

## PREGUNTES FREQUENTS SOBRE L'ÚS 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 d'Ús Racional del Medicament. Gerència del Medicament, Servei Català de la Salut.

<sup>2</sup> Farmacèutica especialista en farmàcia hospitalària. Divisió d'Ús Racional del Medicament. Gerència del Medicament, Servei Català de la Salut.

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

Amb la col·laboració d'un grup d'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 (metgessa de família, CAP Gòtic), Rita Puig (farmacèutica, Divisió d'Acció Territorial del Medicament de la Gerència del Medicament), Wilfred Ricart (endocrí, Hospital Universitari Dr. Josep Trueta) i Xavier Suris (reumatòleg, Pla director de malalties reumàtiques i l'aparell locomotor del Departament de Salut).

### Resum

*La vitamina D és un nutrient amb múltiples funcions que té un paper imprescindible en la regulació de l'homeòstasi del calci i del fòsfor. S'obté principalment a través de la síntesi cutània mitjançant la radiació solar. El dèficit mantingut de vitamina D pot provocar defectes de la mineralització esquelètica, que pot conduir en els casos més greus a un raquitisme en infants o a una osteomalàcia en adults. Existeixen diversos factors de risc associats al dèficit de vitamina D, entre els quals destaquen una exposició solar baixa o l'envelliment.*

*El metabòlit més estable que reflecteix l'estatus de vitamina D d'una persona és la 25-hidroxivitamina D, la qual pot determinar-se en sèrum. Existeix, però, una variabilitat analítica elevada, més acusada en alguns mètodes que en altres, i que cal tenir en compte a l'hora d'interpretar els resultats.*

*Els nivells considerats òptims de 25-hidroxivitamina D són encara motiu de controvèrsia i no hi ha un consens clar sobre a partir de quin valor cal suplementar. Es recomana que la determinació sèrica d'aquests nivells es faci en pacients amb símptomes o signes de deficiència, o en aquells que pertanyin a grups amb risc de dèficit.*

*Per a la suplementació de vitamina D, el més habitual és emprar colecalciferol o calcifediol d'administració oral. L'elecció del fàrmac, la forma farmacèutica i la pauta depenen de la causa i la magnitud del dèficit, de les comorbilitats i de les preferències dels pacients.*

*Diferents publicacions han suggerit l'associació entre el dèficit de 25-hidroxivitamina D i patologies com la diabetis, algunes malalties autoimmunes, les malalties cardiovasculars, alguns tipus de càncer i la COVID-19, entre d'altres. No obstant això, no hi ha evidència per recomanar la suplementació amb vitamina D en aquests pacients atès que els assaigs clínics que analitzen l'efecte d'aquesta suplementació no són positius de forma conclouent.*

**Paraules clau:** vitamina D, colecalciferol, calcifediol, suplementació, dèficit.

# Introducció

La vitamina D és una substància liposoluble que té com a funció principal regular l'homeòstasi del calci i el fòsfor, elements essencials per al manteniment de la mineralització de l'esquelet.<sup>1,2</sup>

Les principals formes bioquímiques de la vitamina D són la vitamina D2 (ergocalciferol) i la vitamina D3 (colecalficerol).

En els humans, les principals fonts de vitamina D són:

- A partir de la síntesi cutània (via principal, 80-90%): en presència de llum solar (UVB) es produeix una transformació cutània del 7-dehidrocolesterol de la membrana de les cèl·lules de l'epidermis en colecalficerol.
- A partir de la dieta (via minoritària, 10%): pot ser d'origen animal (colecalficerol) o vegetal (ergocalciferol). El peix blau, les vísceres i els bolets són productes rics en vitamina D i s'absorbeixen a nivell de l'intestí prim.

Tanmateix, aquestes formes de vitamina D (ergocalciferol o **colecalficerol**) són inactives, per la qual cosa requereixen dues hidroxilacions fins a la forma activa. La vitamina D2 o D3, mitjançant la 25-hidroxilasa hepàtica, és hidroxilada i dona lloc a la 25-hidroxivitamin D (**calcifediol** o calcidiol), que passa al torrent sanguini. Unida a la seva proteïna transportadora arriba a nivell renal, on les cèl·lules tubulars realitzen la segona hidroxilació per donar lloc a la forma més activa de la vitamina D: la 1,25-dihidroxivitamin D (**calcitriol**).<sup>2,3</sup>

El mecanisme d'acció de la vitamina D està mediat per la seva unió als receptors específics que s'expressen en cèl·lules implicades en l'homeòstasi del calci i el fosfat de l'intestí, paratiroide, ronyó i os, així com en una àmplia gamma de cèl·lules i teixits, inclosos els macròfags i limfòcits, entre molts d'altres.<sup>2,3</sup>

En els darrers anys s'ha observat un creixent interès per la vitamina D a causa de la publicació de diferents estudis que relacionen la vitamina D amb possibles beneficis extraòssis,<sup>2,3</sup> la comercialització de noves presentacions de suplementes<sup>4</sup> i la controvèrsia associada a la definició dels nivells plasmàtics òptims.

A Catalunya, durant el període 2015-2019, es va observar un increment d'un 45% de pacients amb consum de diferents suplementes de vitamina D (de 376.497 a 546.841 pacients) i un augment de la despesa d'1.000.000 €/any, segons les dades extretes del fitxer de prestació farmacèutica del CatSalut (figura 1). No obstant això, en els darrers anys el creixement s'ha desaccelerat.

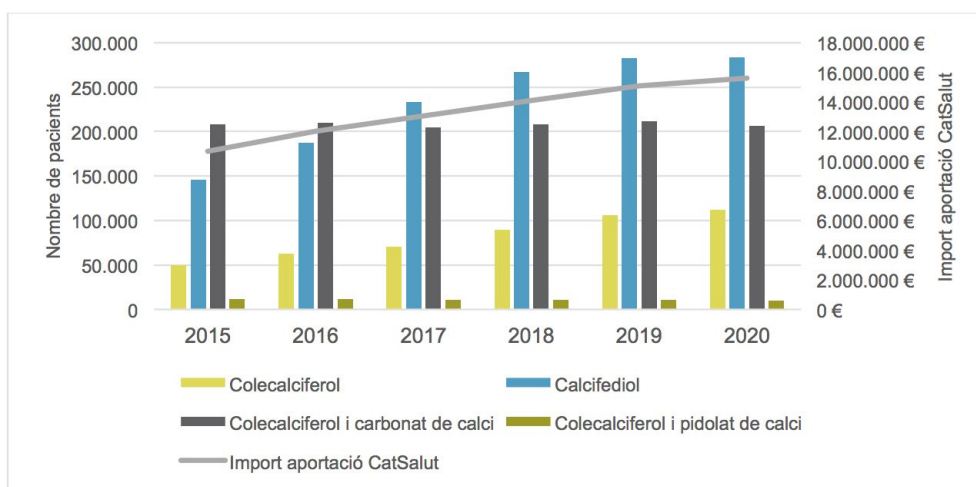
Durant l'any 2020 el nombre de pacients tractats només va créixer un 1% i l'increment en la despesa va ser la meitat que el dels anys anteriors. Aquest decrement pot estar influenciat per la situació de pandèmia de la COVID-19, ja que el descens observat està en línia amb el que va passar amb la majoria de medicaments en recepta.

## Quines són les funcions i els efectes de la vitamina D?

La vitamina D estimula l'absorció intestinal, la reabsorció renal i l'alliberament des de l'os de calci per mantenir l'equilibri dels nivells plasmàtics de calci i fòsfor. Així mateix, quan s'assoleix el rang fisiològic de calci, la vitamina D afavoreix el seu dipòsit a l'os.<sup>1,2</sup> En l'homeòstasi dels nivells de calci i fòsfor, hi participen també la parathormona (PTH) i la calcitonina.

La deficiència de la forma activa de vitamina D, la 1,25-dihidroxivitamin D, pot provocar hipocalcèmia i un augment compensatori dels nivells de la PTH, que dona lloc al desenvolupament d'hiperparatiroidisme secundari (HPTS).

**Figura 1. Evolució anual del consum de vitamina D**



Inclou pacients amb almenys una dispensació a l'any de colecalficerol, calcifediol o combinacions de colecalficerol amb calci carbonat o pidolat.

El dèficit greu de vitamina D pot afavorir una mineralització òssia defectuosa que pot donar lloc a raquitisme en infants i osteomalàcia en adults. Aquests trastorns es poden detectar a través de paràmetres analítics i de manifestacions radiològiques i clíniques.<sup>5</sup> Tot i això, el més freqüent és que el dèficit de vitamina D s'associï amb l'osteoporosi, una malaltia òssia caracteritzada per una pèrdua progressiva de massa òssia amb un deteriorament de la microarquitectura esquelètica, que augmenta el risc de fractures.<sup>2,6</sup>

Múltiples estudis han avaluat l'eficàcia de la suplementació amb vitamina D en la prevenció de **fractures**. Una revisió<sup>7</sup> de l'evidència publicada conclou que per si sola la vitamina D no redueix la incidència de fractures, però sí que s'observa una reducció de petita magnitud quan aquesta s'acompanya de suplementació amb calci. El benefici és major, tot i que moderat, en gent gran institucionalitzada. L'evidència inclosa en la revisió es considera de qualitat alta.

Quant a les **caigudes**, una revisió Cochrane<sup>8</sup> va considerar que la qualitat de l'evidència era moderada, i va concloure que, si bé la suplementació amb vitamina D no reduïa el risc de caiguda, sí que reduïa la taxa de caigudes en pacients institucionalitzats, els quals solen tenir nivells baixos de 25-hidroxivitamina D. No obstant això, aquest resultat presenta un grau d'heterogeneïtat important ( $I^2 = 62\%$ ) i el nombre d'estudis inclosos és baix, per la qual cosa cal ser prudent en la seva interpretació. Per contra, alguns estudis han suggerit que la suplementació amb dosis altes de vitamina D estaria relacionada amb un augment de la incidència de caigudes, especialment en pacients que ja han presentat caigudes prèviament.<sup>9</sup>

Si bé la vitamina D és necessària per al desenvolupament normal de les fibres musculars, la literatura disponible sobre la suplementació de vitamina D en pacients amb **sarcopènia** encara és controvertida i els estudis presenten resultats inconsistents.<sup>10,11</sup>

Recentment, un grup de treball en el marc de la xarxa espanyola d'agències d'avaluació de tecnologies sanitàries i prestacions del Sistema Nacional de Salut ha conclòs que els suplementes de vitamina D no mostren una reducció significativa en el risc de caigudes o fractures en la població general adulta (qualitat de l'evidència alta), ni tampoc un impacte sobre la funció i la força muscular (qualitat de l'evidència baixa).<sup>12</sup>

## Hi ha evidència sobre els efectes extraòssis de la vitamina D?

Després del descobriment de receptors de vitamina D en diversos tipus de cèl·lules, s'han descrit noves funcions biològiques de la vitamina D que inclouen la regulació de diversos processos fisiològics, com la proliferació cel·lular, la diferenciació i la modulació immune.<sup>2,3</sup> Nombrosos estudis epidemiològics i moleculars han posat el focus en el paper de la vitamina D en diversos trastorns de salut que van des de malalties de la pell, trastorns cardiovasculars, metabòlics, càncers, hepatopaties, síndrome de l'ovari poliquístic, trastorns autoimmunes i molts d'altres. Tot i la possible associació d'algun d'aquests trastorns

amb nivells baixos de 25-hidroxivitamina D, els resultats d'assaigs clínics aleatoritzats ben dissenyats que avaluen l'efecte de la suplementació amb vitamina D no han mostrat efectes clínicament beneficiosos en aquests pacients.<sup>2,3,12</sup>

Així mateix, des de l'inici de la pandèmia pel coronavirus SARS-CoV-2, s'han generat múltiples hipòtesis que suggereixen que el dèficit de vitamina D podria associar-se amb un risc més alt d'infecció i un pitjor pronòstic en pacients amb COVID-19. També s'han postulat beneficis associats a la suplementació amb vitamina D per reduir la gravetat de la malaltia. Hi ha múltiples estudis en curs a escala nacional i internacional que treballen en aquesta línia d'investigació.<sup>13</sup>

Un estudi pilot realitzat a Còrdova<sup>14</sup> va mostrar un menor nombre d'ingressos a la unitat de cures intensives (UCI) en els pacients tractats amb calcifediol (N = 50) quan es comparaven amb aquells que no en van rebre (N = 26). El NICE va revisar l'evidència disponible i va concloure que aquesta era insuficient i de qualitat baixa i que, per tant, no s'havien d'oferir preparats amb vitamina D per tractar o prevenir la COVID-19.

Un estudi poblacional realitzat a Catalunya suggereix que tant el colecalciferol com el calcifediol podrien tenir un paper protector davant de la COVID-19 en pacients que assoleixen nivells de 25-hidroxivitamina D > 30 ng/mL, si bé cal tenir en compte les limitacions inherents a aquest tipus d'estudi observacional.<sup>15</sup>

L'assaig clínic de millor qualitat disponible fins al moment no mostra diferències en la durada de les hospitalitzacions entre pacients amb COVID-19, als quals se'ls va administrar una dosi única de 200.000 UI de vitamina D<sub>3</sub> o placebo.<sup>16</sup>

En resum, tal com conclou una revisió Cochrane<sup>17</sup>, fins al moment actual i amb la informació disponible, no hi ha evidència provinent d'assaigs clínics aleatoritzats de qualitat que permeti concloure un efecte beneficiós de la suplementació amb vitamina D per a la prevenció o el tractament d'aquesta infecció. Hi ha estudis en curs que permetran establir si finalment la vitamina D té algun lloc o no en la terapèutica d'aquesta malaltia. El protocol de tractament de la infecció per SARS-CoV-2 del Servei Català de la Salut recull aquesta mateixa informació.<sup>18</sup>

## Quins són els factors de risc de patir hipovitaminosi D?

Els factors que predisposen a tenir nivells baixos de vitamina D són diversos.

D'una banda, l'aportació dietètica de vitamina D sol ser baixa, ja que els aliments rics en vitamina D no són de consum habitual.

D'altra banda, l'obtenció de la vitamina D a través de la síntesi cutània es veu reduïda en persones de pell fosca i persones que s'exposen poc al sol per diferents motius, ja siguin socials, culturals, laborals o de salut, o pel temor als efectes nocius de la radiació solar. Estudis experimentals han alertat del risc teòric de deficiència de vitamina D amb l'ús de protectors solars, tot i que els estudis observacionals publicats fins al moment no ho han demostrat.<sup>19</sup>

D'altres factors de risc inclouen:

## Edat

L'envelliment s'associa a una disminució de la síntesi cutània de vitamina D, una menor absorció de calci i vitamina D, i una exposició al sol més baixa, i és per aquests motius que en aquests pacients el dèficit de vitamina D és més prevalent.<sup>20</sup>

## Obesitat

L'obesitat (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>), particularment l'abdominal, provoca una disminució de la biodisponibilitat de la vitamina D, ja que aquesta s'emmagatzema al teixit adipós. Certs estudis han reportat augments de vitamina D plasmàtica associats a la reducció de pes en pacients obesos.<sup>2</sup>

## Fàrmacs

Alguns estudis han suggerit que determinats tractaments crònics amb fàrmacs, com els glucocorticoides, els antifúngics, les heparines, alguns antiretrovirals i antiepilèptics, la rifampicina, l'orlistat i la colestiramina, poden provocar la disminució dels nivells de vitamina D i calci a la sang i, habitualment, els pacients tractats amb aquests fàrmacs s'han considerat de risc de patir hipovitaminosi D. No obstant això, és necessari un major nombre d'estudis amb un major nivell d'evidència per confirmar aquests resultats.<sup>21</sup>

## Síndromes malabsortius i pacients que se sotmeten a cirurgies bariàtriques

Alguns pacients amb síndromes de malabsorció i, especialment, els que s'han sotmès a una cirurgia bariàtrica tenen una malabsorció de nutrients important i solen requerir dosis molt elevades de vitamines i oligoelements.<sup>22</sup>

## Patologies renals

La malaltia renal crònica, sobretot en estadis avançats, es relaciona amb trastorns minerals i una menor capacitat de síntesi de la 1,25-dihidroxitamina D. La prevalença de dèficit de 25-hidroxitamina D en aquests pacients també sol ser superior a la de la població general.<sup>23</sup>

## Hepatopaties cròniques i cirrosi

És habitual que aquests pacients presentin dèficit de vitamina D. Probablement aquest sigui d'etiologia multifactorial degut a una ingesta i una absorció reduïdes, una activitat alterada de la 25-hidroxilasa hepàtica i una exposició insuficient a la llum solar.<sup>24</sup>

## Com es determinen els nivells plasmàtics de vitamina D?

La mesura emprada és la concentració plasmàtica de 25-hidroxitamina D. Si bé es considera que la cromatografia de líquids és d'elecció, de forma rutinària al nostre entorn s'utilitzen les tècniques d'immunoassaig per ser menys complexes i costoses.<sup>2,6,25</sup> Tot i que han sorgit diferents iniciatives per tal d'estandarditzar els resultats, encara existeix molta variabilitat entre els diferents mètodes disponibles al mercat.<sup>2,6,26</sup>

El nivell en què es considera que hi ha una insuficiència o dèficit de vitamina D ha estat àmpliament discutit<sup>27,28</sup> va establir en 20 ng/mL el valor plasmàtic de 25-hidroxitamina D adequat per a una bona salut òssia per a pràcticament tota la població. Tanmateix, algunes societats científiques consideren que s'hauria de prendre com a valor de referència el de 30 ng/mL.

Ambdues corrents sí que coincideixen en el fet que nivells per sota de 10-12 ng/mL es consideren un dèficit greu de vitamina D i augmenten el risc de patir alteracions musculoesquelètiques greus. Tampoc s'han establert clarament els nivells que podrien considerar-se excessius i tòxics.<sup>2,27-30</sup>

La Societat Espanyola d'Investigació Òssia i del Metabolisme Mineral de la Vitamina D (SEIOMM) recomana com a nivells òptims els situats en el rang 25-50 ng/mL per a la població general, i suggereix nivells en el rang 30-50 ng/mL per a pacients amb osteoporosi o altres situacions de risc alt de dèficit, malgrat que es reconeix la qualitat molt baixa de l'evidència disponible per a aquesta última consideració.<sup>29</sup>

En la interpretació dels resultats de la determinació analítica, així com en la decisió de prescriure suplementes, cal individualitzar i tenir en compte la situació clínica del pacient i els factors de risc associats, la variabilitat associada a la determinació plasmàtica i l'estació de l'any en la qual s'ha fet la determinació. És habitual que els nivells de vitamina D siguin més baixos quan hi ha menys exposició solar i, per tant, s'ha de ser caut a l'hora d'interpretar els valors i iniciar tractaments en les èpoques de menor exposició solar (hivern i inici primavera).

## En quines situacions s'ha de determinar la 25-hidroxitamina D?

Actualment, no es recomana la determinació sistemàtica de la 25-hidroxitamina D en població asimptomàtica i sense factors de risc, ja que no s'ha demostrat que la suplementació aporti beneficis en aquesta població.<sup>31</sup>

La determinació està indicada en pacients amb **síntomes o signes** de deficiència de vitamina D o en aquells amb **risc de deficiència**, com les persones institucionalitzades, les que prenen medicacions que impedeixen el normal metabolisme de la vitamina D, les que pateixen malalties malabsortives que interfereixen també en el seu metabolisme, les que pateixen osteoporosi i les que tenen exposició molt limitada al sol, entre d'altres (vegeu l'apartat "Quins són els factors de risc de patir hipovitaminosi D?").<sup>31</sup>

Tot i que la prescripció de vitamina D està generalment condicionada al dèficit objectivat d'aquesta, algunes revisions suggereixen que es podria considerar la suplementació sense necessitat de determinació en la població institucionalitzada major de 70 anys, sempre que la persona no presenti trastorns coneguts del metabolisme del calci, i després de valorar individualment l'adequació del tractament en el context d'una valoració geriàtrica integral.<sup>12</sup>

En aquells pacients amb dèficit de la 25-hidroxivitamina D en els quals s'inicia una suplementació amb vitamina D, és recomanable monitorar els nivells de forma periòdica, inicialment als 3-6 mesos, i posteriorment anualment, per poder ajustar la pauta posològica més adient.

**Taula 1. Presentacions de vitamina D comercialitzades (Font: CIMA<sup>4</sup> i Catàleg de prestacions farmacèutiques del CatSalut. Consultat el setembre de 2021. Inclou presentacions finançades pel Sistema Nacional de Salut)**

	Presentació	Presentacions comercials	
COLECALCIFEROL	Comprimits	30.000 UI 1 comprimit	Colecalciferol Rovi 30.000 UI comprimits recoberts amb pel·lícula, 1 comprimit
		30.000 UI 4 comprimits	Colecalciferol Rovi 30.000 UI comprimits recoberts amb pel·lícula, 4 comprimits
	Càpsules	800 UI 28 càpsules	Benferol 800 UI càpsules toves, 28 càpsules
		1.000 UI 30 càpsules	Lundeos 1.000 UI càpsules toves, 30 càpsules
		5.600 UI 4 càpsules	Benferol setmanal 5.600 UI càpsules toves, 4 càpsules
		20.000 UI 4 càpsules	Dekristolan 20.000 UI càpsules toves, 4 càpsules
		20.000 UI 5 càpsules	Lundeos 20.000 UI càpsules toves, 5 càpsules
		25.000 UI 4 càpsules	Deltius 25.000 UI càpsules dures, 4 càpsules
			Thorens 25.000 UI càpsules dures, 4 càpsules
			Benferol mensual 25.000 UI càpsules toves, 4 càpsules
			Disbron 25.000 UI 4 càpsules toves, 4 càpsules
		50.000 UI 2 càpsules	Benferol choque 50.000 UI càpsules toves, 2 càpsules
			Deltius 50.000 UI càpsules dures, 2 càpsules
	100.000 UI 1 càpsula	Benferol choque 100.000 UI càpsules toves, 1 càpsula	
	Flascons	2.000 UI/ml solució oral 10 ml 1 flascó comptagotes	Vitamina D3 Kern Pharma 2.000 UI/ml solució oral, 1 flascó de 10 ml amb comptagotes
		2.000 UI/ml solució oral 30 ml 1 flascó amb xeringa	Vitamina D3 Kern Pharma 2.000 UI/ml solució oral, 1 flascó de 30 ml amb xeringa
		10.000 UI/ml gotes orals en solució 10 ml 1 flascó	Deltius 10.000 UI/ml gotes orals en solució, 1 flascó de 10 ml
			Thorens 10.000 UI/ml gotes orals en solució, 1 flascó de 10 ml
		20.000 UI/ml solució oral 10 ml 1 flascó	Dekristolan 20.000 UI/ml gotes orals en solució, 1 flascó de 10 ml
		25.000 UI solució oral 1 envàs unidosi 2,5 ml	Deltius 25.000 UI/2,5 ml solució oral, 1 flascó de 2,5 ml
		25.000 UI solució oral 4 flascons 2,5 ml	Thorens 25.000 UI/2,5 ml solució oral, 4 flascons de 2,5 ml
			Deltius 25.000 UI/2,5 ml solució oral, 4 flascons de 2,5 ml
	50.000 UI solució oral 1 envàs unidosi 2,5 ml	Deltius 50.000 UI/2,5 ml solució oral, 1 flascó de 2,5 ml	
50.000 UI solució oral 2 envasos unidosi 2,5 ml	Deltius 50.000 UI/2,5 ml solució oral, 2 flascons de 2,5 ml		
Ampolles	25.000 UI solució oral 4 envasos unidosi	Videsil 25.000 UI solució oral, 4 ampolles	
	50.000 UI solució oral 1 envàs unidosi	Videsil 50.000 UI solució oral, 1 ampolla	
Sobres	25.000 UI solució oral 4 sobres	Devik 25.000 UI/2,5 ml solució oral, 4 sobres	
CALCIFEDIOL	Càpsules	0,266 mg 5 càpsules	Hidroferol 0,266 mg càpsules toves, 5 càpsules
		0,266 mg 10 càpsules	Hidroferol 0,266 mg càpsules toves, 10 càpsules
	Flascons	0,1 mg/ml gotes orals en solució 10 ml 1 envàs comptagotes	Hidroferol 0,1 mg/ml gotes orals en solució, 1 flascó de 10 ml
		0,1 mg/ml gotes orals en solució 20 ml 1 envàs comptagotes	Hidroferol 0,1 mg/ml gotes orals en solució, 1 flascó de 20 ml
	Ampolles	0,266 mg solució oral 10 ampolles	Hidroferol 0,266 mg solució oral, 10 ampolles bevbibles d'1,5 ml
3 mg solució oral 1 ampolla		Hidroferol choque 3 mg solució oral, 1 ampolla bevbible d'1,5 ml	



## Quines presentacions de vitamina D hi ha comercialitzades a Espanya?

Hi ha disponibles múltiples formes farmacèutiques i concentracions, tant de colecalciferol com de calcifediol d'administració oral, que és la via d'administració preferent (vegeu la taula 1).

Malgrat no estar comercialitzades en el nostre entorn, hi ha presentacions de colecalciferol intramuscular (200.000 UI) que es reserven per a situacions de dèficits greus. Aquestes, actualment, s'han de sol·licitar com a medicació estrangera.

La vitamina D també està disponible associada a àcid alendrònic o a calci i forma part de la majoria de complexos multivitamínics disponibles.<sup>4</sup>

Per últim, es disposa dels anàlegs de la vitamina D (o activadors del receptor de vitamina D).<sup>4</sup> Aquests fàrmacs estan indicats per al tractament de diferents alteracions del metabolisme del calci i el fòsfor (com l'HPTS en pacients amb malaltia renal crònica) i són medicaments d'ús hospitalari (alfacalcidol i paricalcitol) o diagnòstic hospitalari (calcitriol).

## El tractament amb colecalciferol i calcifediol és equivalent?

Els estudis comparatius són escassos i l'equivalència no està ben establerta.

Diversos estudis, entre els quals s'inclou un estudi realitzat a Espanya (N = 40) en dones amb osteoporosi postmenopàusica i dèficit de vitamina D, suggereixen que el calcifediol tindria una potència biològica 3-6 vegades superior al colecalciferol, motiu pel qual les dosis administrades són més baixes. Quant a la farmacocinètica, el calcifediol presenta una major hidrofília, per la qual cosa s'emmagatzema menys al teixit adipós, i té una semivida d'eliminació més curta que el colecalciferol.<sup>32</sup>

En principi, els dos tipus de metabòlits són segurs si s'utilitzen les pautes de dosificació recomanades. No obstant això, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS)<sup>33</sup> va emetre una nota de seguretat al març de 2019 en la qual in-

formava de la notificació de **casos greus d'hipercalcèmia** relacionats amb errors, tant en la prescripció com en la dispensació de preparats de vitamina D, tots ells amb calcifediol. Per aquest motiu, es recomana comprovar sempre que la presentació i la pauta posològica siguin adequades. Així mateix, és important explicar amb detall la pauta d'administració als pacients o cuidadors, així com els símptomes derivats de la sobredosi de vitamina D (nàusees, vòmits, set, restrenyiment, poliúria, polidípsia i deshidratació<sup>4</sup>), i assegurar-ne una correcta comprensió.

Amb la informació disponible actualment, no es pot concloure que hi hagi diferències clínicament rellevants d'eficàcia entre colecalciferol i calcifediol. En general, hi ha més evidència amb la suplementació amb colecalciferol i, per tant, és l'opció d'ús preferent, sobretot si es prescriu sense conèixer els nivells plasmàtics de 25-hidroxivitamina D. Quant al calcifediol, aquest pot ser útil per a pacients amb hepatopatia crònica o síndromes malabsortius, entre d'altres.

## Quines són les pautes habituals per tractar el dèficit de vitamina D?

No existeix un consens entre les diferents guies de pràctica clínica ni entre les diferents fitxes tècniques de les formulacions de vitamina D sobre quina és la pauta posològica de suplementació més adequada en població adulta. L'elecció del fàrmac, la forma farmacèutica i l'esquema terapèutic depenen de la causa i la gravetat del dèficit, de les comorbiditats i de les preferències del pacient.<sup>2,6,29,30,34</sup>

En general, en pacients amb un dèficit important, es recomana fer una pauta inicial intensiva seguida d'un tractament de manteniment posterior, mentre que, en aquells pacients en què el dèficit sigui més lleu, s'han de considerar esquemes terapèutics menys intensius. Vegeu la taula 2 per a més informació sobre la dosificació de la vitamina D.<sup>35,36</sup>

Tot i que l'evidència és limitada, hi ha determinades situacions en les quals pot ser necessari emprar dosis més altes de les habituals guiades pels nivells plasmàtics (obesitat important, pacients sotmesos a cirurgia bariàtrica, síndromes de malabsorció i patologies renals i paratiroïdals).<sup>2,22,30,37,38</sup>

**Taula 2. Ús de vitamina D per al tractament del dèficit en adults**<sup>29,35,36</sup>

Tractament intensiu			
Calcifediol	16.000 UI/setmana durant 4-5 setmanes	<b>No es recomanen les megadosis de xoc</b> (180.000 UI de calcifediol o 100.000 UI de colecalciferol), que s'han de reservar per a pacients amb osteomalàcia simptomàtica <sup>30</sup>	<b>Monitoratge:</b> posterior a la fi del tractament intensiu, un cop el pacient estigui rebent el tractament de manteniment (si escau). Caldrà evitar fer la determinació en les 24-48 h posteriors a l'administració de la dosi
Colecalciferol	25.000 a 50.000 UI/setmana durant 4-8 setmanes		
Tractament de manteniment o de menor intensitat*			
Calcifediol	16.000 UI/mes	<b>Durada del tractament de manteniment indefinida</b> si no se soluciona la causa de la deficiència i en funció dels nivells plasmàtics de vitamina D	<b>Monitoratge:</b> anual
Colecalciferol	25.000 UI/mes ≈ 800 UI/dia		

\*Atès que hi ha més evidència amb la suplementació amb colecalciferol, en general es considera l'opció d'ús preferent, sobretot si es prescriu sense conèixer els nivells plasmàtics de 25-hidroxivitamina D.

**Taula 3. Ús de vitamina D en població pediàtrica durant el primer any de vida (Font: CIMA<sup>4</sup> i Catàleg de prestacions farmacèutiques del CatSalut. Consultat el setembre de 2021. Inclou presentacions finançades pel Sistema Nacional de Salut)**

	Forma farmacèutica	Presentació	Presentacions comercials	Dosificació
COLECALCIFEROL	Flascons	2.000 UI/ml solució oral 10 ml 1 flascó comptagotes	Vitamina D3 Kern Pharma 2.000 UI/ml solució oral, 1 flascó de 10 ml amb comptagotes	400 UI (6 gotes)/dia, preferiblement amb menjar
		2.000 UI/ml solució oral 30 ml 1 flascó comptagotes	Vitamina D3 Kern Pharma 2.000 UI/ml solució oral, 1 flascó de 30 ml amb xeringa	
		10.000 UI/ml gotes orals en solució 10 ml 1 flascó	Deltius 10.000 UI/ml gotes orals en solució, 1 flascó de 10 ml	
	Ampolles*	25.000 UI solució oral 4 envasos unidosi	Videsil 25.000 UI solució oral, 4 ampolles	25.000 UI (1 ampolla)/cada 8 setmanes, preferiblement amb menjar

\* Les ampolles bevibles s'han de reservar per a quan no sigui possible l'administració diària amb les gotes.

## Quines són les recomanacions de suplementació en pediatria?

Alguns organismes recomanen que els infants menors de 12 mesos rebin una aportació de 400 UI de vitamina D al dia, independentment del tipus d'alimentació.<sup>39</sup> En el nostre medi, d'acord amb el protocol vigent,<sup>40</sup> en situació de normalitat ambiental i amb hàbits dietètics adequats, no és necessària la suplementació de tots els nounats. Sí que cal suplementar amb 400 UI/dia els prematurs, els lactants que prenguin exclusivament pit, les ètnies amb pigmentació fosca de la pell, en ingressos prolongats en centres sense exposició solar i a famílies de cultura dietètica o amb estils de vida que puguin comportar risc nutricional general o disminució de l'exposició solar.

En aquesta mateixa línia, una revisió Cochrane recent<sup>41</sup> conclou que l'evidència que dona suport a la suplementació dels nadons i les mares lactants és molt incerta.

Tal com adverteix la nota de seguretat de l'AEMPS<sup>33,42</sup>, cal fer ús d'aquelles presentacions que tenen indicació en pediatria (vegeu la taula 3), tot prioritant les presentacions en gotes i reservant les ampolles bevibles per a quan no sigui possible l'administració diària. És fonamental explicar detalladament la pauta de suplementació als pares i mares o cuidadors, i assegurar-ne la correcta comprensió.

## Quines són les recomanacions de suplementació durant l'embaràs i la lactància?

En el nostre entorn, el Protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya,<sup>43</sup> únicament recomana valorar la suplementació en grups de risc: dones de pell fosca, confinades, que han d'evitar l'exposició al sol, o que cobreixen la seva pell per raons culturals. Així mateix, el protocol indica que de 10 a 15 minuts d'exposició solar tres cops per setmana, sense protecció solar, juntament amb una dieta equilibrada, assegurin uns nivells adequats de vitamina D.

En aquest sentit, existeix una manca d'evidència provinent d'assaigs clínics aleatoritzats sobre els efectes de la suplementació, tal com conclou també una revisió Cochrane<sup>44</sup>.

Quan s'identifica un dèficit durant l'embaràs, es considera que dosis de 1.000 a 2.000 UI de vitamina D/dia són segures, i s'han d'evitar les dosis altes.

Actualment, els protocols del nostre entorn no fan recomanacions específiques sobre la suplementació de la mare durant l'alletament. Els estudis amb aquest abordatge són escassos i el més habitual és prescriure suplement únicament per als infants.

En dones embarassades i que donen el pit es recomana utilitzar colecalciferol, ja que calcifediol no disposa d'estudis controlats en embarassades i el tractament amb dosis altes podria produir hipercalcèmia al lactant.<sup>4</sup>

## Quines pràctiques relacionades amb la vitamina D es consideren de poc valor?

Diferents organitzacions han definit algunes intervencions que es consideren de poc valor, i que s'haurien d'evitar en la pràctica clínica. Destaquen aquelles en les quals en general **no** es recomana:

- La determinació sistemàtica de 25-hidroxivitamina D en població asimptomàtica i sense risc de dèficit.<sup>12,31</sup>
- La determinació sistemàtica d'1,25-dihidroxivitamina D, a menys que el pacient tingui una malaltia renal crònica avançada amb un trastorn fosfocàlcic associat greu.<sup>45</sup>
- Prescriure suplement de vitamina D en adults sans asimptomàtics, independentment dels nivells plasmàtics de 25-hidroxivitamina D.<sup>12</sup>

Ofertir suplementació amb vitamina D per reduir el risc de caigudes en gent gran que viu a la comunitat sense un dèficit objectivat o en pacients immobilitzats amb risc baix de caigudes o fractures.<sup>46,47</sup>

Utilitzar megadosis de xoc (180.000 UI de calcifediol o 100.000 UI de colecalciferol), que s'han de reservar per a pacients amb osteomalàcia simptomàtica.<sup>29</sup>

Mantenir sistemàticament el tractament amb vitamina D en gent gran fràgil amb cronicitat avançada i necessitats pal·liatives.<sup>48</sup>

## Punts clau

- *Els darrers anys ha augmentat l'interès per la vitamina D. Això s'ha traduït en un augment del nombre de presentacions comercialitzades, un increment del nombre de pacients que reben suplementació i un creixement de la despesa.*
- *La vitamina D té un paper fonamental en l'homeòstasi dels nivells de calci i en el manteniment de la salut òssia. En canvi, els possibles beneficis extraòssis de la suplementació amb vitamina D no han estat de moment demostrats.*
- *Els principals factors de risc de dèficit de 25-hidroxitamina D són l'exposició baixa al sol, la gent gran i, en menor mesura, l'obesitat, les síndromes de malabsorció, determinades patologies renals o paratiroïdals i l'ús de determinats fàrmacs.*
- *La determinació sistemàtica dels nivells plasmàtics de 25-hidroxitamina D en població asimptomàtica no està recomanada. El monitoratge està indicat en pacients amb símptomes o signes de deficiència de vitamina D, o en aquells que pertanyin a grups de risc de dèficit.*
- *Hi ha controvèrsia sobre els nivells òptims de 25-hidroxitamina D. En general, s'accepta que valors > 20 ng/mL són suficients per a la majoria de població, però hi ha entitats que estableixen com a òptims valors més alts (25-30 ng/mL), especialment per a pacients amb osteoporosi i amb risc de dèficit de vitamina D. Nivells inferiors a 10-12 ng/mL es consideren un dèficit greu i s'associen a un augment del risc de patir alteracions musculoesquelètiques.*
- *Hi ha comercialitzades múltiples presentacions, tant de colecalciferol com de calcifediol d'administració oral. L'elecció del tractament depèn de la causa i la gravetat del dèficit i de la situació del pacient.*
- *És important comprovar que la presentació, la dosi i la freqüència d'administració siguin adequades i explicar amb detall la pauta als pacients, pares i mares o cuidadors per evitar casos de sobredosificació que podrien arribar a desencadenar episodis d'hipercalcèmia greus, especialment quan es fa servir calcifediol.*

## Bibliografia

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 a: <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 a: [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 a: <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 maig 2021]. Disponible a: <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 a: [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 post-menopausal women and older men. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014; Disponible a: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000227.pub4>
8. Cameron ID DSMPCEMGRHKDCRG, Kerse N. Interventions for preventing falls in older people in care facilities and hospitals. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018; Disponible a: <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 a: <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 a: <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 a: <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. Madrid: Ministerio de Sanidad; Santiago de Compostela: Age [Internet]. Disponible a: <https://t.co/2s2hYn5FMY?amp=1>
13. Nikniaz L, Akbarzadeh MA, Hosseini 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 a: <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 a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32871238>
15. Oristrell J, Oliva JC, Casado E, Subirana I, Domínguez 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 a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34273098>
16. Murai IH, 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. Strohlein 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 juliol 2021]. Disponible a: <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. Maig 2021 [Internet]. [consulta: 15 juliol 2021]. Disponible a: [https://canalsalut.gencat.cat/web/content/\\_A-Z/C/coronavirus-2019-ncov/material-divulgatiu/protocol-tractament-SARSCoV2.pdf](https://canalsalut.gencat.cat/web/content/_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, núm. 6). Juliol 2020 [Internet]. [consulta: 25 febrer 2021]. Disponible a: [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 a: <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 a: <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 a: <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 a: [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 Enriquez M, Gómez de Tejada Romero MJ. Cholecalciferol or Calcifediol in the Management of Vitamin D Deficiency. *Nutrients* [Internet]. 2020;12:1617. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32486496>
33. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Vitamina D: casos graves de hipercalcemia por sobre-dosificación en adultos y en pediatría. Març 2019 [Internet]. 2019 [consulta: 17 març 2020]. Disponible a: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2019/docs/NL\\_MUH\\_FV-2-2019-vitamina-D.pdf?x30677](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/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 a: <http://mgf.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 març 2021];26:441-7. Disponible a: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1134207219301355>
37. Bassatine 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 març 2020]. p. 586-97. Disponible a: <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); gener 2020 [Internet]. [consulta: 15 juliol 2021]. Disponible a: [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 març 2021]; Disponible a: <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 sobre-dosificación en pediatría (Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría) [Internet]. 2019. p. 8. Disponible a: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/informe\\_cm\\_notas\\_vitamina\\_d\\_completo\\_0.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/informe_cm_notas_vitamina_d_completo_0.pdf)
43. Agència de Salut Pública de Catalunya. Protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya; juny 2018 [Internet]. [consulta: 27 febrer 2021]. Disponible a: [http://salutpublica.gencat.cat/web/content/minisite/aspac/promocio\\_salut/embaras\\_part\\_puerperi/protocol\\_seguiment\\_embaras/protocol-seguiment-embaras-2018.pdf](http://salutpublica.gencat.cat/web/content/minisite/aspac/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 a: <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 a: <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 a: [http://essencialsalut.gencat.cat/ca/details/Article/VitaminaD\\_persones\\_grans\\_2014](http://essencialsalut.gencat.cat/ca/details/Article/VitaminaD_persones_grans_2014)
47. Primary Health Tasmania: A guide to deprescribing vitamin D and calcium; 2019 [Internet]. Disponible a: <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 STOPPFrail version 2. *Age Ageing* [Internet]. 2020 [consulta: 20 març 2021]; 50:465-71. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32997135/>

Data de redacció: **Juliol 2021**

En el pròxim número: **Tractament de la hipertrigliceridèmia**  
**Butlletí d'Informació Terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya**

**Direcció:** Marta Chandre

**Subdirecció:** Pilar López

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

**Coordinació de la Comissió d'Informació Terapèutica:** Núria Escoda

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

**Secretaria Tècnica:** Ester Saperas

**Suport tècnic:** CedimCat

**ISSN:** 1579-9441

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a:

**Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica**

**Gerència del Medicament,**

Travessera de les Corts, 131-159, 08007 Barcelona

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

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

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

