

# RECOMENDACIONES PARA EL USO RACIONAL DE LA PRUEBA 25-HIDROXI VITAMINA D Y LINEAMIENTOS PARA LA SUPLEMENTACIÓN

**Actualización de Policy Brief**  
**Versión 2. febrero, 2024**



**CENTRO DE EVIDENCIA, INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN PARA LAS  
DECISIONES EN SALUD.**  
Presidencia de Salud e Innovación

## Grupo desarrollador

### Equipo

### metodológico

#### **María Paula Gutiérrez Sepúlveda**

Nutricionista Dietista,  
Epidemiología Clínica MSc  
Centro Evidencia Investigación e Innovación para las  
Decisiones en salud  
IGEC. Keralty

#### **Lina Sofía Morón Duarte**

Enfermera,  
Epidemiología Clínica PhD  
Centro Evidencia Investigación e Innovación para las  
Decisiones en salud  
IGEC- Keralty

#### **Adriana Patricia Rodríguez Cardenas**

Bacterióloga y Laboratorista Clínica  
Epidemiología Clínica MSc  
Centro Evidencia Investigación e Innovación para las  
Decisiones en salud  
IGEC- Keralty

#### **Kelly Chacón-Acevedo**

Fisioterapeuta, Epidemiología Clínica MSc  
Director proyectos en salud  
Líder del Centro Evidencia Investigación e Innovación  
para las Decisiones en salud  
IGEC- Keralty

### Equipo Temático

#### **Ernesto Moscoso**

MD, Especialista en endocrinología  
Servicio Endocrinología Clínica Reina Sofía. Colsanitas

#### **Oswaldo Rincón**

MD, Especialista en endocrinología  
Servicio Endocrinología EPS Sanitas

#### **Luisa Fernanda Bohórquez V**

MD., MSc., Metabolismo, Diabetes y pie diabético

Apoyo Científico Programas Diabetes y Metabolismo  
Sanitas. Colsanitas

#### **Sandra Roa**

MD, Especialista en endocrinología pediátrica  
EPS Sanitas

#### **Estefanía Pinzón**

MD, Especialista en endocrinología pediátrica  
EPS Sanitas

#### **Ángelo Mauricio López Miranda**

MD, Especialista en pediatría  
Jefatura Pediatría. Centros Médicos Keralty

#### **Camilo Alberto González González**

MD, Especialista en nefrología  
Unidad Renal Sanitas

#### **Erika Yamile Yama Mosquera**

MD, Especialista en nefrología  
Clínica Colsanitas

#### **María José Jannaut**

MD, Especialista en reumatología  
Clínica Reina Sofía

#### **Héctor Mauricio Cárdenas Ramírez**

MD, Especialista en geriatría  
Clínica Colsanitas

#### **María del Pilar Suarez**

MD, Especialista en patología  
Dirección médica Laboratorio Clínico.  
Clínica Colsanitas

#### **Nancy Yomayusa González**

MD., Especialista en medicina interna y nefrología  
Vicepresidente de excelencia clínica  
Instituto Global de Excelencia Clínica

## Conflicto de intereses

Los autores y expertos que participaron en el desarrollo del documento declaran que en virtud de la metodología establecida por el Instituto Global de Excelencia Clínica – IGEC no existe ningún conflicto de interés que impida o invalide el desarrollo proceso (de índole financiero, intelectual, de filiación o familiar).

## Declaración de independencia editorial

Keralty Instituto Global de Excelencia Clínica y los autores declaran que el desarrollo del documento técnico científico se realizó de manera rigurosa, independiente, transparente e imparcial por parte de sus miembros.

## Financiamiento

Este documento ha sido financiado por las empresas del Grupo Keralty

## Citar como:

Gutiérrez M, Morón L, Rodríguez A, Chacón-Acevedo K, Yomayusa N. Instituto Global de Excelencia Clínica, Centro de Evidencia, Investigación e Innovación para las Decisiones en Salud, Keralty. Versión 2. febrero 2024

## Derechos de uso

Esta versión aplica a todas las Empresas y Países Keralty, los lineamientos aquí consolidados deben ser adaptadas o ajustadas conforme a las políticas y normas de salud pública emitidas por las instancias regulatorias, Ministerios de Salud y otras Organizaciones de los países donde hace presencia Keralty. Es un documento vivo que irá evolucionando conforme a la emergencia de evidencia nueva.

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 4.0 IGO).



CC BY-NC-SA 4.0

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente, como se indica más abajo.

En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que Keralty-Instituto Global de Excelencia Clínica respalda una organización, producto o servicio específicos.

## Contenido

Abreviaturas .....	1
1. Introducción .....	2
2. Objetivo .....	4
3. Metodología .....	4
4. Síntesis de evidencia.....	5
4.1 Prueba de laboratorio 25-hidroxivitamina D .....	5
4.1.1 Aspectos analíticos .....	5
4.1.2 Rangos de referencia para 25(OH)D.....	6
4.2 Indicaciones para solicitar niveles de 25(OH)D.....	7
4.2.1 Mujeres en embarazo, periodo de lactancia, niños y adolescentes en riesgo de insuficiencia.....	8
4.2.2 Adultos Mayores.....	9
4.2.3 Raquitismo y osteomalacia .....	9
4.2.4 Osteoporosis .....	10
4.2.5 En personas con patologías que requieren ingesta crónica de medicamentos y estos interfieren en la absorción y/o metabolismo de la vitamina. ....	11
4.2.6 COVID 19.....	11
4.2.7 Cáncer.....	11
4.2.8 Hiperparatiroidismo primario.....	12
4.2.9 Enfermedades cardiacas.....	12
4.2.10 Enfermedad mineral ósea en enfermedad renal crónica (ERC) y trasplante renal (31,32).....	12
4.3 Recomendaciones de prevención o tratamiento .....	13
4.3.1 Mujeres en embarazo, periodo de lactancia, niños y adolescentes .....	14
4.3.2 Adultos Mayores.....	17
4.3.3 Raquitismo y osteomalacia .....	18
4.3.4 Osteoporosis .....	18
4.3.5 En personas con patologías que requieren ingesta crónica de medicamentos y estos interfieren en la absorción y/o metabolismo de la vitamina D. ....	19
4.3.6 COVID 19.....	20

4.3.7	Cáncer.....	21
4.3.8	Hiperparatiroidismo primario.....	21
4.3.9	Enfermedades cardiacas.....	22
4.3.10	Enfermedad mineral ósea en enfermedad renal crónica y trasplante renal (31,32).....	22
5.	Conclusiones.....	25
6.	Bibliografía .....	26
7.	Anexos .....	32
7.1	Algoritmo 1.....	32
7.2	Anexo 1. Fuentes de vitamina D2 y D3 .....	33
7.3	Anexo 2. Sistema de calificación de recomendaciones 1 .....	34
7.4	Anexo 3. Sistema de calificación de recomendaciones 2 .....	34
7.5	Anexo 4. Sistema de calificación de recomendaciones 3 .....	35
7.6	Anexo 5. Sistema de calificación de recomendaciones 4 .....	35
7.7	Anexo 6. Sistema de calificación de recomendaciones 5 .....	36

## **Abreviaturas**

25(OH)D	25-hidroxivitamina D
CKD-MBD	Enfermedad renal crónica – trastorno mineral y óseo
DMO	Densidad mineral ósea
ECV	Enfermedades cardiovasculares
ERC	Enfermedad Renal Crónica
TFG	Tasa de filtración glomerular
PTH	Hormona paratiroidea

## 1. Introducción

Durante la última década se evidenció un incremento global en la solicitud de pruebas en sangre para determinar niveles de vitamina D. Titulares de periódicos como "The Telegraph" (1) contribuyeron a posicionar la vitamina D en el foco mundial y a impactar en la población general, convirtiéndola en un tema de gran interés en la investigación epidemiológica e incluso, en algún momento se le llegó a dar el rotulo de "cura milagrosa" y nuevas propiedades para prevenir y tratar una larga lista de trastornos crónicos como la enfermedad cardiovascular, diabetes y cáncer (2).

Para satisfacer la demanda del mercado, las casas farmacéuticas (Abbott, Roche y Siemens®) trabajaron para desarrollar inmunoensayos para uso clínico (similares al Liquid chromatography tandem mass spectrometry® [gold standard]) que fueron ampliamente promocionados en América del Norte y Europa (2).

La tendencia al uso desproporcionado de la determinación y prescripción de vitamina D, dejó una fuerte huella en el gasto en todos los sistemas de salud del mundo. En EE. UU., las pruebas de 25(OH)D reembolsadas por Medicare aumentaron 83 veces para el año 2015(3) gastando cerca de 337 millones de dólares en pruebas de laboratorio para vitamina D en personas de la tercera edad, en comparación con los 323 millones gastados en 2014(4). En consecuencia, se indujo un incremento en la proporción de pacientes que iniciaron suplemento diario de vitamina D, pasando de 4/1.000 adultos mayores de 70 años en el 2000 a 4/10 en 2014(5). Una situación similar reportó el sistema de salud de Ontario (Canadá), el cual tuvo un gasto anual en pruebas de vitamina D en 2004 de 1.7 millones de dólares canadienses, pasando a más de 21 millones en 2008 y 38.8 millones en 2009 (6). Europa también sintió esta tendencia, en Francia entre 2007 y 2009, aumentaron un 250% las solicitudes de 25(OH)D y en 2014 esta prueba representó el mayor gasto en relación con pruebas de laboratorio solicitadas a nivel nacional (7).

The Glasgow Royal Infirmary, el principal proveedor de pruebas de 25(OH)D en Escocia, registró un aumento en las solicitudes de vitamina D de 18.682 en 2008 a 37.830 en 2010 y de modo similar, un hospital en Londres (Reino Unido), tuvo un aumento de seis veces en las solicitudes de pruebas de 25(OH)D durante 4 años, pasando de 7.537 pruebas en 2007 a 46.000 en 2010. Una prueba de 25(OH)D le costaba en ese año al Servicio Nacional de Salud alrededor de £ 20 (8).

El incremento exponencial en la solicitud de pruebas de laboratorio de 25-Hidroxivitamina D o 25(OH)D ha mostrado falencias en la estandarización de la práctica clínica y en el uso sistemático de la evidencia científica para la toma de decisiones en cuanto a las indicaciones de la tamización, su frecuencia,

interpretación e impacto para los sistemas de salud, sumado al mínimo o casi nulo efecto de la estrategia de suplencia indiscriminada a la población general, sin considerar una evaluación clínica integral de riesgos y necesidades de las personas.

Teniendo en cuenta el impacto en salud pública, la consecuencia de solicitudes masivas y no indicadas, están afectando a la mayoría de los sistemas e instituciones de salud a nivel global. La evidencia fuente a partir de la que se emiten las Guías de Práctica Clínica (GPC) ha sido interpretada de manera errónea en la determinación de puntos de corte para diagnosticar deficiencia lo cual facilita el aumento exagerado en la prescripción de esquemas de suplencia.

El coeficiente de variación en los ensayos de rutina para medir niveles sanguíneos de 25(OH)D es alto (28%), disminuyendo la precisión global de la prueba con resultados en rango muy amplios. La evidencia científica más reciente, analiza y cuestiona seriamente, la utilidad y el efecto real de la práctica masiva e indiscriminada de prescribir vitamina D sin un análisis exhaustivo de riesgo.

## 2. Objetivo

Actualizar las recomendaciones de uso de la prueba de tamización de 25-Hidroxivitamina D o [25(OH)D] y suplencia en la población general y con diferentes patologías.

## 3. Metodología

La presente actualización fue realizada siguiendo el Manual para la elaboración de revisiones rápidas de evidencia del Instituto Global de Excelencia Clínica (IGEC) Keralty.

Como parte del procesamiento de la evidencia se realizó la revisión del documento "Recomendaciones para el uso racional de la prueba 25(OH)D policy brief" y se incluyó la evidencia vigente en concordancia con los aspectos relacionados con la prueba de laboratorio 25(OH)D, indicaciones para usar la prueba y recomendaciones para la prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D (8).

Para la identificación de evidencia se realizó una búsqueda de Guías de Práctica Clínica (GPC), documentos de recomendaciones clínicas o revisiones sistemáticas en Pubmed, Google y Google Scholar, usando los términos: "Vitamin D" AND "diagnosis" AND "systematic review") en inglés y español, que incluyeran recomendaciones para la población general, con condiciones especiales, menores de 18 años y mujeres en estado de embarazo, limitando la búsqueda a publicaciones realizadas en los años 2018 a 2023. Luego de realizar la tamización por parte de dos evaluadores independientes, se extrajeron las recomendaciones de los documentos seleccionados de manera textual para posteriormente realizar la síntesis de evidencia de manera narrativa.

En este documento las recomendaciones que son tomadas a partir de GPC y consensos han seguido la metodología del sistema GRADE -Clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación (Por sus siglas en inglés GRADE- *Classification of quality of evidence and strength of recommendation*) método riguroso y transparente tanto en la clasificación del nivel de evidencia como en la asignación del grado o fortaleza de la recomendación. Cada recomendación se presenta con el nivel de evidencia y gradación de fuerza reportado en el documento del cual provienen, las escalas utilizadas por los diferentes autores se describen a profundidad en los anexos (Anexo 2, Anexo 3, Anexo 4, Anexo 5, Anexo 6).

## 4. Síntesis de evidencia

Como resultado del proceso de búsqueda fueron encontrados 30 documentos que incluyeron recomendaciones sobre el diagnóstico y suplementación con vitamina D en la población incluida. Adicionalmente, se incluyen las recomendaciones y lineamientos vigentes del documento "Recomendaciones para el uso racional de la prueba 25-hidroxi vitamina D policy brief" de las empresas del ecosistema Keralty publicado en febrero de 2019 (8).

### 4.1 Prueba de laboratorio 25-hidroxivitamina D

#### 4.1.1 Aspectos analíticos

Los niveles de vitamina D se pueden reportar en ng/mL y en nmol/L. El coeficiente de variación de la prueba de 25(OH)D es alto y oscila entre el 7 % y el 28 %, lo que dificulta la interpretación de los resultados y puede implicar valores falsamente bajos o altos (9).

Para un nivel de 25(OH)D de 20 ng/mL, el nivel «verdadero» podría estar entre 10 ng/mL y 35 ng/mL, mientras que para un nivel de 30 ng/mL el nivel «verdadero» podría estar entre 15 ng/mL y 50 ng/mL (9).

Las moléculas de vitamina D que en la actualidad tienen interés clínico son dos:

- 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol), que es la forma biológicamente activa expresada en concentraciones picomolares; su vida media es muy corta (3-5 días) y determinarla en pacientes con enfermedad renal ocasiona gran dificultad debido a la producción renal alterada.
- 25-dihidroxivitamina D (calcidiol), que es el índice más confiable de estado global de la vitamina D.

Algunos laboratorios clínicos realizan la cuantificación de vitamina D mediante la técnica de radioinmunoensayo, la cual utiliza anticuerpos monoclonales dirigidos que reconocen específicamente las formas de la 25(OH)D en la vitamina D2 y D3, y produce una señal electroquimioluminiscente que permite cuantificar la concentración en la muestra estudiada. Estos anticuerpos reconocen, con la misma afinidad, dos compuestos diferentes: la 25(OH)D2 y la 25(OH)D3, por lo tanto, la prueba de laboratorio tiene la capacidad de medir el total de 25(OH)D.

La reactividad cruzada frente a la 24,25-dihidroxivitamina D está bloqueada por un anticuerpo monoclonal específico, lo que permite evitar la sobreestimación de la concentración de la vitamina D en el 10-20% de los casos. Esta técnica permite hacer una automatización y proporciona un tiempo de respuesta corto, pero la

dificultad de la cuantificación de esta vitamina radica en que se trata de una molécula hidrofóbica con una gran insolubilidad acuosa y naturaleza lipofílica que le hace ser muy vulnerable a los efectos de los métodos inmunoquímicos (9).

Por tanto, se requieren análisis a través de la estandarización de la prueba para evitar efectos de sobreestimación o subvaloración de la misma.

#### **4.1.2 Rangos de referencia para 25(OH)D**

Los niveles de vitamina D reportados en la mayoría de las guías de práctica clínica (GPC) y consensos clínicos se derivan de estudios poblacionales de biomarcadores que están orientados a establecer valores de referencia para la ingesta de alimentos y la exposición al sol y que no son indicadores de enfermedad sino de posibles factores de riesgo para enfermedad.

A partir de una revisión de las necesidades poblacionales de vitamina D, un comité de la Academia Nacional de Medicina de EE. UU, conocida anteriormente como Instituto de Medicina (IOM, por su sigla en inglés) concluyó que las personas tienen riesgo de deficiencia en concentraciones séricas de 25(OH)D <30 nmol/L (<12 ng/mL), están en potencial riesgo de insuficiencia con niveles entre 30 nmol/L y 50 nmol/L (12-20 ng/mL) y su rango es suficiente con niveles >50 nmol/L (>20 ng/mL). Este mismo comité declaró que 50 nmol/L es el nivel sérico de 25(OH)D que cubre las necesidades del 97.5% de la población (10).

No obstante, en la actualidad no existe consenso internacional entre las sociedades científicas respecto a la categorización de los diferentes niveles de vitamina D, particularmente en el rango de suficiencia (Tabla 1). La variabilidad en los diseños y los métodos usados para determinar los rangos ha incrementado la confusión actual en la interpretación de los valores reales de referencia.

Se debe tener en cuenta que los análisis de la evidencia más reciente sugieren que los niveles de referencia no son diagnósticos y solo establecen rangos o estimaciones de riesgo donde valores entre 10 ng/mL y 12 ng/mL están asociados con riesgo de raquitismo, y entre 12,1 ng/mL y 20 ng/mL pueden ser suficientes para la mayoría de la población; sin embargo, no hay manera de determinar quiénes en realidad necesitan recibir suplemento de vitamina D. Asimismo, niveles >20 ng/mL sugieren suficiencia y >30 ng/mL no aportan beneficios adicionales (Tabla 1)(11).

**Tabla 1. Niveles séricos de 25(OH)D**

Niveles séricos 25(OH)D	nmol/L	ng/ml
Deficiencia	< 50	<20
Insuficiencia	≥50 a <75	≥20 a <30
Suficiencia	75 a 125	> 30 a 50

Modificado de: Albalawi, 2020 (12), Pludowski 2022 (13)

El punto de corte para la deficiencia de vitamina D es un tema controvertido entre los estudios y las guías. Lo cual posiblemente está sustentado en el estudio de Chapuy et al.(14), donde se evidenció que la iPTH sérica mantiene un nivel estable de meseta a 36 pg/ mL siempre que los valores séricos de 25 (OH)D sean >78 nmol/L (31 ng/mL) y aumentan cuando el valor sérico de 25(OH)D es inferior.

#### **4.2 Indicaciones para solicitar niveles de 25(OH)D**

De acuerdo con las GPC publicadas y en virtud de la racionalidad de la evidencia revisada se consideran los siguientes lineamientos para orientar la solicitud de niveles de 25(OH)D, en el contexto de un riguroso juicio clínico y una evaluación integral y multidisciplinaria de riesgo y las necesidades de las personas (8).

En población general no se recomienda la detección de la deficiencia de la vitamina D (15–17), pero se sugiere pruebas de 25(OH)D en ciertos grupos de riesgo (13) (Algoritmo 1). Sin embargo, todos los pacientes con cualquier enfermedad asociada a la deficiencia de vitamina D o alguno de los siguientes grupos de riesgo deben someterse a exámenes de detección. La tamización es fundamental para el diagnóstico precoz de la enfermedad y la prevención de cualquier complicación futura (12).

Los principales grupos de individuos o pacientes que tienen más riesgo de deficiencia de vitamina D se describen a continuación (12,13,18) deben ser tamizados por dicha prueba (Algoritmo 1) (19):

- Mujeres en embarazo o lactancia
- Niños cuya mamá o hermanos menores de 16 años tengan deficiencia de vitamina D
- Niños alimentados exclusivamente con leche materna que tenga al menos uno de los otros factores de riesgo

- Personas menores de 16 años con signos o síntomas de raquitismo
- Adultos mayores y personas con alto riesgo de caída
- Personas con síntomas o diagnóstico de osteoporosis/osteomalacia
- Personas en quienes ha aumentado la fosfatasa alcalina en pruebas de función hepática
- Personas con hiperparatiroidismo, hipocalcemia o hipercalcemia, hipofosfatemia.
- Personas con enfermedades relacionadas con malabsorción como por ejemplo: fibrosis quística, enfermedad celíaca no tratada, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome del intestino corto o cirugía bariátrica y la insuficiencia pancreática crónica)
- Personas con pigmentación oscura en la piel o falta crónica de exposición al sol por razones culturales, médicas, ocupacionales o residenciales.
- Personas con sobrepeso u obesidad
- Consumo de medicamentos reducen la absorción o alteran el metabolismo de 25(OH)D como, por ejemplo: anticonvulsivos, glucocorticoides, antifúngicos, colestiramina y medicamentos para el SIDA.
- Personas con insuficiencia renal crónica o receptores de trasplante renal

No se sugiere un monitoreo de rutina durante el tratamiento con vitamina D debido a su gran índice terapéutico. En condiciones particulares, se puede realizar la prueba 25(OH)D después de un tratamiento de al menos 6 meses (19).

Se recomienda descartar causas secundarias de deficiencia de vitamina D siempre que los niveles séricos de 25(OH)D no se normalicen como se esperaba después del tratamiento (19).

#### **4.2.1 Mujeres en embarazo, periodo de lactancia, niños y adolescentes en riesgo de insuficiencia**

##### ***Mujeres en embarazo***

- ✓ En mujeres en embarazo se sugiere analizar los niveles de 25 (OH)D debido al riesgo de sufrir deficiencia de vitamina D, dado que puede derivar en complicaciones tales como la preeclampsia y cesárea. Estas complicaciones parecen menos frecuentes en mujeres embarazadas cuyos niveles de 25(OH)D están por encima de 40 ng/ml (100 nmol/L) (19).
- ✓ Es importante revisar la concentración de 25(OH)D en las mujeres embarazadas, dado que las concentraciones bajas de 25(OH)D en salud reproductiva materna incluye: diabetes mellitus gestacional, preeclampsia/hipertensión inducida por el embarazo, aumento del riesgo de parto quirúrgico, colestasis intrahepática del embarazo y enfermedad periodontal en el embarazo (20).

### **Periodo de lactancia materna**

- ✓ En bebés y madres lactantes sanos, no se dispone de recomendaciones para la medición sérica de niveles 25(OH)D de manera rutinaria (8).
- ✓ Se recomienda la tamización para deficiencia de vitamina D, en niños cuyas madres o hermanos menores de 16 años tienen deficiencia comprobada, lactantes alimentados de manera exclusiva con leche materna con signos, síntomas o diagnóstico de alguna enfermedad como osteomalacia, raquitismo, fibrosis quística, hipofosfatemia y otros especificados en el algoritmo 1 (18).

### **Niños y adolescentes**

- ✓ La Comisión Global de Pediatría Keralty sugiere realizar una evaluación integral centrada en las necesidades de los niños, incluyendo la anamnesis alimentaria, teniendo particular atención en las poblaciones con antecedente de prematuridad, trastornos de conducta alimentaria, baja talla, desnutrición sospecha de enfermedad ósea metabólica o raquitismo (8).
- ✓ En niños y adolescentes sanos no se recomienda la tamización de rutina de 25(OH)D para la administración de suplementos de vitamina D (21).

#### **4.2.2 Adultos Mayores**

- ✓ La prueba 25(OH)D está indicada en adultos >65 años en general, adultos mayores con antecedentes de caídas o fracturas no traumáticas (13).
- ✓ Las concentraciones de suero de 25(OH)D antes del inicio de la suplementación no son necesarias (8).
- ✓ No es necesario que los médicos utilicen de manera rutinaria 25(OH)D para determinar la seguridad o la eficacia cuando la suplementación se encuentre dentro de los límites recomendados (8).

#### **4.2.3 Raquitismo y osteomalacia**

- ✓ En personas adultas con diagnóstico o síntomas de osteomalacia se recomienda la tamización de vitamina D y si es menor de 16 años y tiene signos o síntomas de raquitismo (18). Las características clínicas del raquitismo y la osteomalacia dependen de la edad de presentación y también de la gravedad y duración de la deficiencia generalmente se presentan características clínicas tales como hipocalcemia como convulsiones, tetania, hormigueo, insuficiencia cardíaca debido a miocardiopatía o hipofosfatemia como debilidad muscular, retraso en el desarrollo, fatiga, hipotonía, deformidades óseas (22)
- ✓ En pacientes con deficiencia grave de vitamina D, los niveles de 25(OH)D se encuentran por debajo de 25 nmol/L (10-12 ng/ml) el riesgo de complicaciones como osteomalacia y raquitismo nutricional aumenta drásticamente. Es de

resaltar, que en estas patologías se debe evaluar también la ingesta de calcio, ya que la deficiencia grave aislada de alguno de estas puede causarlas. La deficiencia de vitamina D lleva a una deficiente absorción intestinal del calcio y consecuentemente una baja disponibilidad de este mineral (22).

#### 4.2.4 Osteoporosis

- ✓ En pacientes que estén en riesgo de insuficiencia de vitamina D, se recomienda la medición de 25(OH)D, particularmente aquellos con pacientes con osteoporosis antes de iniciar el tratamiento (Categoría B, mejor nivel de evidencia 2) (19,23).
- ✓ Antes de iniciar el tratamiento de la osteoporosis se recomienda la detección del nivel de 25(OH)D y el ajuste de la deficiencia de vitamina D, con medicamentos antirresortivos, esto debido a que la deficiencia de vitamina D puede afectar la respuesta al tratamiento de la osteoporosis (13).
- ✓ En las personas con osteoporosis que reciben terapia farmacológica se debe medir la 25(OH)D después de tres o cuatro meses de recibir la suplementación adecuada y no debe repetirse si se alcanza el nivel de suficiencia ( $\geq 75\text{nmol/L}$ ) (24).
- ✓ En pacientes con osteoporosis, no se recomienda la medición en suero de 25(OH)D para el monitoreo continuo del tratamiento, especialmente cuando se usan las dosis recomendadas de vitamina D  $< 4.000$  UI al día (8)
- ✓ No se recomienda evaluaciones rutinarias para detección en suero de 25(OH)D, y deben limitarse a casos donde existan dudas o en presencia de comorbilidades que aumentan el riesgo de hipercalcemia severa (por ejemplo: hiperparatiroidismo primario (PHPT) y granulomatosis) (25).
- ✓ Para prevenir el riesgo de fracturas y lesiones musculares se debe mantener un nivel sérico de 25(OH)D  $\geq 30$  ng/mL (75nmol/L) en pacientes con osteopenia, osteoporosis y fracturas por fragilidad, pacientes en tratamiento de la osteoporosis y también aquellos pacientes que tienen un alto riesgo de deficiencia de vitamina D (rango deseado 30–50 ng/mL) (Categoría B. Actualizado basado en el consenso colombiano de expertos)(19,26).
- ✓ En los casos donde existan dudas en las dosis de suplementación de vitamina D, los niveles séricos no deben medirse antes de completar 4 meses de suplencia; es decir, la cantidad de tiempo requerido para que la 25(OH)D alcance el estado estable en suero (8).
- ✓ La osteoporosis puede ser una manifestación de alguna enfermedad grave. En el 90% de los casos, los resultados de laboratorio normales de primer nivel descartan otros trastornos de las formas de osteoporosis secundaria (recomendación Categoría A) (25).

#### **4.2.5 En personas con patologías que requieren ingesta crónica de medicamentos y estos interfieren en la absorción y/o metabolismo de la vitamina.**

- ✓ En poblaciones con uso crónico de medicamentos se sugiere la determinación de niveles de 25(OH)D, en el contexto de una evaluación integral de riesgo y necesidades centradas en las personas (8).
- ✓ Se sugiere realizar los controles para determinar los niveles séricos de 25(OH)D en aquellos pacientes con uso crónico de medicamentos que requieren suplencia de vitamina D cada 4 a 6 meses y una vez se alcance los niveles deseados controlar con mediciones anuales (8).
- ✓ Los medicamentos que interfieren en la absorción y/o metabolismo de la vitamina D objeto de esta sección de recomendaciones son (27,28):
  - Antiepilépticos (especialmente carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, valproato).
  - Colestiramina, rifampicina, corticosteroides.
  - La terapia antirretroviral altamente activa (HAART, por sus siglas en inglés) puede destruir activamente la vitamina D activando el catabolismo de 25(OH)D y 1,25(OH)D (28).
  - Medicamentos antimicóticos sistémicos
  - Inhibidores de la lipasa (orlistat)
- ✓ Para los síndromes de malabsorción, no existen recomendaciones que orienten la realización de pruebas de laboratorio o suplencia, sin embargo, se sugiere considerar la suplencia de vitamina D de acuerdo con la evaluación integral y multidisciplinaria de riesgo y necesidades de las personas (8).
- ✓ Para los síndromes de malabsorción, no existe evidencia suficiente para el control de niveles de 25(OH)D de manera rutinaria (8).

#### **4.2.6 COVID 19**

- ✓ Estudios observacionales han identificado que concentraciones más altas de 25(OH)D se asocian con un riesgo reducido de COVID-19 (27).
- ✓ El aumento más rápido de la concentración sérica de 25(OH)D puede ser una ventaja para tratar rápidamente una enfermedad que responde a la vitamina D, como la COVID-19 (27).

#### **4.2.7 Cáncer**

- ✓ En todos los niños con cáncer para mantener la salud ósea se recomienda controlar la 25(OH)D en el momento del diagnóstico de cáncer con mediciones

posteriores cada 6 meses, al menos hasta que termine el tratamiento (opinión de expertos) (29).

#### **4.2.8 Hiperparatiroidismo primario**

- ✓ Para el diagnóstico del hiperparatiroidismo primario se recomienda hacer medición de niveles de 25(OH)D dentro de la evaluación clínica manteniendo niveles séricos >50 nmol/L o incluso >75 nmol/L (20-30 ng/mL), con el propósito de que la deficiencia o insuficiencia de vitamina D se corrija mediante la suplementación de vitamina D (30).

#### **4.2.9 Enfermedades cardiacas**

- ✓ Las personas con concentraciones séricas de 25(OH)D inferiores a 20 ng/ml tienen un mayor riesgo de infarto de miocardio (27).

#### **4.2.10 Enfermedad mineral ósea en enfermedad renal crónica (ERC) y trasplante renal (31,32)**

- ✓ En pacientes con alteraciones del metabolismo óseo y mineral asociado a ERC se recomienda considerar el uso de la prueba 25(OH)D para el diagnóstico; así como también en ERC a partir del estadio G3a (Fuerte a favor) (26) (Recomendación fuerte a favor) (26).
- ✓ En pacientes con ERC se recomienda realizar la medición de los niveles basales de 25(OH)D y las intervenciones para determinar la frecuencia de las mediciones de este biomarcador (Recomendación fuerte a favor) (26).
- ✓ En pacientes con ERC G3a-G5D, se sugiere medir los niveles de 25(OH)D (calcidiol), y se determinen las pruebas repetidas según los valores iniciales y las intervenciones terapéuticas (2C) (8,33).
- ✓ Se desaconseja el cribado o seguimiento rutinario de los niveles de 25(OH)D (calcidiol) (Consenso de expertos). Se sugiere seguir la recomendación de salud poblacional de una ingesta dietética adecuada de vitamina D (Consenso de expertos) (33).
- ✓ Se sugiere que para los pacientes con ERC G4 y G5ND los niveles de PTH intacta que aumentan progresivamente o persistentemente por encima del límite superior normal para la prueba, la evaluación de factores modificables, que incluyen hiperfosfatemia, hipocalcemia, ingesta alta de fosfato y deficiencia de vitamina D. (Consenso de expertos) (33).
- ✓ En pacientes con ERC G1T-G5T, se sugiere que se puedan medir los niveles de 25(OH)D (calcidiol) y determinar las pruebas repetidas según los valores iniciales y las intervenciones (2C) (33).
- ✓ En pacientes con trasplante renal se les debe evaluar y tratar la enfermedad ósea - ERC G1T-G5T, se sugiere la medición de los niveles de 25(OH)D y que se

determinen las pruebas repetidas según los valores de referencia e intervenciones (2C) (8,33).

- ✓ En los primeros 12 meses después del trasplante de renal con una TFG superior a aproximadamente 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, se sugiere que las opciones de tratamiento se vean influenciadas por la presencia de CKD-MBD, como lo indican los niveles anormales de calcio, fosfato, PTH, fosfatasa alcalinas y 25(OH)D (2C) (33).
- ✓ En los primeros 12 meses después del trasplante de renal con una TFG superior a aproximadamente 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y una DMO baja, se sugiere que se considere el tratamiento con vitamina D, calcitriol y/o agentes antirresortivos (2D) (33).
- ✓ En los primeros 12 meses después del trasplante renal los pacientes que presenten ERC G1-3T y DMO baja, la decisión de profilaxis esta influenciada por los marcadores de ERC-MBD (calcio, fosfato, PTH, fosfatasa alcalina y, si se miden, 25(OH)D (Consenso de expertos)(33).

### **4.3 Recomendaciones de prevención o tratamiento**

- ✓ El personal médico debe fomentar un estilo de vida saludable (principalmente exposición al sol) y la suplementación oral de vitamina D (vitamina D2 o vitamina D3) en pacientes tratados con fármacos activos sobre los huesos y en aquellos con deficiencia demostrada. Las dosis, las moléculas y las modalidades de administración con suplementos de vitamina D se pueden adaptar de forma individual (19).
- ✓ En adultos sanos se recomienda suplementación de 800 a 2000 UI/ día para alcanzar y mantener una concentración de 25(OH)D de al menos 50 nmol/L (20 ng/ml). Por supuesto, podemos mejorar y mantener el nivel de vitamina D consumiendo fuentes de alimentos naturales o enriquecidos, pero la ingesta de vitamina D a través de la dieta suele oscilar entre 100 y 200 UI por día en la población general (Anexo 1) (13).
- ✓ En adultos sanos con bajo riesgo de deficiencia de vitamina D, se recomienda una suplementación rutinaria con 400 a 1000UI de vitamina D (10 a 24µg) (Grado D) (24).
- ✓ En las mujeres en edad fértil se recomienda la ingesta de 600 UI/día de vitamina D para evitar la deficiencia materna (21)
- ✓ La primera opción para la prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D se basa en la suplementación de calcitriol (27).
- ✓ La segunda opción de tratamiento para la deficiencia de vitamina D es la suplementación calcifediol, reservada para ser usada en condiciones médicas específicas o cuando se requiere un aumento inmediato en la concentración sérica de 25(OH)D (27).

- ✓ La ingesta dietética de vitamina D (Anexo 1) para personas sanas es de 50 nmol/L por día. Si se detecta deficiencia de vitamina D, se deben evaluar los niveles de niveles de hormona paratiroidea y calcio sérico para evaluar la presencia de hiperparatiroidismo secundario (12).
- ✓ Hay varios metabolitos y suplementos de vitamina D que pueden ser usados para la prevención o tratamiento de las deficiencias de vitamina D, con diferente eficacia, vida media y riesgo de toxicidad. Los suplementos de vitamina D3 (colecalfiferol) han mostrado mejores resultados al alcanzar los niveles objetivo de 25(OH)D en comparación con la vitamina D2 (ergocalciferol). Como resultado, los suplementos de vitamina D3 se favorecen como tratamiento de elección en estos casos. Según el grado de deficiencia y la presencia de todos los factores de riesgo subyacentes(12).
- ✓ En pacientes con deficiencias de vitamina D el médico tratante puede iniciar el suplemento de vitamina D3 con una dosis inicial de 6.000 UI diarias o 50.000 UI una vez a la semana, durante dos meses. Cuando el paciente alcance concentraciones sérica superiores a 30 ng/mL durante el seguimiento, la dosis de mantenimiento sugerida es de 1000 a 2000 UI por día (12).
- ✓ Para adultos mayores de 19 años puede ser necesario suplementos de vitamina D de 10 000 UI/día para alcanzar niveles más altos (17).
- ✓ En todos los adultos con deficiencia de vitamina D se sugiere que sean tratados con 50.000 UI de vitamina D2 o vitamina D3 una vez por semana durante 8 semanas o su equivalente a 6.000 UI de vitamina D2 o vitamina D3 al día para alcanzar un nivel en sangre de 25(OH)D por encima de 30 ng/ml, seguido de una terapia de mantenimiento de 1500-2000 UI/d (2|⊕⊕⊕⊕) (17).

#### **4.3.1 Mujeres en embarazo, periodo de lactancia, niños y adolescentes**

##### ***Mujeres embarazadas***

- ✓ En mujeres durante el embarazo y la lactancia se recomienda la suplementación con vitamina D de 800-2000 UI/día (13,19).
- ✓ En mujeres embarazadas y lactantes se sugiere al menos 600 UI/día de vitamina D, combinada con otros micronutrientes como hierro y ácido fólico y pueden ser necesarias de 1500-2000 UI/día para mantener un nivel sanguíneo de 25(OH)D por encima de 30ng/ml (2|⊕⊕⊕⊕) (21).

##### ***Periodo de lactancia materna***

- ✓ En mujeres lactantes se recomienda seguir las pautas dietéticas de vitamina D de 600 UI/día (1+++ , A), sin tomar vitamina D adicional para complementar a su bebé (2++0, C) (34).

- ✓ En bebés y madres lactantes, con alto riesgo de deficiencia de vitamina D, se sugiere la administración de 400 UI puede prevenir la insuficiencia de vitamina D y aumentar los niveles de 25(OH)D en los lactantes (35).

### **Niños, entre los 0 y los 12 meses**

- ✓ En niños desde los primeros días de vida hasta los 12 meses se recomienda suplementación de 400 UI/día (10 µg/día) de vitamina D<sub>3</sub> (colecalfiferol) para prevenir la deficiencia e insuficiencia de vitamina D, especialmente en los siguientes casos (8,12,27,36):
  - Niños alimentados con lactancia materna exclusiva, a menos que ellos vayan a ser destetados y vayan a tomar al menos 1 litro al día de una fórmula enriquecida con vitamina D
  - Todos los niños que no hayan sido amamantados y los que consuman menos de 1 litro al día de fórmula enriquecida con vitamina D
- ✓ En población pediátrica general se recomienda realizar una evaluación integral centrada en las necesidades de los niños prestando especial interés en grupos de riesgo tales como bebés prematuros, trastornos de conducta alimentaria, talla baja, desnutrición, sospecha de enfermedad ósea metabólica o raquitismo. En estos lactantes se podría considerar una suplementación de 400 UI de vitamina D (8).
- ✓ En recién nacidos a término y lactantes sanos no se recomienda el uso de calcifediol (27).
- ✓ En los niños de 1 a 12 meses con concentración sérica de 25(OH)D entre 30-49nmol/L, se recomienda la suplementación de 400 UI/día (10µg/día) de vitamina D (colecalfiferol) durante 3 meses (17,34).
- ✓ Para los niños con deficiencia (25(OH)D < 20 ng/mL o <30 nmol/L) generalmente se recomienda comenzar con suplementos de vitamina D<sub>2</sub> con dosis de 50 000 UI una vez a la semana o de vitamina D<sub>3</sub> con dosis diaria de 2000 UI por día entre 6 y 8 semanas y realizar el seguimiento de los niveles de 25(OH)D (2|⊕⊕⊕⊕) (17). Si el nivel sérico de 25(OH)D es superior a 30 ng/ml en niños, la dosis de mantenimiento sugerida es de 1000 UI al día (12).
- ✓ En bebés y niños entre 0 a 1 año con deficiencia de vitamina D, se sugiere la suplementación con 2000 UI/día de vitamina D<sub>2</sub> o vitamina D<sub>3</sub>, o con 50 000 UI de vitamina D<sub>2</sub> o vitamina D<sub>3</sub> una vez a la semana durante 6 semanas. para alcanzar concentraciones séricas de 25(OH)D superiores a 30 ng/ml, seguido de una terapia de mantenimiento de 400-1000 UI/d (2|⊕⊕⊕⊕) (17).
- ✓ En bebés hasta los 6 meses se sugiere que los límites superiores tolerables (UL) de mantenimiento de vitamina D, no excedan 1000 UI/d sin supervisión médica (17).

- ✓ En niños de 6 meses a 1 año se sugiere que los límites superiores tolerables (UL) de mantenimiento de vitamina D, no excedan 1500 UI/d sin supervisión médica (17).
- ✓ Para niños de 0 a 1 año, pueden ser necesario suplementos de vitamina D 2000 UI/día para alcanzar niveles más alto (17).

### **Niños entre 1 y 10 años**

- ✓ En niños de 1 a 3 años sanos, la suplementación de colecalciferol en una dosis diaria de 600 UI (15 µg/día) (27).
- ✓ En niños sanos de 4 a 10 años que tomen el sol con los antebrazos y las piernas descubiertos durante al menos 15 a 30 minutos, la suplementación con colecalciferol no es necesaria, aunque sigue siendo recomendable y segura (27).
- ✓ En niños sanos de 4 a 10 años se puede recomendar la administración de suplementos de colecalciferol en dosis de 600 a 1.000 UI/día (15 a 25 µg/día) durante todo el año, en función de la exposición al sol, peso corporal y de la ingesta dietética de vitamina D (27).
- ✓ No se recomienda el calcifediol en niños sanos de 1 a 10 años (27).
- ✓ En niños de 1 a 3 años se sugiere que los límites superiores 2 tolerables (UL) de mantenimiento de vitamina D, no excedan 2500 UI/d sin supervisión médica (17).
- ✓ En niños de 4 a 8 años se sugiere que los límites superiores tolerables (UL) de mantenimiento de vitamina D, no excedan 3000 UI/d sin supervisión médica (17).
- ✓ En todos los niños mayores de 8 años se sugiere que los límites superiores tolerables (UL) de mantenimiento de vitamina D, no excedan 4000 UI/d sin supervisión médica (17).
- ✓ Para niños de 1 a 18 años, puede ser necesario suplementos de vitamina D 4000 UI/día para alcanzar niveles más altos (17).
- ✓ En niños de 1 a 18 años con deficiencia de vitamina D, se sugiere la suplementación con 2000 UI/día de vitamina D2 o vitamina D3 durante al menos 6 semanas o con 50 000 UI de vitamina D2 una vez a la semana durante al menos 6 semanas. Para alcanzar niveles sanguíneos 25(OH)D superiores a 30 ng/ml y luego continuar con terapia de mantenimiento de 600-1000 UI/d (2|⊕⊕⊕⊕) (17).

### **Adolescentes (niños entre los 11 y los 18 años)**

- ✓ En adolescentes sanos, no es necesaria la suplementación con colecalciferol, aunque sigue siendo recomendable y segura (27).

- ✓ La prevención de la deficiencia de la vitamina D en adolescentes sanos se realiza mediante la suplementación con colecalciferol como primera opción y el calcifediol como segunda opción (27).
- ✓ Se recomienda la exposición al sol, sin protección solar durante al menos 30 a 45 minutos por día (27)
- ✓ En caso de que no se pueda garantizar una suplementación dietaria y la exposición al sol, se recomienda puede administrar suplementación a base de colecalciferol en dosis de 1.000-2.000 UI/día (25-50 µg/día) durante todo el año, en función del peso corporal (Anexo 1) (27).
- ✓ En caso de que no sea posible cumplir con los puntos anteriores, se recomienda una prevención alternativa basada en calcifediol en dosis diaria de 10 µg (solución oral) durante todo el año y se debe realizar el ensayo de control de 25(OH)D sérica entre 6 y 8 días después de iniciar la suplementación (27).
- ✓ Para niños de 1 a 18 años, puede ser necesario suplementos de vitamina D 4000 UI/día para alcanzar niveles más altos (17).

#### **4.3.2 Adultos Mayores**

- ✓ Los médicos deben revisar la ingesta de vitamina D en adultos mayores que sean obtenidas de todas las fuentes (dieta, suplementos, luz solar) y discutir estrategias para lograr un aporte total de vitamina D que debe ser de 4.000UI para las personas de este grupo, dado que con el envejecimiento se disminuye la capacidad del riñón para convertir la 25(OH)D en 1,25(OH)D y se incrementa la actividad de CYP24A1 generando un aumento en el catabolismo de la 1,25(OH)D (Anexo 1) (8).
- ✓ En adultos menores de 65 años con exposición solar limitada deben tomar entre 600 y 800 UI de suplementos de vitamina D3 al día (12).
- ✓ En personas mayores de 65 años se recomienda suplementación a base de colecalciferol en dosis de 1000 a 2000 UI/día (25 a 50 µg/día), en función del peso corporal y de la ingesta dietética de vitamina D, para compensar la disminución de la eficacia de la síntesis cutánea (12,27).
- ✓ En mujeres en periodo de posmenopausia que tienen baja densidad mineral ósea y alto riesgo de fracturas con osteoporosis se sugiere el uso de los suplementos de calcio y vitamina D , igualmente en aquellas que no toleran los bifosfonatos, estrógenos, moduladores selectivos de la respuesta estrogénica, denosumab, tibolona, teriparatida y abaloparatida, para prevenir fracturas de cadera (2|⊕⊕OO) (37).
- ✓ En adultos de 50 a 70 años y mayores de 70 años se sugiere la suplementación de vitamina D al menos 600 y 800 UI/día, respectivamente. Si 600 y 800 UI/día de vitamina D son suficientes para proporcionar todo el potencial de salud no esquelética (17).

- ✓ En adultos de 50 a 70 años y mayores de 70 años se sugiere la suplementación de al menos 1500-2000 UI/d de vitamina D para elevar el nivel sanguíneo de 25(OH)D por encima de 30 ng/ml (2|⊕⊕⊕⊕)(17).

#### 4.3.3 Raquitismo y osteomalacia

- ✓ Desde el nacimiento hasta el año se recomienda la suplementación 400 UI/día (10 mcg/día) como una estrategia de salud pública para la prevención del raquitismo (1+++ , A).
- ✓ En niños con factores de riesgo hasta el año de vida deben recibir 600 UI/día (15 mcg/día) de suplemento de vitamina D, independientemente del modo de alimentación (1+++ , A) (34).
- ✓ En los niños de 1 a 18 años con concentración sérica de 25(OH)D entre 30-49 nmol/L que están en riesgo de sufrir deficiencia de vitamina D, se recomienda la suplementación de 600 UI/día de vitamina D para la prevención del raquitismo nutricional (34).
- ✓ En los niños mayores de 3 meses de edad con riesgo de no adherencia se recomienda la terapia oral diaria de vitamina D2 o D3 o terapia intermitente a dosis altas de vitamina D3 (1+++ , A).
- ✓ En todos los lactantes desde el nacimiento hasta los 12 meses de edad, se recomienda la administración de 400 UI/día (10 µg) para prevenir el raquitismo independientemente de su modo de alimentación (21,34).
- ✓ En niños mayores de 3 meses se recomienda dosis mínima de 2000 UI/d (50 µg) de vitamina D durante un mínimo de 3 meses para el tratamiento del raquitismo nutricional. Se continua la suplementación con vitamina D con dosis de mantenimiento de 400 UI/día (21,34)
- ✓ En niños de 1 a 12 años se recomienda dosis de 3000 – 6000 UI/d de vitamina D durante un mínimo de 3 meses para el tratamiento del raquitismo nutricional. Se continua la suplementación con vitamina D con dosis de mantenimiento de 600 UI/día (21,34)
- ✓ En niños mayores de 12 años se recomienda dosis de 6000 UI/d de vitamina D durante un mínimo de 3 meses para el tratamiento del raquitismo nutricional. Se continua la suplementación con vitamina D con dosis de mantenimiento de 600 UI/día (20,34).

#### 4.3.4 Osteoporosis

- ✓ En pacientes con osteoporosis se recomienda la suplementación de 800 a 2000 UI/día con colecalciferol oral o vitamina D3 en combinación con calcio (13,38).
- ✓ En las mujeres posmenopáusicas con baja densidad mineral ósea y alto riesgo de fracturas se sugiere el uso de calcio y vitamina D como complemento de las terapias para la osteoporosis (37).

- ✓ Se recomienda la detección del nivel de 25(OH)D y el ajuste de la deficiencia de vitamina D, antes de iniciar el tratamiento de la osteoporosis con medicamentos antirresortivos, esto debido a que la deficiencia de vitamina D puede afectar la respuesta al tratamiento de la osteoporosis (13).
- ✓ En personas que viven confinados en casa o que viven en residencias tienen más probabilidades de necesitar suplementos de calcio y vitamina D para alcanzar los niveles recomendados de ingesta, en este grupo de personas se recomienda la suplementación de vitamina D de al menos 800 UI/día si se ha identificado insuficiencia de vitamina D o factores de riesgo de insuficiencia de vitamina D ( recomendación fuerte) (38).
- ✓ Después de la corrección de la deficiencia en los niveles de vitamina D, se debe continuar la terapia de mantenimiento para evitar la recurrencia de la deficiencia o insuficiencia de vitamina D (25)
- ✓ En las mujeres posmenopáusicas y a los hombres  $\geq 50$  años, con osteoporosis o con riesgo de fractura por fragilidad se recomienda una dieta sana, equilibrada y rica en nutrientes (recomendación fuerte) (Anexo 1) (38).

#### **4.3.5 En personas con patologías que requieren ingesta crónica de medicamentos y estos interfieren en la absorción y/o metabolismo de la vitamina D.**

Dos de los documentos incluidos emiten recomendaciones sobre el uso de la suplementación de vitamina D en personas con enfermedad inflamatoria intestinal, en ellos se afirma que la suplementación se asocia con mejoría en la concentración sérica de 25-hidroxivitamina D y en las puntuaciones clínicas y bioquímicas de la actividad de la enfermedad (39,40).

En cuanto a los síndromes con Malabsorción, las razones para considerar la vigilancia y evaluación de riesgo de estas poblaciones son:

- ✓ Los síndromes de malabsorción intestinal (como la enfermedad celíaca, la fibrosis quística y la enfermedad de Crohn) que impiden la absorción de vitamina D en la dieta, lo que lleva a biodisponibilidad disminuida (17).
- ✓ En pacientes adultos con obesidad y síndromes de malabsorción se recomienda una suplementación de hasta 4000 UI/día (13).
- ✓ En pacientes con obesidad (índice de masa corporal [IMC] superior a 30 kg/m<sup>2</sup>) se asocia con niveles más bajos de vitamina D y pueden necesitar entre 2 y 3 veces más vitamina D para tratar y prevenir la deficiencia e insuficiencia de vitamina D. Existe incertidumbre respecto al mecanismo fisiopatológico, pero podría estar asociado al incremento en el almacenamiento de la vitamina D en el tejido adiposo, reduciendo su disponibilidad (17,41,42).
- ✓ La insuficiencia hepática grave se asocia con malabsorción de grasa (42).

- ✓ En pacientes con antecedente de Cirugía Bariátrica se recomienda realizar suplencia general, no requieren evaluación de niveles.
- ✓ En niños y adultos obesos y en niños y adultos que toman medicamentos anticonvulsivos, glucocorticoides, antimicóticos como el ketoconazol y medicamentos para el SIDA se sugiere que reciba suplementación de vitamina D para satisfacer las necesidades propias de vitamina D al menos dos o tres veces de acuerdo con las indicaciones de su grupo de edad ( 2|⊕⊕⊕⊕) (17).
- ✓ En pacientes adultos de alto riesgo tales como obesos, pacientes con síndromes de malabsorción y pacientes que toman medicamentos que afectan el metabolismo de la vitamina D, se sugiere dosis altas de vitamina D (dos a tres veces mayor; al menos 6000–10 000 UI/d) para tratar la deficiencia de vitamina D para mantener un nivel de 25(OH)D superior a 30 ng/ml, seguido de una terapia de mantenimiento de 3.000 a 6.000 UI/d (2|⊕⊕⊕⊕) (12,17).

Si los pacientes no mostraron ninguna mejoría después de usar los suplementos D3 y D2, el médico debe considerar el uso de calcitriol. Otros casos por considerar para calcitriol son pacientes con malabsorción de grasas o enfermedad hepática grave. El médico debe controlar estrechamente los niveles de calcio sérico, ya que existe un mayor riesgo de hipercalcemia secundaria en pacientes que toman calcitriol. El médico debe ser claro con el paciente para no exceder la dosis recomendada que resulte en toxicidad. Los pacientes muestran toxicidad con un nivel de 25-hidroxivitamina D superior a 88 ng/mL; la toxicidad aguda puede causar hipercalcemia aguda, que se presenta con confusión, vómitos, anorexia, poliuria, polidipsia y debilidad muscular. Los pacientes con intoxicación crónica por vitamina D pueden presentar dolor óseo y nefrocalcinosis (12).

#### **4.3.6 COVID 19**

Seis RSL incluidas en este documento evaluaron el efecto de la suplementación con vitamina D sobre los resultados relacionados con la salud en COVID-19 tales como la mortalidad, ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI), necesidad de ventilación mecánica y estancia hospitalaria de pacientes con COVID-19. En lo relacionado a ingreso a UCI, tres RSL reportaron que la administración de suplementos de vitamina D, específicamente el 25(OH)D3 (calcifediol), puede reducir las necesidades de cuidados intensivos (43,44), mientras que una RSL reportó que no hay diferencias significativas cuando se compara con cuidado estándar (45). Adicionalmente, cuatro RSL reportaron que la administración de suplementos de vitamina D puede disminuir la necesidad de ventilación mecánica invasiva (43,46–48), mientras que una RSL reportó que no hay diferencias significativas cuando se compara vitamina D con cuidado estándar (45). Por otro lado, una RSL reportó que la vitamina D puede estar asociada con una estancia hospitalaria más corta (48).

Por último, en cuanto a la mortalidad, cinco RSL reportaron que no hay certeza si la vitamina D tiene un efecto sobre la mortalidad por todas las causas (43–48). De acuerdo con lo anterior, se concluye que se requieren investigaciones adicionales para comprender el beneficio de la vitamina D en la COVID-19 y específicamente en las cuestiones relacionadas con la dosis adecuada, la duración y el modo de administración.

#### **4.3.7 Cáncer**

- ✓ En niños con cáncer para mantener la salud ósea se recomienda una dieta adecuada de vitamina D y calcio, es decir, 400 UI de vitamina D y 200 a 1000 mg de calcio (dependiendo de la edad) por día (Anexo 1) (29).
- ✓ En niños con cáncer para mantener la salud ósea se recomienda la suplementación con vitamina D para ciertos grupos (dependiendo de la edad)(29)
- ✓ En niños con cáncer para mantener la salud ósea se recomienda la suplementación de vitamina D (D2 o D3) en niños con niveles de 25(OH)D inferiores a 20 ng/ml (dosis inicial: 2000 UI/día) durante todo el tratamiento, o dosis más altas si no se alcanzan niveles séricos >20 ng/ml después de 3 meses (evidencia y opinión de expertos de muy baja calidad) (29).
- ✓ En adultos con cáncer la supervivencia al cáncer mejoró cuando se inició el tratamiento con vitamina D3 diariamente antes del diagnóstico de cáncer (49).
- ✓ En pacientes adultos diagnosticados con una enfermedad maligna se sugiere la suplementación con vitamina D, esta puede tener un impacto positivo en el dolor inducido por el tratamiento y reducir significativamente el dolor musculoesquelético crónico inespecífico sólo en individuos con concentraciones bajas de vitamina D (<30 ng/ml) (50).

#### **4.3.8 Hiperparatiroidismo primario**

- ✓ En pacientes con insuficiencia y niveles persistentemente elevados de PTH se sugiere la suplementación con vitamina D (opinión de expertos) (26).
- ✓ En pacientes con hiperparatiroidismo primario se recomienda que la deficiencia o insuficiencia de vitamina D se corrija y que se mantengan los niveles óptimos de vitamina D >50 nmol/L o incluso > 75 nmol/L (20-30 ng/mL) (Sin grado de recomendación) (51).
- ✓ Para pacientes con hiperparatiroidismo primario y deficiencia de vitamina D, se sugiere el tratamiento con vitamina D según sea necesario. Se deben controlar los niveles de calcio sérico (2|⊕⊕⊕⊕) (17).
- ✓ Los pacientes con hiperparatiroidismo primario aun con hipercalcemia la 25(OH)D sérica debe mantenerse por encima de 30 ng/ml pues suelen tener deficiencia de vitamina D. Motivo por el cual se debe corregir la deficiencia de

vitamina D y mantener niveles de suficiencia. La mayoría de los pacientes no aumentan el nivel de calcio sérico y la PTH sérica incluso puede disminuir (27).

- ✓ En pacientes con hiperparatiroidismo primario la 25(OH)D sérica debe mantenerse >30 ng/ml. La suplementación con colecalciferol debe ser cautelosa para evitar mayores aumentos en la concentración de calcio sérico o urinario (27).

#### **4.3.9 Enfermedades cardiacas**

- ✓ En pacientes con enfermedades cardiacas la suplementación con vitamina D, puede mejorar la fracción de eyección miocárdica en personas con valores menores al 50% (52).
- ✓ En pacientes con hiperparatiroidismo secundario y enfermedad cardiovascular establecida se recomienda considerar la elección de análogos selectivos de vitamina D como estrategia de prevención secundaria (Opinión de expertos) (26).
- ✓ La suplementación con vitamina D puede mejorar los resultados cardiovasculares, con mecanismos propuestos que incluyen la disminución de los efectos de la inflamación crónica y la disminución de la proliferación de células del músculo liso vascular, dada la expresión de los receptores de vitamina D en los tejidos cardíacos (53).
- ✓ La suplementación con vitamina D puede mejorar los factores de riesgo cardiovascular en pacientes no diabéticos en las primeras etapas de la enfermedad renal crónica (ERC) (53).

#### **4.3.10 Enfermedad mineral ósea en enfermedad renal crónica y trasplante renal (31,32)**

- ✓ En pacientes con alteraciones del metabolismo óseo y mineral asociado a ERC se sugiere la suplementación y el uso de colecalciferol o ergocalciferol para tratar la deficiencia de vitamina D (Recomendación fuerte a favor) (26).
- ✓ En pacientes con ERC en estadios de G3 a G5 en diálisis y calcificación vascular se recomienda considerar análogos selectivos de vitamina D (Opinión de expertos) (26).
- ✓ En pacientes con ERC estadios G1 y G2 y osteoporosis; así como también en pacientes estadios G3a al G3b con niveles de PTH normales, osteoporosis con o sin riesgo de fractura se sugiere el uso de vitamina D activa o análogos (Recomendación fuerte a favor) (26)

- ✓ Se sugiere que la deficiencia<sup>1</sup> y la insuficiencia<sup>2</sup> de vitamina D se corrijan utilizando las estrategias de tratamiento recomendadas para la población general (2C) (33).
- ✓ Se desaconseja la suplementación rutinaria en pacientes con ERC G3. Se sugiere búsqueda de casos o suplementación empírica en personas con alto riesgo clínico de deficiencia (Consenso de expertos). No hace ninguna recomendación para ERC G4-5D debido a que el comité de la sociedad de nefrología de Canadá no llegó a un consenso (33).
- ✓ En pacientes adultos con ERC G3a-G5 sin diálisis, se desconoce el nivel óptimo de hormona paratiroidea (PTH). Sin embargo, se sugiere que los pacientes con niveles de PTH intacta que aumentan de forma progresiva o persistente por encima del límite superior normal para la prueba sean evaluados para factores modificables, que incluyen hiperfosfatemia, hipocalcemia, ingesta alta de fosfato y deficiencia de vitamina D (2C). Además de los factores modificables, como la hiperfosfatemia, la hipocalcemia, la ingesta elevada de fósforo y el déficit de vitamina D, se sugiere que la ingesta adecuada de calcio se considere un factor adicional para tener en cuenta en los niños con ERC (Consenso de expertos) (33).
- ✓ En pacientes adultos con ERC G3a-G5 que no están en diálisis, se sugiere que los análogos de alfalcidol, calcitriol y vitamina D no se usen de forma rutinaria (2C) (33,54).
- ✓ Se desaconseja, en pacientes con ERC G4-5D, el uso rutinario de alfalcidol, calcitriol y análogos de vitamina D (Consenso de expertos) (33).
- ✓ Se considera razonable reservar el tratamiento con calcitriol o análogos selectivos de la vitamina D en pacientes con ERC G4-G5 con hiperparatiroidismo secundario progresivo y severo. (Sin grado de recomendación) (8,33,54).
- ✓ En pacientes con ERC G5D que requieren terapia para reducir la PTH, se sugiere usar calcimiméticos, calcitriol o análogos de vitamina D, o una combinación de calcimiméticos con calcitriol o análogos de vitamina D (2B) (33).
- ✓ En niños con ERC G2-5D para disminuir la PTH, se sugiere utilizar calcitriol y análogos de vitamina D. En los niños, no se recomienda los calcimiméticos hasta que se comprendan mejor los efectos a largo plazo en un esqueleto en crecimiento (Consenso de expertos) (33).
- ✓ En pacientes con ERC G1T-G5T, se sugiere corregir la deficiencia e insuficiencia de vitamina D mediante las estrategias de tratamiento recomendadas para la población general (2C-Muy débil recomendación) (33).

---

<sup>1</sup> Deficiencia de vitamina D (niveles <50nmol/L), asociada con el desarrollo de defectos de mineralización ósea en pacientes con ERC y se corrige con suplementos de vitamina D.

<sup>2</sup> Insuficiencia de vitamina D (niveles de 50 a <75nmol/L), en pacientes de alto riesgo que presentan desnutrición, malabsorción crónica, síndrome nefrótico severo, dieta vegana; y también en pacientes con hipocalcemia crónica, y/o hipofosfatemia.

- ✓ En pacientes con ERC G1T-G3T, se sugiere seguir la recomendación de salud poblacional de suplementación con vitamina D de 400 unidades diarias para personas mayores de 50 años (Consenso de expertos) (33).
- ✓ En pacientes en los primeros 12 meses posteriores al trasplante renal con TFG<sub>e</sub> superior a aproximadamente 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y DMO baja, se sugiere considerar el tratamiento con vitamina D, calcitriol/alfacalcidol y/o agentes antirresortivos (2D) (33).
- ✓ En pacientes en los primeros 12 meses después del trasplante renal que tienen ERC G1-3T y DMO baja, se sugiere considerar la profilaxis de fracturas con vitamina D, alfacalcidol, calcitriol y otros análogos de la vitamina D, o agentes antirresortivos (Consenso de expertos) (33).
- ✓ En pacientes con producción extrarrenal de 1,25(OH)<sub>2</sub>D, se sugiere un monitoreo seriado de los niveles de 25(OH)D y de los niveles de calcio sérico durante el tratamiento con vitamina D para prevenir la hipercalcemia (2|⊕⊕⊕⊕) (17).

## 5. Conclusiones

1. En la presente actualización no se encontró evidencia suficiente que cambie el curso de las recomendaciones del documento publicado en 2019, sin embargo, permitió realizar precisiones más exactas en cuanto al uso de la vitamina y los esquemas de suplencia en caso de ser necesario.
2. La evidencia disponible es insuficiente para recomendar en la población general la tamización para deficiencia de 25 hidroxivitamina D ni para establecer esquemas de suplencia en personas sanas.
3. De acuerdo con la evidencia presentada se invita a considerar el uso racional de las pruebas de 25(OH)D en el contexto de una práctica clínica centrada en las personas y una evaluación integral de necesidades y riesgos.
4. Considerar el uso de las pruebas de 25(OH)D teniendo en cuenta factores de riesgo y enfermedades que limiten la absorción y metabolismo de la vitamina.
5. Las indicaciones con mayor evidencia para realizar el monitoreo de 25(OH)D y suplencia son: raquitismo/ osteomalacia, osteoporosis, hÍper e hipoparatiroidismo, síndromes de mala absorción, sarcopenia y enfermedad ósea metabólica. Este monitoreo debe ser cada 4 a 6 meses y anual después de que se logren los niveles óptimos.
6. Las pruebas de laboratorio para 25(OH)D tienen un coeficiente de variación amplio, lo que limita la precisión en la medición y sesga la interpretación de resultados.
7. Los niveles de vitamina D se pueden reportar en ng/mL y en nmol/L, por tanto es necesario leer con cuidado las unidades utilizadas por los diferentes laboratorios.
8. No existe consenso internacional respecto a puntos de corte y su correcta interpretación en las pruebas de 25(OH)D, por tal razón los niveles de referencia no son diagnósticos de enfermedad, sino que solo establecen rangos o estimaciones de riesgo en el contexto de un análisis clínico integral centrado en las personas.
9. Aunque no existe un consenso internacional que establezca la dosis de suplementación con vitamina D se deben tener en cuenta consideraciones como niveles séricos de la vitamina, edad, lugar de vivienda, exposición al sol e ingesta de vitamina D y factores de riesgo.
10. La evidencia disponible es insuficiente para recomendar de forma general la suplencia de vitamina D para prevenir fracturas, caídas, cambios en la densidad mineral ósea, incidencia de enfermedades cardiovasculares, enfermedad cerebrovascular, neoplasias y tampoco en modificar la curva de crecimiento de hijos de madres que recibieron vitamina D como suplencia durante la gestación.

## 6. Bibliografía

1. The telegraph. Sunbathing “boosts men’s sex drive” [Internet]. 2010 [cited 2023 Aug 9]. Available from: <https://www.telegraph.co.uk/news/health/news/7127197/Sunbathing-boosts-mens-sex-drive.html>
2. Sattar N, Welsh P, Panarelli M, Forouhi N. Increasing requests for vitamin D measurement: costly, confusing, and without credibility. *The Lancet* (London, England) [Internet]. 2012 Jan [cited 2023 Aug 9];379(9811):95–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22243814/>
3. Shahangian S, Alspach TD, Rex Astles J, Yesupriya A, Dettwyler WK, Shahangian G, et al. Trends in Laboratory Test Volumes for Medicare Part B Reimbursements, 2000-2010. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2014 [cited 2024 Feb 6];138:189–203. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23738761/>
4. Choosing Wisely Canada. Vitamin D Tests [Internet]. 2023 [cited 2023 Aug 9]. Available from: <https://choosingwiselycanada.org/pamphlet/vitamin-d-tests/>
5. Rooney MR, Harnack L, Michos ED, Ogilvie RP, Sempos CT LP. Trends in Use of High-Dose Vitamin D Supplements Exceeding 1000 or 4000 International Units Daily, 1999-2014. *JAMA* [Internet]. 2017 Jun 20 [cited 2024 Feb 6];317(23):2448–50. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.4392>
6. Medical Advisory Secretariat. Clinical utility of vitamin D testing: An evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* [Internet]. 2010;10(2):1–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23074397/>
7. Haute Autorité de Santé. Clinical utility of the measurement of vitamin D [Internet]. [cited 2024 Feb 6]. Available from: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1356838/en/clinical-utility-of-the-measurement-of-vitamin-d](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1356838/en/clinical-utility-of-the-measurement-of-vitamin-d)
8. Herrera E, Yomayusa N, Low E, Oliveros J et al. Recomendaciones para el uso racional de la prueba 25-hidroxi vitamina D Policy Brief. *Rev Colomb Nefrol* [Internet]. 2019 Mar 29;6(2 SE-Guidelines and Consensus):179–92. Available from: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/346>
9. Bedner M, Lippa KA TS. An assessment of 25-hydroxyvitamin D measurements in comparability studies conducted by the Vitamin D Metabolites Quality Assurance Program. *Clin Chim Acta*. 2013 Nov 15;426:6–11.
10. Final Recommendation Statement. U.S. Preventive Services Task Force. 2021. Vitamin D Deficiency in Adults: Screening. Available from: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/vitamin-d-deficiency-in-adults-screening>

tionStatementFinal/ vitamin-d-deficiency-screening

11. Vieth R, Holick MF. Chapter 57B - The IOM—Endocrine Society Controversy on Recommended Vitamin D Targets: In Support of the Endocrine Society Position. Feldman DBTVD (Fourth E, editor. 2018;1091–107. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128099650000598>
12. Albalawi E, Al-Shadookhi A, Bahumid A, Hamdi A, Hamdi A et al. An Overview on Vitamin D Deficiency Diagnosis and Management in Primary Health Care Settings. *Int J Pharm Phytopharm Res* [Internet]. 2020;10(6):127–31. Available from: <https://eijppr.com/article/an-overview-on-vitamin-d-deficiency-diagnosis-and-management-in-primary-health-care-settings>
13. Pludowski P, Takacs I, Boyanov M, Belaya Z, Diaconu C et al. Clinical Practice in the Prevention, Diagnosis and Treatment of Vitamin D Deficiency: A Central and Eastern European Expert Consensus Statement. *Nutrients*. 2022 Apr;14(7).
14. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of Vitamin D Insufficiency in an Adult Normal Population. *Osteoporos Int* [Internet]. 1997;7(5):439–43. Available from: <https://doi.org/10.1007/s001980050030>
15. Krist A, Davidson K, Mangione C, Cabana M, Caughey A et al. Screening for Vitamin D Deficiency in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA* [Internet]. 2021 Apr;325(14):1436–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33847711/>
16. Aung K, Htay T. USPSTF found insufficient evidence on benefits and harms of screening for vitamin D deficiency in asymptomatic adults. *Ann Intern Med* [Internet]. 2021 Sep;174(9):JC100. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34487448/>
17. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2011 Jul;96(7):1911–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21646368/>
18. Royal Australian College of General Practitioners. First do no harm: A guide to choosing wisely in general practice. 2022;
19. Cesareo R, Attanasio R, Caputo M, Castello R, Chiodini I et al. Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) and Italian Chapter of the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Position Statement: Clinical Management of Vitamin D Deficiency in Adults. *Nutrients* [Internet]. 2018 Apr;10(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29702603/>
20. SACN vitamin D and health report - GOV.UK [Internet]. 2016 [cited 2024 Feb 13]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/sacn-vitamin-d-and-health-report>

21. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Feb;101(2):394–415.
22. Uday S, Höglér W. Nutritional rickets & osteomalacia: A practical approach to management. *Indian J Med Res [Internet]*. 2020 Oct;152(4):356–67. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8061584/>
23. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of postmenopausal Osteoporosis-2020 Update. *Endocr Pract [Internet]*. 2020 May;26(Suppl 1):1–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32427503/>
24. Papaioannou A, Morin S, Cheung A, Atkinson S, Brown J et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ [Internet]*. 2010 Nov 23 [cited 2024 Feb 7];182(17):1864–73. Available from: <https://www.cmaj.ca/content/182/17/1864>
25. Rossini M, Adami S, Bertoldo F, Diacinti D, Gatti D, Giannini S, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. *Reumatismo [Internet]*. 2016 Jun 23 [cited 2024 Feb 7];68(1):1–39. Available from: <https://www.reumatismo.org/index.php/reuma/article/view/870>
26. Coronado Daza JA. Colombian consensus of experts on recommendations based on evidence for the diagnosis and treatment of alterations of bone and mineral metabolism in patients with chronic kidney disease. *Rev Colomb Nefrol [Internet]*. 2021 Aug 10;8(2 SE-Guidelines and Consensus):e565. Available from: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/565>
27. Płudowski P, Kos-Kudła B, Walczak M, Fal A, Zozulińska-Ziółkiewicz D, Sieroszewski P, et al. Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland. *Nutrients*. 2023 Jan;15(3).
28. (NICE) NI for H and CE. Vitamin D deficiency in adults - treatment and prevention [Internet]. 2018. Available from: <https://prodigy-knowledge.clarity.co.uk/Topic/ViewTopicPaid/77754106-b68f-4177-9b0c-fcfc0541b9a>
29. van Atteveld JE, Verhagen IE, van den Heuvel-Eibrink MM, van Santen HM, van der Sluis IM, Di Iorgi N, et al. Vitamin D supplementation for children with cancer: A systematic review and consensus recommendations. *Cancer Med*. 2021 Jul;10(13):4177–94.
30. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, Bollerslev J, Young JEM, Rejnmark L, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int a J Establ as result Coop between Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. 2017 Jan;28(1):1–19.

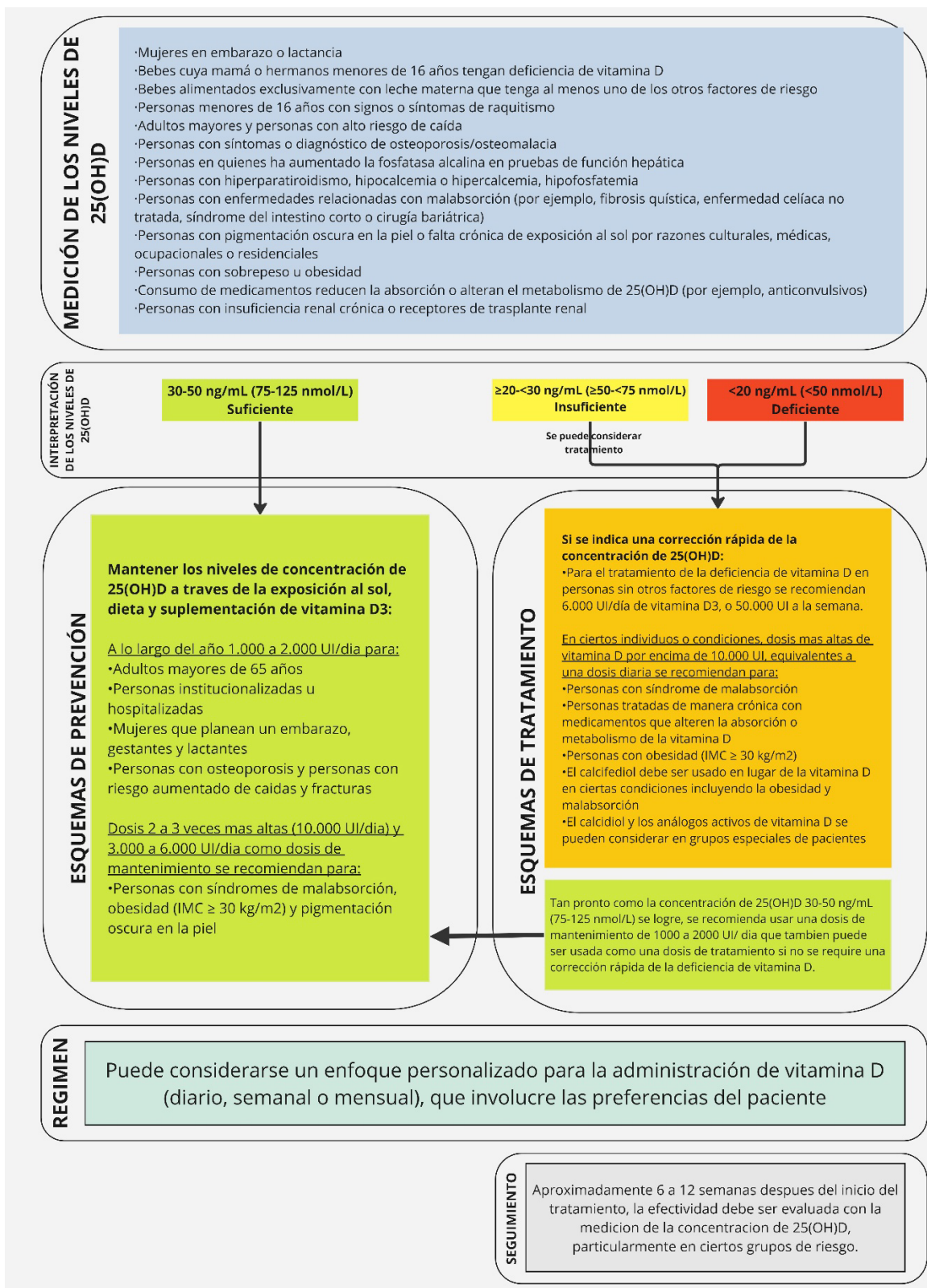
31. CKD-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) – KDIGO [Internet]. [cited 2024 Feb 7]. Available from: <https://kdigo.org/guidelines/ckd-mbd/>
32. Melamed ML, Chonchol M, Gutiérrez OM, Kalantar-Zadeh K, Kendrick J, Norris K, et al. The Role of Vitamin D in CKD Stages 3 to 4: Report of a Scientific Workshop Sponsored by the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2018 Dec;72(6):834–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30297082/>
33. Holden RM, Mustafa RA, Alexander RT, Battistella M, Bevilacqua MU, Knoll G, et al. Canadian Society of Nephrology Commentary on the Kidney Disease Improving Global Outcomes 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder. *Can J kidney Heal Dis* [Internet]. 2020;7:2054358120944271. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32821415/>
34. Siafarikas A, Simm P, Zacharin M, Jefferies C, Lafferty AR, Wheeler BJ, et al. Global consensus on nutritional rickets: Implications for Australia. *J Paediatr Child Health* [Internet]. 2020 Jun;56(6):841–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32567782/>
35. Tan ML, Abrams SA O DA. Vitamin D supplementation for term breastfed infants to prevent vitamin D deficiency and improve bone health. *Cochrane database Syst Rev*. 2020 Dec;12(12):CD013046.
36. Simon AE, Ahrens KA. Adherence to Vitamin D Intake Guidelines in the United States. *Pediatrics*. 2020 Jun;145(6).
37. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Shoback D. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society\* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019 May;104(5):1595–622.
38. Gregson CL, Armstrong DJ, Bowden J, Cooper C, Edwards J, Gittoes NJL, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos* [Internet]. 2022;17(1):58. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11657-022-01061-5>
39. Guo Y, Zhang T, Wang Y, Liu R, Chang M, Wang X. Effects of oral vitamin D supplementation on inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Food & Funct* [Internet]. 2021;12(17):7588–606. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/34231596>
40. Guzman-Prado Y, Samson O, Segal JP, Limdi JK, Hayee B. Vitamin D Therapy in Adults With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Inflamm Bowel Dis* [Internet]. 2020 Nov;26(12):1819–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32385487/>
41. Vanlint S. Vitamin D and obesity. *Nutrients* [Internet]. 2013 Mar;5(3):949–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23519290/>

42. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity<sup>123</sup>. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2000;72(3):690–3. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523120818>
43. Tentolouris N, Samakidou G, Eleftheriadou I, Tentolouris A, Jude EB. The effect of vitamin D supplementation on mortality and intensive care unit admission of COVID-19 patients. A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Diabetes Metab Res Rev*. 2022 May;38(4):e3517.
44. Bania A, Pitsikakis K, Mavrovounis G, Mermiri M, Beltsios ET, Adamou A, et al. Therapeutic Vitamin D Supplementation Following COVID-19 Diagnosis: Where Do We Stand?-A Systematic Review. *J Pers Med*. 2022 Mar;12(3).
45. Rawat D, Roy A, Maitra S, Shankar V, Khanna P, Baidya DK. “Vitamin D supplementation and COVID-19 treatment: A systematic review and meta-analysis”. *Diabetes Metab Syndr*. 2021;15(4):102189.
46. Pal R, Banerjee M, Bhadada SK, Shetty AJ, Singh B, Vyas A. Vitamin D supplementation and clinical outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2022 Jan;45(1):53–68.
47. Stroehlein JK, Wallqvist J, Iannizzi C, Mikolajewska A, Metzendorf MI, Benstoem C, et al. Vitamin D supplementation for the treatment of COVID-19: a living systematic review. *Cochrane database Syst Rev*. 2021 May;5(5):CD015043.
48. Beran A, Mhanna M, Srour O, Ayesh H, Stewart JM, Hjouj M, et al. Clinical significance of micronutrient supplements in patients with coronavirus disease 2019: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN*. 2022 Apr;48:167–77.
49. Kuznia S, Zhu A, Akutsu T, Buring JE, Camargo CAJ, Cook NR, et al. Efficacy of vitamin D(3) supplementation on cancer mortality: Systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *Ageing Res Rev*. 2023 Jun;87:101923.
50. Zarrati M, Sohoulı MH, Aleayyub S, Keshavarz N, Razmpoosh E, Găman MA, et al. The Effect of Vitamin D Supplementation on Treatment-Induced Pain in Cancer Patients: A Systematic Review. *Pain Manag Nurs Off J Am Soc Pain Manag Nurses*. 2022 Aug;23(4):458–66.
51. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Oct;99(10):3561–9.
52. Naghedi A, Haghaninejad H, Varastehravan H, Naghedi A, Farshadi N. Effect of vitamin D supplements on left ventricular ejection fraction in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Rev Port Cardiol*. 2021 Jun;40(6):447–55.

53. Pincombe NL, Pearson MJ, Smart NA, King N, Dieberg G. Effect of vitamin D supplementation on endothelial function - An updated systematic review with meta-analysis and meta-regression. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2019 Dec;29(12):1261–72.
54. Bover J, Massó E, Gifre L, Alfieri C, Soler-Majoral J, Fusaro M, et al. Vitamin D and Chronic Kidney Disease Association with Mineral and Bone Disorder: An Appraisal of Tangled Guidelines. *Nutrients* [Internet]. 2023 Mar;15(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37049415/>

## 7. Anexos

### 7.1 Algoritmo 1



## 7.2 Anexo 1. Fuentes de vitamina D2 y D3

Fuente	Contenido de vitamina D
<b>Fuentes naturales</b>	
Aceite de hígado de bacalao	400 –1,000 UI/cucharadita de vitamina D <sub>3</sub>
Salmón, fresco capturado en la naturaleza	600 – 1,000 UI/3.5 oz de vitamina D3
Salmón, fresco de piscifactoría	100 –250 UI/3.5 oz de vitamina D3, vitamina D2
Salmón, enlatado	300 – 600 UI/3.5 oz de vitamina D3
Sardinas, enlatadas	300 UI/3.5 oz de vitamina D3
Caballa, enlatada	250 UI/3.5 oz de vitamina D3
Atún enlatado	236 UI/3.5 oz de vitamina D3
Hongos shiitake, frescos	100 UI/3.5 oz de vitamina D2
Hongos shiitake, secados al sol	1,600 UI/3.5 oz de vitamina D2
Yema de huevo	20 UI/yema vitamina D3 o D2
Radiación solar/UVB	20.000 UI equivalente a la exposición para 1 dosis mínima (MED) en traje de baño. Por lo tanto, la exposición de brazos y piernas a 0,5 MED equivale a ingerir 3,000 UI de vitamina D3.
<b>Alimentos fortificados</b>	
Leche fortificada	100 UI/8 oz, generalmente vitamina D3
Jugo de naranja fortificado	100 UI/8 oz de vitamina D3
Fórmulas infantiles	100 UI/8 oz de vitamina D3
Yogures fortificados	100 UI/8 oz, generalmente vitamina D3
Mantequilla fortificada	56 UI/3.5 oz, generalmente vitamina D3
Margarina fortificada	429 UI/3.5 oz, generalmente vitamina D3
Quesos fortificados	100 UI/3 oz, generalmente vitamina D3
Cereales fortificados para el desayuno	100 UI/porción, generalmente vitamina D3
<b>Fuentes farmacéuticas (Adaptado para Colombia)</b>	
Vitamina D3 (Colecalciferol) líquido	100.000 UI/cc
<b>Fuentes complementarias</b>	
Multivitamínico	400, 500, 1,000 UI Vitamina D3 y Vitamina D2
Vitamina D3	400, 800, 1,000, 2,000, 5,000, 10,000 y 50,000 UI

UI=25ng

**Fuente:** Tomado y traducido de Evaluación, tratamiento y prevención de la deficiencia de vitamina D: una guía de práctica clínica de la Sociedad de Endocrinología, Holick, M/2011(17).

## 7.3 Anexo 2. Sistema de calificación de recomendaciones 1

Referencias (19)

El sistema de Calificación de Recomendaciones, Valoración, Desarrollo y Evaluación (GRADE)

De acuerdo con GRADE la evidencia se clasifica en cuatro niveles (alta, moderada, baja o muy baja), mientras que las recomendaciones se clasifican como fuertes (recomendaciones) o débiles (sugerencias), en función de la calidad de la evidencia que las respaldan y el nivel de acuerdo entre los miembros del panel de expertos.

El nivel de evidencia (LoE) se informó al lado de cada cita utilizando los siguientes símbolos: muy bajo (⊗○○○), bajo (⊗⊗○○), moderado (⊗⊗⊗○) y alto (⊗⊗⊗⊗) calidad. En resumen, la evidencia de "muy baja calidad" se deriva de observaciones clínicas no sistemáticas (reporte de caso, serie de casos) o evidencia muy indirecta; la evidencia de "baja calidad" proviene de estudios observacionales o ensayos controlados aleatorios (ECA) con limitaciones importantes; la "evidencia de calidad moderada" deriva de ECA con limitaciones importantes o de estudios observacionales rigurosos; La "evidencia de alta calidad" son ECA bien realizados y, excepcionalmente, pruebas sólidas procedentes de estudios observacionales imparciales.

## 7.4 Anexo 3. Sistema de calificación de recomendaciones 2

Referencias: (23)

a. Recomendación Grado A = "Muy Fuerte"; B = "Fuerte"; C = "No fuerte"; D = "Basado principalmente en la opinión de expertos".

b Ajuste basado en reglas según el cual cualquier recomendación puede ser de Grado A "Muy Fuerte" si hay un 100% de consenso para utilizar esta designación. De manera similar, si no se alcanza un consenso >66%, incluso con algún grado de fundamentación científica, se asigna una designación de Grado D de "Basado principalmente en la opinión de expertos". Las razones para bajar la calificación a D pueden ser una base de evidencia no concluyente o inconsistente o simplemente que el comité de expertos no haya llegado a un acuerdo. Tenga en cuenta que cualquier recomendación formulada se omita del documento si tiene suficientes defectos, por lo que cualquier recomendación de Grado D en el documento final debe considerarse suficientemente importante.

## 7.5 Anexo 4. Sistema de calificación de recomendaciones 3

Referencias: (17,37)

El Grupo de Trabajo también utilizó un lenguaje consistente y descripciones gráficas tanto de la fuerza de una recomendación como de la calidad de la evidencia. En términos de la fuerza de la recomendación, las recomendaciones fuertes usan la frase “recomendamos” y el número 1, y las recomendaciones débiles usan la frase “sugerimos” y el número 2. Los círculos tachados indican la calidad de la evidencia, como que  $\oplus\circ\circ\circ$  denota evidencia de muy baja calidad;  $\oplus\oplus\circ\circ$ , baja calidad;  $\oplus\oplus\oplus\circ$ , calidad moderada; y  $\oplus\oplus\oplus\oplus$ , alta calidad.

## 7.6 Anexo 5. Sistema de calificación de recomendaciones 4

Referencias: (30)

Dentro de cada recomendación, la fuerza de la recomendación se indica como Nivel 1, Nivel 2 o no calificada, y la calidad de la evidencia que la respalda se muestra como A, B, C o D.

Nivel 1: Recomendamos

Nivel 2: sugerimos

No calificada

Calidad de la evidencia:

A: Alta: Estamos seguros de que el efecto real se acerca al de la estimación del efecto.

B: Moderada: Es probable que el efecto real se acerque a la estimación del efecto, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.

C: Baja: El efecto real puede ser sustancialmente diferente de la estimación del efecto.

D: Muy baja: La estimación del efecto es muy incierta y, a menudo, estará lejos de la verdad.

## 7.7 Anexo 6. Sistema de calificación de recomendaciones 5

Referencias (25)

### Estudios de diagnóstico.

Nivel de evidencia	Criterios
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>i. Interpretación independiente de los resultados de las pruebas</li> <li>ii. Interpretación independiente del estándar diagnóstico.</li> <li>iii. Selección de individuos sospechosos (pero no comprobados) de tener la enfermedad.</li> <li>iv. Descripción reproducible de la prueba y del estándar diagnóstico</li> <li>v. Al menos 50 individuos con y 50 individuos sin la enfermedad</li> </ul>
2	Cumple 4 de los criterios de Nivel 1
3	Cumple 3 de los criterios de Nivel 1
4	Cumple 1 o 2 de los criterios de Nivel 1

### Estudios de tratamiento e intervención.

Nivel de evidencia	Criterios
1	Descripción sistemática del metanálisis de ensayos controlados aleatorizados
2	Ensayo controlado aleatorizado que no cumple los criterios de nivel 1
3	Ensayo controlado no aleatorizado o estudio de cohortes

### Estudios de pronóstico.

Nivel de evidencia	Criterio
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>i. Cohorte inicial de pacientes con la condición de interés, pero libre del resultado de interés</li> <li>ii. Criterios de inclusión y exclusión reproducibles</li> <li>iii. Seguimiento de al menos el 80% de los participantes</li> <li>iv. Ajuste estadístico por factores de confusión</li> <li>v. Descripción reproducible de las medidas de resultado</li> </ul>
2	Cumple con el criterio i y 3 de los 4 criterios del Nivel 1
3	Cumple con el criterio i y 2 de los 4 criterios del Nivel 1
4	Cumple con el criterio i y 1 de los 4 criterios del Nivel 1

### Grados de recomendación de las guías de práctica clínica.

<b>Grade</b>	<b>Criterio</b>
A	Necesita evidencia de apoyo de nivel 1 o 1+ más consenso*
B	Necesita evidencia de apoyo de nivel 2 o 2+ más consenso*
C	Necesita evidencia de apoyo de nivel 3 más consenso
D	Cualquier nivel inferior de evidencia respaldada por consenso
* Era necesario un nivel adecuado de evidencia, pero no suficiente para asignar una calificación en la recomendación; Además, se requiere consenso.	