



Vitamina D3

DIFERENCIAS ENTRE COLECALCIFEROL Y CALCITRIOL

Dra. Beatriz Oliveri
Doctora en Medicina y Especialista en Osteología

La vitamina D (VD) es fundamental para la salud ósea en todas las etapas de la vida por su rol en la homeostasis del calcio y la prevención del raquitismo, osteomalacia y osteoporosis.

La VD también participa en la regulación de numerosos tejidos y órganos a través de lo que se conoce como acciones extraesqueléticas o no clásicas de la VD. Su deficiencia se ha asociado a mayor prevalencia de enfermedades cardiovasculares (ECV); metabólicas (diabetes tipo I y II, síndrome metabólico), infecciosas (TBC-respiratorias-virales-COVID-19), enfermedades autoinmunes (AR-LES), algunos tipos de cáncer, trastornos neurocognitivos, esclerosis múltiple, preeclampsia y ovario poliquístico, entre otras.



La fuente natural de VD en el ser humano es la **síntesis de colecalciferol o vitamina D3 (VD3) en la piel, por exposición a la radiación ultravioleta B (UVB) del sol. Menos del 20 % de la VD proviene de los alimentos:** VD3 de pescados grasos, huevos, lácteos (principalmente fortificados) y la vitamina D2 (VD2 o ergocalciferol) de origen vegetal (hongos, por ejemplo). **También puede ingresar al organismo por suplementación.** La VD que ingresa a la circulación, por cualquiera de las tres fuentes, **es captada por el tejido graso, el músculo y el hígado.**

En el hígado su primera metabolización a 25 hidroxivitamina D (25OHD) que posteriormente es hidroxilada por la 1 α hidroxilasa en riñón, a 1.25 dihidroxivitamina D (1.25(OH)2D) o calcitriol, hormona activa para la homeostasis del calcio.

La 1.25(OH)2D al unirse a su receptor nuclear (VDR), estimula o inhibe la transcripción génica. La 25OHD y la 1.25(OH)2D son metabolizados por 24 hidroxilasa a compuestos inactivos que se eliminan por el riñón. La VD madre (VD3 o VD2) y los metabolitos de la VD circulan principalmente unidos a la proteína transportadora de VD (VDBP).

Se ha comprobado una amplia distribución del VDR y las enzimas 1 α y 24 hidroxilasas en múltiples células del organismo. La 25OHD circulante puede ser sustrato en ellas para la síntesis de 1.25(OH)2D, bajo regulación paracrina y autocrina, unirse al VDR y ejercer las acciones extraesqueléticas de la VD. **Aproximadamente el 3 % del genoma y más de 900 genes son regulados por la 1.25(OH)2D.**

Los niveles circulantes de 25OHD representan el estado nutricional de VD. El Instituto de la Salud de EE. UU. estableció como deficiencia de VD los niveles inferiores a 20 ng/ml; otras sociedades científicas y expertos coinciden en la definición de deficiencia, pero consideran insuficientes entre 20 y 30 ng/ml y deseables mayores de 30 ng/ml. Incluso se sugieren niveles >40 ng/ml como óptimos, para las acciones no clásicas.



¿Qué VD elegimos para suplementar en los diferentes escenarios? VD3

Para tratar, prevenir la deficiencia de VD y mantener los niveles óptimos de 25OHD para las acciones óseas y extraesqueléticas, el tratamiento de elección es la VD3. En la figura se presentan los esquemas sugeridos de VD para carga y mantenimiento. Se sugiere duplicar o triplicar la dosis de VD en las situaciones especiales nombradas (Figura 1).



Figura 1. Adaptado de: Diagnóstico, prevención y tratamiento de la hipovitaminosis D. Guía práctica de la Federación Argentina De Sociedades de Endocrinología. Sánchez A, Oliveri B, Mansur JL, Fradinger E. *Revista Argentina de Endocrinología* 2013 50: 141-156.

La VD3 es la recomendada, ya que la VDBP posee mayor afinidad por los metabolitos de la VD3 que por los de VD2, confiriendo mayor vida media a 25OHD3 comparada con la 25OHD2 y mejor respuesta para las dosis intermitentes. Se han reportado niveles mayores de 25OHD luego de recibir VD3 que VD2. El ergocalciferol (VD2) se reserva para individuos veganos y otros pacientes que se opongan a recibir colecalciferol o en aquellos países que sea la única VD disponible.

¿Cuándo indicar calcitriol solo o en combinación con VD3?

El calcitriol no se utiliza para tratar o prevenir la deficiencia de D ni para mantener niveles óptimos de 25OHD. Posee una angosta ventana terapéutica, por lo que su uso se debe supervisar de cerca por el riesgo de hipercalcemia e hipercalcemia.

Está indicado en situaciones especiales cuando la 1 α hidroxilasa renal está ausente o disminuida: insuficiencia renal crónica (IRC), hipoparatiroidismo, enfermedades poco frecuentes como pseudohipoparatiroidismo y raquitismos pseudodeficientes o resistentes (raquitismo hipofosfatémico ligado al X o raquitismo resistente tipo I). Su uso, en general, está en manos de especialistas como nefrólogos, endocrinólogos, etc.



Insuficiencia renal crónica

Guías como "Enfermedad Renal: Mejorando los Resultados Globales" (*Kidney disease improving global outcome*: KDIGO, por sus siglas en inglés) aconsejan seguimiento cercano de laboratorio a partir IRC grado 3 (clearance creatinina (CICr) 59-30ml/min), que incluya calcemia, fosfatemia, parathormona (PTH) y 25OHD. El calcitriol no está indicado en la prevención de hiperparatiroidismo secundario (HPT 2°) en la IRC grado 3 y grado 4 (CICr 15-29ml/min). El calcitriol o sus análogos (alfacalcidol, paricalcitol, doxercalciferol), conocidos como VDRA (activadores de receptor VD) se reservan para los casos de HPT2 severo. En el paciente con IRC grado 5 (CICr <15ml/min) que combine hemodiálisis, el uso de calcitriol o sus análogos se sugiere en combinación con calcimiméticos como cinacalcet para alcanzar los niveles de calcemia, fosfatemia y PTH recomendados.

La deficiencia de VD se ha asociado a complicaciones de IRC (ECV, anemia, proteinuria, progresión de IRC, etc.). Se aconseja tratamiento con VD3 si los pacientes tienen pretransplante y transplantados.



Hipoparatiroidismo

El tratamiento con calcitriol en dosis variable (0.25 a 4 μ g/ día) y suplementos de calcio es el tratamiento clásico para el hipoparatiroidismo. Por la angosta ventana terapéutica, sumada a la disminución de la reabsorción de calcio por niveles bajos de PTH, se observa hipercalcemia que debe controlarse de cerca. Si cursan con deficiencia de VD se indica suplementación con VD3 para garantizar los efectos extraesqueléticos.

Otras presentaciones de VD y su posible indicación

En la enfermedad hepática puede utilizarse VD3, incluso en dosis mayores que las habituales, pero en casos severos con afectación significativa de la 25hidroxilación hepática puede indicarse calcidiol (calcifediol o 25OHD), disponible en Europa. En pacientes con malabsorción severa, principalmente luego de cirugía bariátrica, se ha indicado calcidiol oral o VD intramuscular.

Como conclusión, la VD3 sería la apropiada para la suplementación de la población general y en la mayoría de las situaciones clínicas. El calcitriol se reserva para pacientes con IRC con severo hiperparatiroidismo secundario y en hipoparatiroidismo (además de raquitismos resistentes y pseudohipoparatiroidismo). Si tiene deficiencia de VD se adiciona VD3. El calcidiol podría utilizarse en enfermedad hepática y síndromes de malabsorción severos. En este último podría ser útil la VD parenteral.



#VitaminaD3Asofarma
 EvitaLaTomaDiaria
 ComodidadA100



Escanee para más información.

Para mayor información sobre esta publicación y/o vitamina D de Asofarma, favor de enviar un correo a informacionmedica@asofarma.com.mx. Para reportar un evento adverso a farmacovigilancia@asofarma.com.mx

Referencias:
 1. Slezacek JP, Formenti AM, Adler RA y col. Vitamin D: dosing, levels, form and route of administration: does one approach fit all? *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* 2021;22:1201-1218
 2. Soosa H, Gómez de Tejada R. Cholecalciferol or calcitriol in the management of vitamin D deficiency. *Nutrients* 2020, 12: 1617