



**FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO
VITAMINA D: DÉFICIT EN ESPAÑA Y CÓMO
ABORDARLO EN LA OFICINA DE FARMACIA.**

Autor: Pilar Oliveros Fernández – Montes

Tutor: Manuel María Caamaño Somoza

Convocatoria: Febrero 2019

ÍNDICE

1	RESUMEN.....	3
1.1	ABSTRACT	3
2	INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES.....	4
2.1	¿Qué es la vitamina D?	4
2.2	Síntesis y metabolismo de la vitamina D.....	5
2.2.1	Regulación del metabolismo de la vitamina D.....	6
2.3	Vitamina D y su relación con el calcio	7
2.4	Acciones fisiológicas	7
2.5	Requerimientos de vitamina D.....	8
2.6	Déficit de vitamina D	9
2.6.1	Causas del déficit de vitamina D.....	9
2.6.2	Consecuencias del déficit de vitamina D.....	11
2.7	Fuentes de vitamina D.....	12
3	OBJETIVOS	12
4	METODOLOGÍA.....	13
5	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	13
5.1	Déficit en España.	13
5.2	Tratamiento del déficit de vitamina D.....	14
5.3	Papel del farmacéutico en la prevención y tratamiento del déficit de vit. D.....	15
6	CONCLUSIÓN	16
7	BIBLIOGRAFÍA	17

1 RESUMEN

La vitamina D es una vitamina liposoluble considerada como una hormona. Se obtiene de la dieta y mediante síntesis cutánea activada por radiación solar, partiendo del 7-deshidrocolesterol para llegar, tras dos hidroxilaciones, a la vitamina D activa o 1,25-dihidroxicolecalciferol. La vitamina D desempeña múltiples acciones en distintos tejidos. Su acción fisiológica más importante es aumentar la recaptación intestinal de calcio, facilitar su absorción renal y favorecer la mineralización ósea. Los niveles óptimos en plasma estarán entre 30 y 100 ng/mL. El déficit de vitamina D en niños puede dar lugar al raquitismo y en adultos osteoporosis. En España existe una elevada prevalencia del déficit que puede deberse a la falta de exposición solar para evitar el calor, al uso de fotoprotectores o al bajo consumo de alimentos ricos en vitamina D. Para solucionar el problema del déficit de vitamina D será muy importante la labor del farmacéutico, dando consejo a los pacientes sobre cómo mantener los niveles óptimos de vitamina D, cómo evitar el déficit y en caso de padecerlo, cómo se deben tomar los suplementos y fármacos correspondientes.

Palabras clave: Vitamina D, 1,25-dihidroxicolecalciferol, déficit, raquitismo y osteoporosis.

1.1 ABSTRACT

Vitamin D is a fat-soluble vitamin considered as a hormone. It is obtained from the diet and by skin synthesis activated by sunlight, starting with 7-dehydrocholesterol to reach, after two hydroxylations, active vitamin D or 1,25-dihydroxycholecalciferol. Vitamin D performs multiple actions in different tissues. Its most important physiological action is to increase the intestinal reuptake of calcium, facilitate its renal absorption and promote bone mineralization. The optimal levels in plasma will be between 30 and 100 ng/mL. The deficit of vitamin D in children can lead to rickets and in adults can lead osteoporosis. In Spain, there is a high prevalence of deficit that may be due to lack of sun exposure to avoid heat, the use of sunscreens or low consumption of foods rich in vitamin D. To solve the problem of vitamin D deficiency it will be very important the work of the pharmacist giving advice to patients on how to maintain optimal levels of vitamin D, how to avoid the deficit and in case of suffering, how should be taken supplements and drugs.

Key words: Vitamin D, 1,25-dihidroxicolecalciferol, déficit, ricket and osteoporosis.

2 INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

2.1 ¿QUÉ ES LA VITAMINA D?

La vitamina D es una vitamina liposoluble, aunque es considerada como una prohormona más que como una vitamina debido a que se sintetiza en las células de la piel gracias a la absorción de fotones de los rayos UVB del sol.⁽¹⁾ Estructuralmente la vitamina D es un esteroide (Ilustración 1).⁽²⁾ Existen dos formas moleculares de vitamina D: D2 y D3, las cuales se obtienen de distintas fuentes vegetales o animales, respectivamente. La vitamina D2, también conocida como ergocalciferol, es un esteroide vegetal que se obtiene en las plantas gracias a la irradiación con la luz UV. No es sintetizada por el hombre por lo que se obtiene en una baja proporción de los alimentos y se comporta como la vitamina D3. Por otro lado, la vitamina D3, también llamada colecalciferol, proviene de la síntesis cutánea a partir del 7-dehidrocolesterol gracias a la radiación UVB sobre las células de la dermis y la epidermis. Esta última también se puede ingerir de fuentes animales como los aceites de hígado de pescado o la yema de huevo.^(1, 2, 3)

La vitamina D se considera una prohormona debido a que se requieren dos reacciones de hidroxilación para obtener la forma biológicamente activa. La primera reacción de hidroxilación se produce en el hígado, obteniéndose 25-Hidroxicolecalciferol o calcidiol. Posteriormente tendrá lugar la segunda reacción de hidroxilación en los riñones, donde el 25-hidroxicolecalciferol será convertido a 1,25-dihidroxicolecalciferol o calcitriol. Este último es el metabolito activo que se sintetizará en la placenta, en los queratinocitos de la piel y por los macrófagos.^(1, 2, 4, 5, 6)

La vitamina D desempeña múltiples acciones en distintos tejidos. Su acción fisiológica más importante es aumentar la recaptación intestinal de calcio, facilitar su absorción renal y favorecer la mineralización ósea. Además de mantener unas concentraciones adecuadas de calcio también, aunque en menor medida, favorece la absorción intestinal de fosfato.

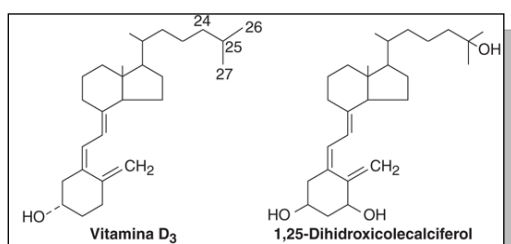


Ilustración 1. Estructura vitamina D₃ y 1,25-dihidroxivitamina D₃.⁽²⁾

Muy relacionada con la vitamina D, está la hormona PTH que estimula la producción de enzimas hidroxilantes, como las necesarias para la síntesis del metabolito activo 1,25-dihidroxicolecalciferol. Por tanto, un aumento de la PTH va a provocar un aumento de la capacidad de la vitamina D para estimular la absorción intestinal de calcio y fosfato.^(4, 7)

Además de su acción fisiológica principal relacionada con el metabolismo mineral óseo y el equilibrio fosfocálcico, la vitamina D ejerce múltiples funciones como la regulación del sistema renina- angiotensina- aldosterona, el control del ciclo celular o la efectividad de la acción del sistema inmune frente a infecciones.⁽⁸⁾

2.2 SÍNTESIS Y METABOLISMO DE LA VITAMINA D

La vitamina D3 o colecalciferol puede ser sintetizada en las células de la piel a partir de 7-dehidrocolesterol gracias a la luz UVB. Los fotones de la luz UV producen la rotura del anillo B de 7-dehidrocolesterol para formar la previtamina D3, forma inactiva que pasara casi inmediatamente a vitamina D3. Además, la vitamina D3 puede obtenerse de la dieta, siendo absorbida en las porciones proximales del intestino delgado, incorporada a quilomicrones y transportada por el sistema linfático para finalmente ser almacenada en el tejido adiposo, hígado y músculo. Por otro lado, la vitamina D2 o ergocalciferol se sintetiza en las plantas a partir del ergosterol y se obtiene a través de la dieta. La vitamina D2 y la D3 son formas inactivas hasta que se transforman en sus formas hidroxiladas. Tanto la vitamina D3 originada en la piel como las D2 y D3 procedentes de la dieta, al pasar a la circulación son transportadas por una proteína de unión de vitamina D (DBP), o transcalfiferina.⁽³⁾

Para obtener la forma activa de vitamina D, esta debe llegar al hígado unida a la DBP a través de la circulación sanguínea. Una vez en el hígado, sufrirá una hidroxilación en el carbono 25 por diversas enzimas hepáticas con función de 25-hidroxilasa originándose la 25-hidroxivitamina D (25-OH-D) o calcifediol, metabolito que ya es activo. Posteriormente, la 25-hidroxivitamina D será transportada también por la DBP hasta los riñones, donde sufrirá una segunda hidroxilación por la 1 α -hidroxilasa mitocondrial en la posición 1, originando la 1,25-(OH)²-D o calcitriol. Este metabolito es mucho más activo que su precursor y es el responsable de la mayoría de los efectos biológicos. Por otro lado, la 25-hidroxivitamina D también podrá ser hidroxilada en la posición 24 para originar 24,25-(OH)²-D que es un metabolito relativamente inactivo en comparación con el 1,25-(OH)²-D.⁽⁸⁾ Todo este proceso queda reflejado en la ilustración 2.

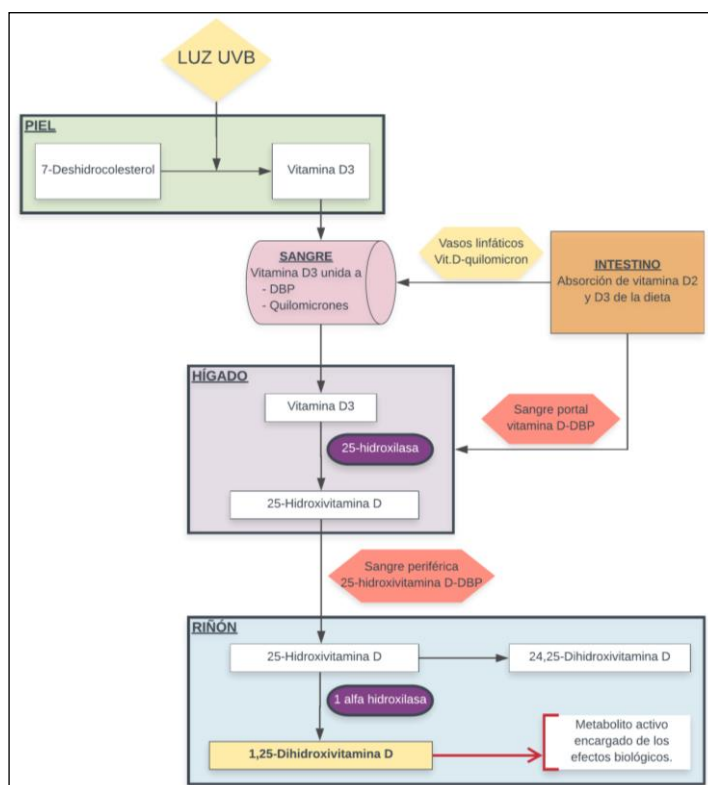


Ilustración 2. Síntesis de 1,25-Dihidroxivitamina D

La proteína transportadora de vitamina D o DBP es una glucoproteína sérica sintetizada en el hígado. La DBP se liga a más del 85% de 1,25-dihidroxitamina D y 24,25-dihidroxitamina D. La DBP constituye un reservorio para la vitamina D, que protege al organismo de una deficiencia de esta sustancia. [\(6\)](#)

2.2.1 Regulación del metabolismo de la vitamina D

El metabolismo de la vitamina D está regulado por el metabolito 25-hidroxicolecalciferol, por la hormona PTH y por las necesidades de calcio del organismo. Para sus múltiples efectos, la 1,25-dihidroxitamina D₃ requiere una estricta regulación a través de una serie de procesos de retroalimentación positiva y negativa que resultan en cambios en la expresión de las enzimas hidroxilasas con el fin de aumentar o disminuir las concentraciones de 1,25-dihidroxitamina D₃, según el estado fisiológico. [\(8\)](#)

2.2.1.1 Regulación por el metabolito 25-hidroxicolecalciferol

El primer paso de la activación del colecalciferol está regulado por el 25-hidroxicolecalciferol que ejerce un efecto inhibitor mediante retroalimentación negativa sobre la 25-hidroxilasa. Esto hace que se mantenga la concentración de 25-hidroxicolecalciferol en plasma independientemente de la ingesta de vitamina D₃, por lo que evita una actividad excesiva de la vitamina D. Además, la vida media de la vitamina D₃ es mucho mayor que la del 25-hidroxicolecalciferol, por tanto, esta retroalimentación negativa también hace posible el almacenamiento de vitamina D en el hígado durante más tiempo. [\(9\)](#)

2.2.1.2 Regulación por la hormona PTH y los niveles de calcio

Cuando la ingesta alimentaria de calcio sea adecuada y haya una concentración plasmática normal o elevada, la reacción estará desplazada hacia el metabolito inactivo (25-hidroxicolecalciferol). [\(7\)](#)

Los niveles bajos de calcio en el organismo (hipocalcemia) serán detectados por el receptor sensible al calcio (CaSR) de las células paratiroides. De manera que aumentará la expresión de la hormona PTH. Esta hormona inducirá la expresión la 1 α -hidroxilasa, por lo que aumentará la síntesis de 25-hidroxicolecalciferol, y con ello, la de 1,25-dihidroxitamina D₃. Este último metabolito ejerce una retroalimentación negativa sobre la transcripción de PTH, de manera que suprime su producción y regula de forma negativa a la 1 α -hidroxilasa, por lo que aumentará la concentración de metabolito inactivo 25-hidroxicolecalciferol.

Además de la PTH, hay otras hormonas que ejercen una regulación endocrina sobre la actividad de la 1 α -hidroxilasa como los estrógenos, la calcitonina, la prolactina, la hormona de crecimiento y la insulina. Su efecto estimula la acción de esta enzima y favorece la producción de 1,25-dihidroxitamina D₃.

La 1,25-dihidroxitamina D₃ interaccionará con sus receptores y causará los siguientes efectos:

- Promover la absorción intestinal de calcio y fósforo
- Liberar calcio y fosfato de la matriz mineral ósea. [\(8\)](#)

2.3 VITAMINA D Y SU RELACIÓN CON EL CALCIO

La concentración plasmática de 1,25-dihidroxicolecalciferol está en relación inversa con la concentración plasmática de calcio. En primer lugar, el propio ion calcio ejerce un efecto negativo sobre la conversión de 25-hidroxicolecalciferol en 1,25-dihidroxicolecalciferol. En segundo lugar, el ritmo de secreción de PTH se suprime en gran medida cuando la concentración plasmática de calcio aumenta por encima de 9-10mg/100ml. Por tanto, con concentraciones de calcio inferiores a esos valores, la PTH promueve la conversión de 25-hidroxicolecalciferol en 1,25-dihidroxicolecalciferol en los riñones. Con concentraciones de calcio más elevadas se suprime la secreción de PTH y el 25-hidroxicolecalciferol se convierte en un compuesto diferente, el 24,25-dihidroxicolecalciferol, que prácticamente carece de efecto de vitamina D.

Así pues, cuando la concentración de plasmática de calcio es ya excesiva, la formación de 1,25-dihidroxicolecalciferol disminuye mucho. A su vez, la menor formación de 25-hidroxicolecalciferol reduce la absorción de calcio desde el intestino, los huesos y los túbulos renales, lo que hace que las concentraciones de calcio iónico desciendan hacia su nivel normal.⁽⁹⁾

2.4 ACCIONES FISIOLÓGICAS

La función general del 1,25-dihidroxicolecalciferol es aumentar las concentraciones plasmáticas de calcio y fosfato con el fin de promover la mineralización ósea. Para aumentar las concentraciones plasmáticas de Ca^{2+} y de fosfato. La vitamina D posee acciones coordinadas sobre el intestino, el riñón y el hueso.⁽⁷⁾

El receptor de 25-OH-D y 1,25-(OH)₂-D forma parte de la familia de receptores reguladores de la transcripción de genes, presentes en el citosol y en el núcleo de las células diana. Al combinarse con su receptor, esos metabolitos regulan la transcripción de genes que codifican la síntesis de PTH, calbindinas, 1 α -hidroxilasa de la 25-OH-D, y de proteínas específicas producidas por las células óseas. Asimismo, poseen acciones no genómicas mediadas por receptores, como por ejemplo la activación de canales de calcio en la membrana del enterocito.

Vitamina D e intestino. Para la captación de calcio en el intestino son necesarios varios mecanismos de transporte a través de canales (TRPV6 o calbindina) y transportadores (NCX1), cuya expresión se verá favorecida por la 1,25-dihidroxivitamina D₃. Uno de los mecanismos de transporte favorecidos va a ser el mediado por la calbindina o proteína fijadora de calcio citosólico. Esta proteína se encuentra en las células epiteliales del intestino y facilita el paso del calcio de la dieta al citoplasma celular. Una vez que la 1,25-dihidroxivitamina D₃ haya sido eliminada del organismo, la calbindina va a permanecer varias semanas en el organismo, por lo que la 1,25-dihidroxivitamina D₃ ejerce un efecto prolongado sobre la absorción de calcio. ^(3, 7, 8, 9)

Vitamina D y riñón. La vitamina D reduce la excreción renal de calcio y fosfato e incrementa su reabsorción por parte de las células epiteliales de los túbulos renales. ⁽⁷⁾

Vitamina D y esqueleto. El calcio y el fosfato son elementos esenciales para la mineralización ósea. La vitamina D favorece la absorción de dichos elementos y por tanto, la mineralización del hueso. Por lo que el déficit de vitamina D, va a provocar que la mineralización ósea sea defectuosa y escasa, originando huesos débiles y deformados. Además, la vitamina D actúa de forma directa en el esqueleto uniéndose a receptores específicos presentes en los osteoblastos y estimulando la síntesis de proteínas no colágenas. Simultáneamente, la 1,25-(OH)₂-D estimula la diferenciación de células hematopoyéticas precursoras hacia monocitos y la de fagocitos mononucleares hacia osteoclastos, favoreciendo así la reabsorción ósea.

Vitamina D y paratiroides. Las células paratiroides poseen receptores para 1,25-(OH)₂-D, de manera que la concentración de dicho metabolito ejercerá un efecto modulador sobre la función de las glándulas paratiroides. Un déficit de vitamina D estimula la paratiroides para que haya un aumento en la secreción de PTH. Elevados niveles de vitamina D van a ser útiles por tanto en el tratamiento de hiperparatiroidismo. (3)

Otras funciones de la vitamina D. El receptor de vitamina D además de estar presente en intestino, riñón y células óseas, se encuentra presente en múltiples tejidos y órganos. Hay receptores de vitamina D en cerebro, colon, mama, próstata, páncreas, corazón, piel, músculo esquelético, monocitos y linfocitos T y B. Esto significa que el exceso o el déficit de vitamina D podría estar relacionado con múltiples enfermedades como determinados tipos de cáncer, diabetes mellitus tipo 2 o diversas enfermedades autoinmunes, entre otras. (8)

2.5 REQUERIMIENTOS DE VITAMINA D

A pesar de la falta de consenso respecto a los requerimientos de vitamina D, es aceptado por la mayoría de los expertos que las cifras deberían estar en torno a 30 ng/ml, favoreciendo de esta forma tanto la salud ósea como la extra ósea. Las recomendaciones del Institute of Medicine (IOM) consideran que la concentración óptima debería ser de 20 ng/ml, aunque depende de la edad y sexo (tabla 1). La toxicidad se considera cuando las concentraciones superan los 150 ng/ml. (10)

EDAD Y SEXO	VITAMINA D		
	RDA (UI/d)	25(OH)D (ng/ml)	Límite superior (UI/d)
1-3 años (H y M)	600	20	2500
4-8 años (H y M)	600	20	3000
9-13 años (H y M)	600	20	4000
14-18 años (H y M)	600	20	4000
19-30 años (H y M)	600	20	4000
31-50 años (H y M)	600	20	4000
51-70 años (H y M)	600	20	4000
>71 años (H y M)	800	20	4000
EMBARAZO O LACTANCIA	600	20	4000
Lactantes 0-6 meses	400	20	1000
Lactantes 6-12 meses	400	20	1500

Tabla 1. Requerimientos dietéticos de vitamina. (11)

2.6 DÉFICIT DE VITAMINA D

El estatus carencial de vitamina D puede clasificarse en tres grupos:

- Hipovitaminosis D: concentración sérica de la 25-OHD por debajo de un umbral que predispone a la aparición de anomalías.
- Insuficiencia de vitamina D: concentración sérica de 25-OHD por debajo de la cual, si es de duración prolongada, las anomalías son inevitables.
- Deficiencia de vitamina D: Implica la existencia de una anomalía anatómica, fisiológica o bioquímica que puede ser corregida por la administración de vitamina D a dosis no farmacológicas. [\(12\)](#)

2.6.1 Causas del déficit de vitamina D. [\(12 y 13\)](#)

2.6.1.1 Déficit de la síntesis cutánea

La síntesis cutánea de vitamina D va a estar muy relacionada con la cantidad de radiación solar que llega a las células de la piel. Por tanto, todos los factores que alteren estas radiaciones van a interferir en la síntesis cutánea de vitamina D. Estos factores son:

- Poca exposición a la luz solar de algunos grupos de población que por su condición corren más riesgos, como pueden ser los ancianos y los lactantes.
- Uso cremas fotoprotectoras para evitar melanoma. Los protectores solares con factor de protección mayor o igual a 8 reduce hasta un 95% la síntesis cutánea de vitamina D3.
- Edad: Con la edad se ve disminuida la cantidad de 7-dehidrocolesterol que hay en la dermis y, además, existe una menor exposición solar (limitaciones motoras, institucionalización, etc.). A partir de los 50 años, la síntesis cutánea de vitamina D es un 50% menor que en los sujetos de 20 años, disminuyendo hasta el 25% en las personas mayores de 70 años.
- Pigmentación (cantidad de melanina): La melanina compite con el precursor de la vitamina D3, por ello el déficit es más frecuente en la raza asiática y africana.
- La latitud: En las zonas más cercanas al ecuador las radiaciones solares tienen mayor intensidad por lo que la síntesis de vitamina D se ve favorecida en estas zonas.
- La estación del año: En otoño e invierno la cantidad de radiación solar que llega a la tierra es menor que en primavera y verano. Disminuirá la síntesis de vitamina D en dichas estaciones del año.
- La hora del día: Cuanto más alto está el sol (mediodía), más intensa es la radiación UV, ya que incide más verticalmente sobre la superficie de la tierra y ha de atravesar menor cantidad de atmósfera.

- La altitud: Como en el caso anterior, a mayor altitud, menor cantidad de atmósfera debe atravesar la radiación.
- Las condiciones climatológicas: Las nubes muy gruesas suelen disminuir la cantidad de radiación UV y las nubes finas dejan pasar la mayoría de la radiación UV.
- La reflexión: Cuando los rayos UV llegan a la superficie terrestre, parte son absorbidos y parte reflejados. La hierba y la arena reflejan menos de un 10%; sin embargo, la nieve puede reflejar hasta el 80% de la radiación que le llega.
- Otros: La contaminación ambiental, la concentración de oxígeno en la atmósfera y estratosfera, etc., disminuyen la cantidad de radiación solar que llega a la población, comprometiéndose la síntesis endógena.

2.6.1.2 Déficit en la ingesta

Hay pocos alimentos que contengan cantidades significativas de vitamina D. uno de estos alimentos es el pescado, por lo que dietas vegetarianas o dietas pobres en pescado van a causar un déficit en la ingesta de vitamina D.

2.6.1.3 Enfermedades que provocan malabsorción

Algunas enfermedades como la enfermedad celíaca, la enfermedad inflamatoria intestinal o la enteritis van a evitar la correcta absorción de nutrientes por lo que se producirá un déficit de vitamina D.

2.6.1.4 Disminución de la 25(OH)D

La disminución del metabolito 25(OH)D puede estar provocado por:

- Enfermedades hepáticas en las que no se produce una de las fases de activación de la vitamina D, la 25-hidroxilación.
- La interacción de algunos fármacos con el citocromo P450 que estimulan la transformación del 25(OH)D en sus metabolitos inactivos. Algunos de estos fármacos son los anticonvulsivantes o los antirretrovirales.
- La pérdida de la proteína transportadora de vitamina D en pacientes con enfermedades renales también puede estar relacionada con el déficit de vitamina D.

2.6.1.5 Defectos de la 1 α - hidroxilación renal

La 1 α - hidroxilación renal es el segundo paso de la activación de la vitamina D, por tanto, si este proceso es defectuoso va a derivar en un déficit de la 1,25- dihidroxicolecalciferol. Los defectos en este proceso pueden estar causados por una insuficiencia renal, una

disminución de la actividad de la enzima causada por el envejecimiento o una actividad disminuida de la glándula paratiroides (hipoparatiroidismo). Además, existen dos enfermedades hereditarias que causan defectos en este proceso:

- Raquitismo dependiente de vitamina D tipo 1: se produce una mutación que inactiva la 1-alfa-hidroxilasa renal. Los síntomas de la enfermedad se presentan ya en el primer año de vida del paciente, que a la larga desarrollará signos histológicos de raquitismo y radiológicos de osteomalacia.
- Raquitismo hipofosfatémico: Se debe a una alteración en la absorción del fosfato acompañada de producción de calcitriol alterada.

2.6.1.6 Fallos en la respuesta al 1,25(OH)2D3

Raquitismo dependiente de vitamina D tipo 2/raquitismo resistente a la vitamina D/HVDRR. Es un trastorno con herencia autosómica recesiva en el que existe una mutación en el gen que codifica el VDR. Esta enfermedad provoca que la vitamina D no se una de forma correcta a su receptor, disminuya el número de receptores de vitamina D o haya una translocación errónea del complejo 1,25(OH)2D3-VDR al núcleo. Los niños afectados desarrollarán raquitismo en los dos primeros años de vida.

2.6.2 Consecuencias del déficit de vitamina D

El déficit de vitamina D va a reducir la absorción de calcio y fosfato, minerales necesarios para la mineralización ósea. Esto causará defectos en la mineralización del hueso y aumentará la desmineralización. Esta situación va a producir distintas enfermedades en niños que en adultos:

- En niños se va a desarrollar raquitismo, enfermedad caracterizada por un crecimiento insuficiente y los huesos deformados.
- En adultos, se desarrollará osteomalacia. Dicha enfermedad se caracteriza por el fracaso en la mineralización de hueso nuevo, teniendo como consecuencia el ablandamiento y curvatura de los huesos, aumentando el riesgo de roturas. Además, el aumento secundario de la PTH puede ocasionar osteoporosis. [\(6 y 7\)](#)

ESTADO	25(OH)D	MANIFESTACIÓN
DÉFICIT	<10 ng/mL	Raquitismo Osteomalacia
ADECUADO	10-30 ng/mL	Posible asociación con riesgo de enfermedades crónicas
ÓPTIMO	30 -100 ng/mL	
EXCESO	>100 ng/mL	Hipercalcemia, fallo renal

Tabla 2. Consecuencias de los distintos niveles de vitamina D en plasma [\(19\)](#)

2.7 FUENTES DE VITAMINA D (14, 15)

La principal fuente de vitamina D es el sol. Solo una pequeña parte proviene de la dieta, siendo relativamente pocos los alimentos que tienen de forma natural cantidades sustanciales de vitamina D (Tabla 3)

ALIMENTO	UI POR PORCIÓN
Aceite de hígado de bacalao	1360
Pez espada	566
Salmón	447
Atún	154
Zumo de naranja	137
Leche entera o sin grasa	115-124
Yogur fortificado	80
Margarina fortificada	60
Sardinas	46
Hígado, ternera	42
Huevo	41
Cereales	40
Queso	6

Tabla 3. Alimentos ricos en vitamina D (15)

3 OBJETIVOS

Los objetivos del Trabajo de Fin de Grado son los siguientes:

- Realizar una revisión bibliográfica sobre la vitamina D con el fin de conocer el mecanismo de síntesis, sus funciones, los niveles adecuados en el organismo y las fuentes a través de las que se obtiene.
- Realizar una revisión bibliográfica sobre el déficit de vitamina D, sus causas y sus efectos.
- Evaluar la situación actual del déficit de vitamina D en España.
- Analizar el papel del farmacéutico en la prevención y tratamiento del déficit de vitamina D.
- Promover la actuación preventiva del farmacéutico desde la farmacia comunitaria para ayudar a solucionar el problema del déficit de vitamina D en la sociedad española.

4 METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática de una serie de libros, artículos y otros documentos científicos. Se llevó a cabo una búsqueda de información en libros obtenidos de la biblioteca de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid. Posteriormente, se procedió a la búsqueda de documentos científicos publicados en español o inglés, en bases de datos científicas como PubMed, ScienceDirect, Uptodate o Google Académico. Las palabras clave más buscadas fueron: vitamin D, vitamina D, colecalciferol, calcitriol, 25-hidroxitamina D, 25-hidroxicolecalciferol, 1,25-dihidroxitamina D, déficit, raquitismo y osteoporosis.

Tras la búsqueda inicial se localizaron del orden de 70 documentos de los cuales se seleccionaron los 21 documentos más relevantes. Además, con el fin de desarrollar el apartado relativo al papel de la oficina de farmacia y del farmacéutico en la prevención del déficit de vitamina D, se recurrió a información procedente de diversas páginas web.

5 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 DÉFICIT EN ESPAÑA. ([11](#), [16](#), [17](#), [18](#))

La deficiencia de vitamina D es un problema que afecta a todos los países del mundo en mayor o menor medida en función del sexo, la edad, la raza, la pigmentación de la piel, las diferencias en cuanto a la exposición solar, la situación geográfica o la dieta. Además de estos factores, también existe cierto componente genético que afecta a la biosíntesis endógena y por tanto, predispone al déficit de vitamina D. Las regiones geográficas con mayor déficit de vitamina D se encuentran en el sur de Asia, África subsahariana y Oriente Medio. En Europa solo mantienen niveles superiores a los 30 ng/mL aquellas personas con una mayor exposición solar sin ningún tipo de protección y aquellas que reciben suplementación. En algunos países se ha optado por la gran suplementación a cortas edades para compensar la falta de exposición solar por motivos climatológico y geográficos.

Si bien el 90% de la vitamina D plasmática proviene de la síntesis cutánea, y ésta comienza gracias a la radiación solar, cabría pensar que en los países soleados hay menor prevalencia del déficit de vitamina D. Sin embargo, pese a la facilidad climatológica para la síntesis de vitamina D en España, existe una alta prevalencia del déficit de vitamina D. El déficit en España podría ser debido a varios factores:

- Geográficamente, España está situada por encima del paralelo 35°N. Esto significa que la radiación en las estaciones de invierno y primavera será mínima, por lo que, aunque el sol se encuentre más próximo a la tierra, se verá dificultada la síntesis cutánea de vitamina D.
- Ante la exposición solar prolongada, los melanocitos se activarán produciendo melanina. La melanina es un protector natural frente a las radiaciones solares y es responsable de dar color a la piel. Cuanto más oscuro sea el color de la piel, más difícil será que los rayos UVB penetren y lleguen al precursor de la vitamina d, el 7-deshidrocolesterol. La mayoría de los españoles tienen un color de piel suficientemente oscuro como para dificultar la síntesis cutánea de vitamina d.

- En la zona sur de España las temperaturas serán más elevadas por lo que se tiende a evitar la exposición solar para evitar el calor. Por el contrario, en la zona norte de la península, las temperaturas serán más bajas y se tiende a cubrir el cuerpo para protegerse del frío. Por lo que, de una manera u otra, se ve dificultada la síntesis del 1,25-dihidrocolecalciferol
- En España, se han realizado gran número de campañas para favorecer la fotoprotección y evitar problemas mayores como el cáncer de piel. Así, con el paso del tiempo la población se ha ido concienciando de la importancia de protegerse de las radiaciones solares. Sin embargo, esto provoca un aumento de la prevalencia del déficit de vitamina d, puesto que los fotoprotectores reducen en un 90% los rayos UVB que penetran en la dermis y la epidermis.
- La ingesta dietética deficitaria de alimentos ricos en vitamina D.
- Otras causas que han podido contribuir al déficit pueden ser el aumento del sedentarismo o la disminución de actividades al aire libre.

5.2 TRATAMIENTO DEL DÉFICIT DE VITAMINA D

Existen tres tipos de fármacos utilizados en el tratamiento del déficit de vitamina D: la vitamina D3 (colecalfiferol), el calcidiol o calcifediol y el calcitriol. (Tabla 4)

Principio activo	Marca comercial	Dosis	Presentación
Vitamina D3 (colecalfiferol)	Natecal D®, Mastical D®, Vitamina D3 Kern Pharma®	800-1.000 UI	Comprimidos, sobres
calcidiol o calcifediol	Hidroferol ampollas®	16.000 UI/ampolla	Ampollas orales.
	Hidroferol gotas®	1 gota = 240 UI	Gotas
	Hidroferol choque®	180.000 UI/ampolla	1 ampolla
Calcitriol	Rocaltrol®	0,25 y 0,50 µg	Comprimidos

Tabla 4. Fármacos para el tratamiento del déficit de vitamina D (19, 20)

El protocolo a seguir para el tratamiento del déficit de vitamina D depende de los niveles de vitamina D detectados (Ilustración 3)

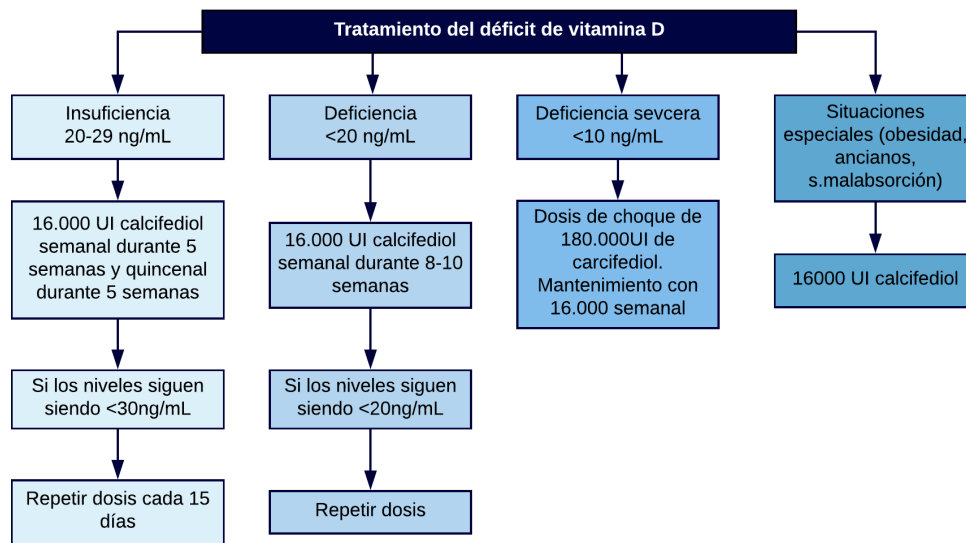


Ilustración 3. Protocolo del tratamiento del déficit de vitamina D (10)

5.3 PAPEL DEL FARMACÉUTICO EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL DÉFICIT DE VIT. D (14, 21)

La farmacia comunitaria es una de las estructuras sanitarias más cercanas y accesibles al paciente. Por ello, aunque su actividad principal consiste en la dispensación de fármacos, los farmacéuticos de las farmacias comunitarias deben implicarse en la prevención de enfermedades y el mantenimiento del estado de salud de los pacientes. Al largo plazo el déficit de vitamina D va a estar relacionado con gran número de enfermedades, por lo que no es un problema que se deba subestimar. Además, es un problema de gran prevalencia en España. Las recomendaciones que se pueden hacer desde la farmacia comunitaria para la prevención del déficit son:

- Incrementar el consumo de alimentos ricos en vitamina D como son los productos lácteos y los pescados grasos, entre otros ya expuestos en el apartado [“Fuentes de vitamina D”](#). Además, existen en el mercado alimentos enriquecidos en vitamina D como la mantequilla, la margarina, la leche y los cereales.
- Algunas sustancias como la cafeína pueden interferir en distintos puntos de la síntesis y absorción de la vitamina D, por lo que es aconsejable no consumirlos en exceso.
- Aumentar la exposición al sol para facilitar la síntesis endógena de vitamina D, teniendo en cuenta que debe ser controlada para evitar otros problemas de salud como el melanoma.
- En caso de que el paciente siga padeciendo un déficit de vitamina D, recomendar [tratamientos orales y suplementos](#), bajo prescripción médica. Además, se puede recomendar al paciente que acuda a realizarse análisis de sangre regularmente para controlar sus niveles de vitamina D.

6 CONCLUSIÓN

Debido a la creciente prevalencia del déficit de vitamina D en España, es importante tomar medidas desde la oficina de farmacia que ayuden a la resolución de este problema. Problema de gran relevancia en salud pública por las [consecuencias que provoca en el organismo](#).

Es importante informar a los pacientes que acudan a la farmacia comunitaria para que lleven a cabo una serie de prácticas que ayuden a mantener unos niveles séricos adecuados de vitamina D. Estas prácticas incluyen controlar de forma habitual sus niveles de vitamina D mediante análisis de sangre, la ingesta de alimentos ricos en vitamina D o la exposición solar de manera controlada para aumentar la síntesis endógena de vitamina D.

A pesar de que estas medidas se lleven a cabo, sigue habiendo una elevada prevalencia del déficit, por lo que debe instaurarse una suplementación con tratamientos farmacológicos para conseguir reducir dicha prevalencia.

7 BIBLIOGRAFÍA

1. Marcela Barberán M, Germán Aguilera C, Luis Brunet L, Felipe Maldonado C. Déficit de vitamina D. Revisión epidemiológica actual. Revista Hospital Clínico Universidad de Chile. 2014; 25: 127-34. Disponible en: https://www.redclinica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/deficit_vitamina_C.pdf
2. Kim E. Barrett, Susan M. Barman, Scott Boitano , Heddwen L. Brooks. Ganong. Fisiología médica. 23 Edición. McGraw-Hill-Lange. México. 2010. p. 358
3. Tresguerres, J.A.F. "Fisiología humana". Interamericana McGraw-hill. Madrid. 1993. p.1026
4. Silverthorn DU. Fisiología Humana. 4ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2008.
5. FOX, SI. Fisiología Humana. 2ª ed., Madrid: McGraw-Hill Interamericana. 2008
6. Berne, R.M. & Levy, M.N. Fisiología. 6ª Edición. Elsevier Mosby. Barcelona. 2009. p.725
7. Constanzo LS. Fisiología. 4ª Ed. Lippincott Williams and Wilkins. 2007. p.443
8. E.N.A. Zuluaga, V.J.M. Alfaro, G.V. Balthazar, B.K.E. Jiménez and M.G. Campuzano. Vitamina D: nuevos paradigmas. Medicina & Laboratorio. 2011; 17(5-6): 211-246. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=32282>
9. Guyton, A.C.& Hall, J.E. Tratado de Fisiología médica. 9ª Edición. Interamericana McGraw-Hill. Madrid. p.1007
10. Larrosa M., Casado E. Protocolo de tratamiento de la deficiencia de vitamina D. Medicina Clínica. 2014; 143(12): 95-140. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.medcli.2014.03.007>
11. Gilaberte Y, Aguilera J, Carrascosa JM, Figueroa FL, Romaní de Gabriel J, Nagore E. La vitamina D: evidencias y controversias. Actas Dermosifiliográfica 2011; 102(8): p. 572-88. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2011.03.015>
12. Rodríguez Sangrador M., Beltrán de Miguel B., Quintanilla Murillas L., Cuadrado Vives C., Moreiras Tuny O. Contribución de la dieta y la exposición solar al estatus nutricional de vitamina D en españolas de edad avanzada: Estudio de los Cinco Países (Proyecto OPTIFORD). Nutrición Hospitalaria. 2008; 23(6): 567-576. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S021216112008000800008&lng=es.
13. García Fernández E., Luca B.. Patología de la vitamina D. Medicine. 2012; 11(16): 961-970. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(12\)70411-0](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(12)70411-0)

14. <https://www.correofarmaceutico.com/salud-publica/expertos-alertan-del-deficit-de-vitamina-d.html>
15. Oficina de Suplementos Dietéticos, Instituto Nacional de la Salud, USA. Departamento de Agricultura, Servicio de Investigación Agrícola. USDA Nutrient Database for Standard Reference, Release 21, 2009, Table 3. URL: <https://dietary-supplements.info.nih.gov/factsheets/Vitamind-HealthProfessional/#h3>
16. Navarro Valverde C., Quesada Gómez J.M. Deficiencia de vitamina D en España: ¿realidad o mito?. Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral. 2014; 6(1): 5-10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S1889-836X2014000500002>.
17. Albarracín-Martín S. Causas de deficiencia de vitamina D en la población infanto-juvenil española. JONNPR. 2018; 3(11): 887-905. Disponible en: <https://doi.org/10.19230/jonnpr.2720>
18. Holick, M.F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. Rev Endocr Metab Disord (2017) 18: 153. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>
19. Orozco López, P. Importancia de la vitamina D en la práctica clínica diaria. Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 2012; 19 (7): 428-433. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1134-2072\(12\)70426-7](https://doi.org/10.1016/S1134-2072(12)70426-7)
20. Rigueira García Ana Isabel. Recomendaciones sobre suplementos de vitamina D y calcio para las personas adultas en España. Rev. Esp. Salud Publica. 2012; 86 (5): 461-482. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272012000500002&lng=es.
21. <https://www.kernpharma.com/es/blog/deficit-de-vitamina-d-causas-sintomas-y-tratamiento>