesgo de caídas y fracturas. Este hecho se vincula a que la vida media para la 25 (OH) VD3 es de 3 semanas y para la 1,25 (OH) D2 (calcitriol) de 2 horas, no permitiendo la permanencia de niveles plasmáticos adecuados<sup>(10,11)</sup>.

La **administración diaria crónica** de vitamina D resulta en un aumento lento y sostenido en la circulación de 25 (OH) VD3, que alcanza un estado estable a los 3 o 4 meses, mientras que, la administración a intervalos mayores a 1 mes

a grandes dosis resulta en concentraciones sanguíneas variables<sup>(10,12)</sup>.

En **embarazadas** se debe dosificar la vitamina D y se debe hacer la suplementación para alcanzar los 40 ng/mL. En caso de no ser posible se darán 2.000 UI/día<sup>(13,14)</sup>.

Requieren especial atención, y la administración de dosis más altas de ataque y de mantenimiento:

- ancianos,
- obesos,
- pacientes con sobrepeso,
- portadores de síndromes malabsortivos,
- cirugía bariátrica y
- otras cirugías intestinales.

### Situaciones especiales

En los **adultos mayores de 80 años** la suplementación será en dosis de 2.000 hasta 5.000 UI/día.

En pacientes **obesos** la dosis debe ser dos o tres veces mayor que la usada para compensar el déficit del sujeto con índice de masa corporal (IMC) normal. Para el paciente con sobrepeso se calculará la dosis en una vez y media que la necesaria para el individuo con IMC normal<sup>(15,16)</sup>.

En pacientes **con malabsorción** son necesarias dosis altas, de 50.000 UI semanales o 10.000 UI diarias. De no ser suficiente necesitarán ser tratados con metabolitos hidroxilados<sup>(17,18)</sup>.

En **cirugía bariátrica** varias sociedades recomiendan dosificar y suplementar con dosis que



varían entre 3.000 UI al día hasta 50.000 UI 1 a 3 veces por semana<sup>(18)</sup>.

Cuando el paciente logra niveles de suficiencia (*iguales o mayores a 30 ng/mL*) se utilizarían dosis de mantenimiento.

### Interacción de la vitamina D con otros fármacos

Los **anticonvulsivantes** como fenitoína, fenobarbital, carbamazepina y oxacarbamazepina disminuyen los niveles de VD por aumento de su metabolización (*inducción de la enzima P450*) a nivel hepático<sup>(19)</sup>. En pacientes tratados con anticonvulsivantes se recomienda dosificar VD y suplementar según niveles obtenidos. Si está en niveles de deficiencia suplementar según lo expresado anteriormente y utilizar dosis de mantenimiento de 5.000 UI/día<sup>(19-21)</sup>.

Otros fármacos para tener en cuenta por su interacción con la vitamina D son **isoniacida, teoflina y rifampicina**, los cuales actúan por inducción de enzimas hepáticas que también metabolizan dicha vitamina, por lo tanto, su uso puede requerir también la suplementación.

El uso de **estatinas** se asocia a dolor musculoesquelético en 11 a 30% de los pacientes tratados, asociado a una disminución significativa de los niveles de vitamina D y según algunos autores mejoraría con la suplementación<sup>(7,22,23)</sup>.

En todos los pacientes tratados con los fármacos citados debe dosificarse la 25(OH) vitamina D y suplementar según resultados.

**Recibido:** 26/12/2017  
**Aprobado:** 23/04/2018

### Bibliografía

- Henri HL et al. 14th Vitamin D workshop consensus on Vitamin D nutritional guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010;121(1-2):4-6.
- David Vásquez-Awad D, Cano-Gutiérrez CA, Gómez-Ortiz A, González MA, Guzmán-Moreno R, et al. Vitamina D. Consenso colombiano de expertos. *Med* 2017;39(2):140-157.
- Varsasvsky Metal. Recomendaciones de vitamina D para la población general. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2017; 64(1):7-14.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-30.
- Vieth R et al. Why the minimum desirable serum 25-OHvitamin D level should be 75nm/ml (30ng/ml). *Best pract Clin Endocrinol Metab* 2011;25(4):681-91.
- Pludowski P. et al. Vitamin D supplementation guidelines. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 30/1/2017.
- C.A.Pereda et al. ¿Existe relación entre los niveles séricos de vitamina D (25OHD) y el dolor musculoesquelético relacionado con la ingesta de estatinas. Revisión sistemática. *Reumatol Clin* 2016;12 (6): 331-33.
- Michael F. Holick. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, July 2011; 96 (7):1911-1930.
- Radominski S et al. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico e tratamento da osteoporose em mulheres na pós-menopausa. *Rev Bras Reumatol*. 2017; 57(52): 5452-5466.
- Hollis BW, Wagner C. The Role of the Parent Compound Vitamin D with Respect to Metabolism and Function: Why Clinical Dose Intervals Can Affect Clinical Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:4619-4628.
- Sanders KM, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303(18):1815-22.
- Ish-Shalom S, et al. Comparison of Daily, Weekly, and Monthly Vitamin D3 in Ethanol Dosing Protocols for Two Months in Elderly Hip Fracture Patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:3430-3435.
- Hollis BW et al. New insights into the vitamin D requirements during pregnancy. *Bone Res*. 2017; 29(5):17030. doi: 10.1038/boneres.2017.30.
- Zerofsky MS et al. Daily Cholecalciferol Supplementation during Pregnancy Alters Markers of Regulatory Immunity, Inflammation, and Clinical Outcomes in a Randomized Controlled Trial. *J Nutr*. 2016;146(11):2388-2397.
- Poonam K et al. Reductions in body weight and percent fat mass increase the vitamin D status of obese subjects: a systematic review and meta regression analysis. *Nutrition Research*. 2016;36(3):201-213.
- Walsh J et al. Vitamin D in obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2017;24:389-394.
- Hollick M. Vitamin D deficiency. *N England Journal of Medicine* 2007; 357:266-81.
- Chakhtoura M et al. Vitamin D metabolism in Bariatric surgery. *Endocrinol Metab Clin North American* 2017;4:947-982.
- Chaudhuri JR et al. Association of OH vitamin D deficiency in pediatric epileptic patients. *Iran J Child Neurol* 2017;11(2):48-56.
- Sotaniemi EA, Hakkarainen HK, Puranen JA, Lahti Radiologic bone changes and hypocalcemia with anticonvulsant therapy in epilepsy. *Ann Intern Med*. 1972;77(3):389.
- Välimäki MJ - Bone mineral density measured by dual-energy x-ray absorptiometry and novel markers of bone formation and resorption in patients on antiepileptic drugs. *Bone Miner Res*. 1994;9(5):631.
- Khayznikov M, Kumar A, Wang P and Glueck CJ. Statin Intolerance and Vitamin D Supplementation. *N Am J Med Sci*. 2015;7(7): 339-340.
- Marie-Louise Ovesjö Low Vitamin D Levels and Genetic Polymorphism in the Vitamin D Receptor are Associated with Increased Risk of Statin-Induced Myopathy.

# Mulsi-D<sub>3</sub>

Vitamina D 2.000, 5.000 UI

## ESENCIAL PARA LA SALUD ÓSEA

Los niveles adecuados de Vitamina D colaboran en reducir el riesgo de: caídas y fracturas, osteomalacia, cáncer de mama, depresión, migraña crónica, enfermedades cardiovasculares. Además mantiene el sistema inmunológico saludable.



**Mulsi-D<sub>3</sub>**  
**2.000 UI**  
ASEGURA LOS VALORES RECOMENDADOS para la buena salud del metabolismo óseo

**Mulsi-D<sub>3</sub>**  
**5.000 UI**  
SIEMPRE AL INICIO De mantenimiento en pacientes con síndromes asociados