



**VNIVERSIDAD
D SALAMANCA**

Facultad de medicina. Grado en medicina.

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Departamento de cirugía

**HIPOVITAMINOSIS D Y ANÁLISIS DE
LA INCIDENCIA DE FRACTURAS
OSTEOPORÓTICAS DURANTE LA
PANDEMIA COVID 19 EN EL CAULE**

**HYPOVITAMINOSIS D AND ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF
OSTEOPOROTIC FRACTURES DURING THE COVID 19 PANDEMIC IN
CAULE**

Autora: Laura Paniagua Andrés

Tutor: Jaime Antonio Sánchez Lázaro

Año 2022

AGRADECIMIENTOS

A mi tutor, el Dr. Jaime Sánchez Lázaro, médico adjunto, y a la Dra. María Martín Gaitero, residente, del servicio de cirugía ortopédica y traumatología del Complejo Asistencial Universitario de León por su ayuda y disposición en este trabajo

A mis padres y mi hermano por su constante apoyo



ÍNDICE

ÍNDICE DE TÉRMINOS	1
RESUMEN	2
ABSTRACT	3
INTRODUCCIÓN.....	4
JUSTIFICACIÓN	12
OBJETIVOS.....	13
MATERIAL Y MÉTODOS	14
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN.....	17
CONCLUSIONES.....	22
BIBLIOGRAFÍA.....	23
ANEXOS	27

ÍNDICE DE TÉRMINOS

25-OH-D: 25 hidroxivitamina D

PTH: paratohormona

IOM (Institute of Medicine): Instituto de Medicina

NOF (National Osteoporosis Foundation): Fundación Nacional de Osteoporosis

IOF (International Osteoporosis Foundation): Fundación Internacional de Osteoporosis

AGS (American Geriatrics Society): Sociedad Americana de Geriátría

SEIOMM (Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral)

SEEN (Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición)

AMA (American Medical Association): Asociación Médica Americana

CAULE (Complejo Asistencial Universitario de León)

RESUMEN

La aparición, en 2020, de una pandemia a causa del COVID 19 hizo que los gobiernos de los diferentes países adoptaran medidas de gran impacto en la población, tales como los confinamientos, cuarentenas y aislamientos. En este contexto, se redujo la vida fuera de los hogares y, por ende, la cantidad de radiación solar que se recibía. Existe una relación de esta última con los niveles de vitamina D en sangre y, por tanto, con la pérdida de la calidad del hueso y la posible aparición de caídas y fracturas osteoporóticas.

Objetivos: el presente estudio pretende analizar los niveles de vitamina D obtenidos en pacientes ingresados en la planta de traumatología a causa de una fractura, en la pandemia COVID 19, compararlos con estudios previos y ver si existen diferencias derivadas de la menor vida en el exterior. Se realizará un análisis de los niveles de vitamina D, tanto general, como por subgrupos. Además, se pretende demostrar la hipovitaminosis D como factor determinante en las fracturas osteoporóticas

Material y métodos: se lleva a cabo una cohorte prospectiva de 381 pacientes (211 mujeres y 170 hombres) hospitalizados en el servicio de traumatología a causa de una fractura durante los meses de octubre, noviembre y diciembre de 2021 y enero 2022, recogiendo los datos de edad, sexo, lugar de residencia, tipo de fractura, valores de 25 OH vitamina D al ingreso y tratamiento previo con calcio o vitamina D.

Resultados: La edad media de los individuos de la muestra fue $75,7 \pm 14,11$ años y la concentración media de 25 OH vitamina D fue $16,99 \pm 10,57$ ng/ml. Solo el 10,7% presenta valores en el rango de normalidad (>30 ng/ml) y en un 66% los valores son inferiores a 20 ng/ml. Se encontró relación entre la edad (a mayor edad, mayor hipovitaminosis D con $p=0,003$), el género (18 ng/ml en mujeres y 14,62 en hombres) y el tipo de fractura (16,79 ng/ml en fracturas por estrés y 17,32 en no osteoporóticas). No se encontró relación entre los niveles de vitamina D y el número casos COVID 19.

Conclusiones: Al igual que en los estudios previos revisados, se observa en la muestra una alta prevalencia de hipovitaminosis D, siendo esta mayor en los pacientes con fracturas osteoporóticas. La morbimortalidad generada a raíz de este problema hace necesaria la implantación de una prevención más eficaz.

Palabras clave: *hipovitaminosis D. Osteoporosis. Fractura osteoporótica. Radiación solar. COVID-19*

ABSTRACT

The appearance, in 2020, of a pandemic due to COVID 19 caused the governments of the different countries to adopt measures with a great impact on the population, such as confinements, quarantines and isolations. In this context, life outside was reduced and, therefore, the amount of solar radiation received. There is a relationship between the above and vitamin D blood levels and, therefore, with the loss of bone quality and the possible appearance of falls and osteoporotic fractures.

Objectives: the present study aims to analyze the levels of vitamin D obtained in patients admitted to the trauma ward due to a fracture, during the COVID 19 pandemic, compare them with previous studies and see if there are differences derived from the minor life abroad. An analysis of vitamin D levels will be carried out, both overall and by subgroups. In addition, it is intended to demonstrate hypovitaminosis D as a determining factor in osteoporotic fractures.

Material and methods: a retrospective cohort of 381 patients (211 women and 170 men) hospitalized in the trauma service due to a fracture was carried out during the months of October, November and December 2021 and January 2022, collecting the data of age, sex, place of residence, type of fracture, 25 OH vitamin D values at admission and previous treatment with calcium or vitamin D.

Results: The mean age of the individuals in the sample was 75.7 ± 14.11 years. and the mean concentration of 25OH vitamin D was 16.99 ± 10.57 ng/ml. Only 10.7% presented values in the normal range (>30 ng/ml) and in 66% the values were less than 20 ng/ml. A relationship was found between age (the older, the greater hypovitaminosis D with $p=0.003$), gender (18 ng/ml in women and 14.62 in men) and the type of fracture (16.79 ± 11.14 ng/ml in osteoporotic fractures and 17.32 ± 9.62 ng/ml in no osteoporotic fractures). No relationship was found between vitamin D levels and the number of COVID 19 cases.

Conclusions: As in the previous studies reviewed, a high prevalence of hypovitaminosis D is observed in the sample, being higher in patients with osteoporotic fractures. The morbidity and mortality generated as a result of this problem makes it necessary to implement more effective prevention.

Keywords: hypovitaminosis D. Osteoporosis. Osteoporotic fracture. Solar radiation. COVID-19

INTRODUCCIÓN

Calcio

El calcio es un mineral esencial para el correcto funcionamiento del organismo. Entre las principales acciones que lleva a cabo, destaca su participación en el metabolismo óseo, que es un proceso continuo a lo largo de la vida de las personas. Por tanto, su correcta ingesta y absorción es fundamental para el organismo.

Vitamina D

La vitamina D es una vitamina liposoluble, también fundamental para mantener un buen estado óseo ya que participa, entre otras muchas cosas, en la absorción de calcio a nivel intestinal.

La fuente principal de obtención de la vitamina D es la luz ultravioleta B (80-90%) y tan solo un 10-20% procede de la alimentación (pescados grasos, huevos, hígado, lácteos, hongos, vegetales, levaduras)¹.

Tanto la vitamina D₂ (ergocalciferol), obtenida únicamente de la dieta, como la vitamina D₃ (colecalfiferol), procedente tanto de la dieta como de la luz solar, son inactivas.² El proceso de activación biológica comienza con una primera hidroxilación en el hígado formándose la 25 hidroxivitamina D (calcidiol). Tras una segunda hidroxilación, que ocurre principalmente en el riñón, se obtiene el metabolito más activo de este sistema, la 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol) (Figura 1)³.

La vitamina D activa se unirá a su receptor, presente en prácticamente todas las células del organismo, se activará la transcripción génica y con ello las diferentes acciones en función del lugar en el que actúe (figura 2)¹. Así, a nivel renal e intestinal, estimula la reabsorción de calcio y fósforo, formando parte del metabolismo fosfocálcico.²

En general, se entiende que todo aquello que interfiera en el proceso previamente desarrollado, será causa de disminución de los efectos de la vitamina D. Así, una baja exposición, una baja ingesta, un déficit de absorción o cualquier trastorno hepático o renal que afecte a las correspondientes hidroxilaciones serían potenciales causas de este déficit. Una alteración a nivel del receptor interferiría con su correcta unión, desarrollándose una resistencia periférica a esta vitamina⁴.

Figura 1. Vías de síntesis y activación de la vitamina D (adaptada de Dawson-Hughes 2019⁴)

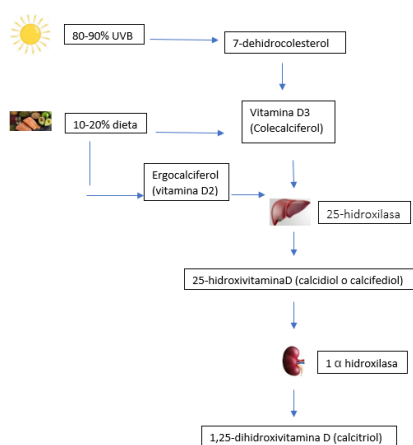


Figura 2. Funciones principales de la vitamina D según el órgano diana ¹



Niveles

Para estudiar los niveles de calcio se recomienda hacer encuestas dietéticas preguntando sobre la ingesta de este. Sin embargo, para cuantificar la vitamina D, se puede medir la 25-OH-vitamina D en sangre, que es el método más exacto, o bien calcular el valor indirectamente a partir de la PTH, que es inversamente proporcional. La vida media de la 25-OH-D es de 15 días (entre 2 y 3 semanas), motivo principal por el que se prefiere esta a la 25-(OH)₂-D, cuya vida media es de solo 4 horas ^{3,5-7}.

Actualmente en España no se recomienda el cribado poblacional, estando solamente indicada la medición de la 25 OH-D en aquellos individuos con factores de riesgo asociados a la hipovitaminosis D^{1,3,8}. Así, la SEIOMM, 2021 establece en su última revisión cuales son estos factores¹.

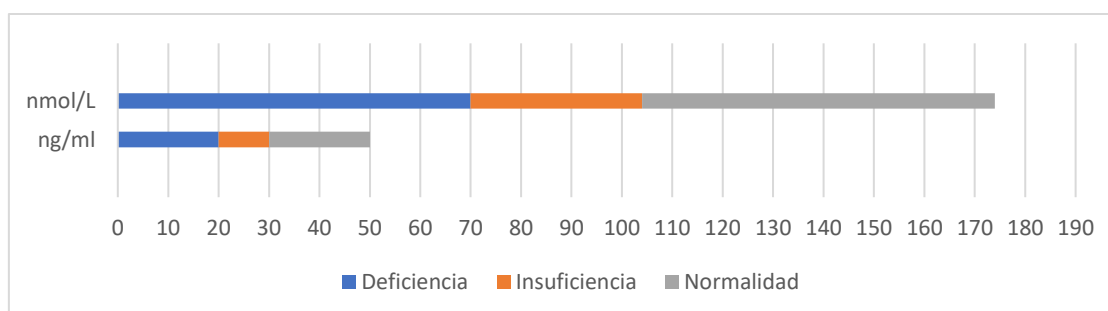
Figura 3. Indicaciones de cribado de vitamina D (SEIOMM)¹.

- Raza no caucásica
- Edad avanzada y/o personas institucionalizadas
- Exposición solar restringida
- Tabaquismo
- Deficiencia cognitiva
- Obesidad (particularmente abdominal)
- Desnutrición o riesgo de desnutrición
- Síndrome de malabsorción o cirugía bariátrica
- Insuficiencia renal o hepática
- Hipo e hiperparatiroidismo
- Raquitismo y/o osteomalacia
- Osteoporosis y/o fracturas por fragilidad
- Enfermedad ósea de Paget
- Historia de fractura
- Embarazo y lactancia
- Uso de fármacos que interfieran con el citocromo P450, como, por ejemplo:
 - Glucocorticoides
 - Antiepilépticos
 - Antirretrovirales
 - Antifúngicos
 - Rifampicina

Existe gran controversia y no hay acuerdo acerca de cuáles son los niveles óptimos de vitamina D. Por ejemplo, IOM establece como suficiente 20 ng/ml de 25(OH)D en sangre, mientras que otros como NOF, IOF y AGS elevan esta cifra a 30 ng/ml⁴. A favor de esta última recomendación se encuentran sociedades españolas como la SEEN. Otras como la SEIOMM, recomiendan unos valores por encima de 25 ng/ml para la población general y de 30 ng/ml para aquellos con osteoporosis.¹

La clasificación más empleada actualmente, tanto a nivel nacional, como internacional es la que considera deficiencia valores por debajo de 20 ng/ml, insuficiencia entre 21 y 29 ng/ml y niveles normales por encima de 30 ng/ml.^{5,7,9-13}

Figura 4. Clasificación de los niveles de vitamina D^{5,7,9-12}



Existen también numerosas discrepancias entre las distintas sociedades a la hora de establecer el límite superior en los niveles de vitamina D. Binkley et al.¹⁴ recomiendan no sobrepasar los 60 ng/ml, mientras que la SEIOMM y la SEEN establecen el límite en 50 ng/ml.^{1,3}

Exposición solar

La falta de exposición solar conlleva unos bajos niveles de vitamina D, siendo el déficit subclínico altamente prevalente¹⁵.

Por otro lado, con una alta exposición no se alcanzarían niveles tóxicos gracias a que existe una regulación que, por un lado, permite formar metabolitos inactivos y por otro, induce la producción de melanina, la cual contribuye a disminuir los niveles de vitamina D. Sin embargo, en determinados pacientes que consumen dosis inapropiadas de suplementos sí podría alcanzarse la toxicidad⁴.

Clínica

Aunque la mayor parte de los pacientes son asintomáticos, aquellos cuyo déficit de vitamina D es severo y prolongado en el tiempo pueden presentar clínica derivada del descenso de calcio en sangre, así como del aumento de la PTH (hiperparatiroidismo). La alteración en la mineralización va acompañada de una disminución de la densidad ósea, lo que favorece la aparición de osteoporosis y osteomalacia en adultos y raquitismo en niños.^{1,4,12}

En el sistema muscular se produce afectación de la fuerza y la resistencia, lo que se manifiesta como debilidad muscular y disminución en la velocidad de la marcha^{16,17}. Por todo ello, también se verán aumentadas las caídas y las fracturas^{4,18}.

Uno de los principales factores que determinan la enorme variabilidad interindividual en los niveles de vitamina D es la edad. Con el envejecimiento, el metabolismo óseo se modifica predominando la tasa de destrucción ósea en detrimento de la formación, lo que facilita el desarrollo de osteoporosis (en las mujeres esto se hace especialmente manifiesto tras la menopausia debido al déficit estrogénico.). Es característico también, en las edades

avanzadas, un mayor sedentarismo y una menor exposición solar, así como una menor capacidad de síntesis, absorción e hidroxilación de la vitamina D.

Otros aspectos a tener en cuenta son: la cantidad de luz que se recibe a lo largo de un día, la obesidad^{6,19}, el tipo de piel (menor penetración de UVB en población de raza negra), la zona geográfica, la época del año o la utilización de protección solar^{4,8}.

Prevención y tratamiento del déficit de vitamina D

- Exposición solar

En términos generales, se establece como adecuada una exposición solar que dure unos 15 minutos al día en zonas visibles con la ropa, durante los meses de primavera, verano y otoño y siempre utilizando protección solar. Este tiempo tendría que ser mayor en los ancianos y en pacientes con diagnóstico de osteoporosis¹.

- Suplementos

Se indicará el aporte de suplementos de calcio si tras la realización de encuestas dietéticas, el profesional considera que puede existir un déficit de dicho mineral en el individuo.

En cuanto a la vitamina D, existen variaciones, aunque no muy grandes, en las diferentes guías acerca de los requerimientos necesarios y, por tanto, de las pautas a administrar. Se considerarán los valores de la última revisión sistemática de la SEIOMM, 2021¹

A la hora de establecer las recomendaciones tanto para niños y adolescentes como para mujeres postmenopáusicas, la SEIOMM utiliza los mismos valores que el IOM^{1,15}.

La pauta deberá ajustarse a nivel individual en función de la gravedad del déficit inicial y de la causa que lo haya generado. Cuanto mayor sea el déficit inicial, mayor será también la respuesta al tratamiento²⁰. Por lo general, se prefieren dosis bajas y mantenidas.¹

La dosis recomendada para alcanzar los valores adecuados en población general (25-50 ng/ml) es de 800 UI/día de colecalciferol, mientras que para el grupo de población con osteoporosis u otros factores de riesgo los valores son más exigentes (30-50ng/ml) y las dosis deberán estar entre 1000 y 2000 UI/día.¹

En lo que respecta a mujeres postmenopáusicas, se recomienda utilizar suplementos de vitamina D a dosis altas para conseguir llegar a niveles en un rango seguro (>30 ng/ml) y prevenir fracturas.²¹

Por último, en aquellos pacientes que se hayan sometido a cirugía bariátrica, obesos, con síndromes malabsortivos o en tratamiento activo con los fármacos considerados de riesgo (figura 2), las dosis requeridas duplican e incluso triplican las habituales¹.

Mantener unos adecuados niveles de calcio y vitamina D mejora la respuesta a tratamientos osteoformadores y antirresortivos^{1,22}.

Existen numerosos tratamientos que pueden utilizarse. Por lo general, se prefiere el colecalciferol o el calcifediol, siendo preferible el calcitriol o el alfacalcidol solo en determinadas situaciones como la insuficiencia renal crónica.

Se recomienda acompañar la suplementación de vitamina D con deporte y calcio (dosis de 1000-1200 mg/día). Los suplementos orales de calcio solo están indicados en caso de que el aporte con la dieta sea insuficiente.^{1,18} Esta recomendación también es incluida por la Agencia Europea del Medicamento en su última guía²³.

Los suplementos con vitamina D requieren de una monitorización y dado que los niveles estables se alcanzan pasados unos 3 meses desde el comienzo del tratamiento, se recomienda inicialmente un control cada 3 meses y tras conseguir las concentraciones deseadas, alargar este periodo hasta 6 meses o un año.^{1,4}

La indicación para la suplementación con vitamina D se basa principalmente en los beneficios del mantenimiento de la salud esquelética no encontrándose evidencia fuera de ella¹⁵.

Caídas y fracturas

Estudios actuales concluyen que los suplementos tanto de calcio como de vitamina D reducen el riesgo de caídas y, por ende, de fracturas, especialmente en aquellos con un déficit significativo de vitamina D^{1,4,17,18,22}.

Recientemente, se ha llevado a cabo un metaanálisis en el que se analizó la incidencia de caídas y fracturas en diferentes grupos y su relación con la toma de vitamina D. Se concluyó que, si bien existe una reducción en el riesgo de caída con los suplementos de

vitamina D aislada, no fue así para el riesgo de fractura. Este solo se vio disminuido en el grupo que tomaba tanto calcio como vitamina D.¹⁸

Osteoporosis

La osteoporosis es una enfermedad del esqueleto en la que existe una disminución de masa ósea por unidad de volumen debido a una alteración del equilibrio formación-resorción, con un predominio de la resorción²⁴.

Se trata de una enfermedad emergente y es, además, la enfermedad ósea más frecuente (30-40% de todas las mujeres postmenopáusicas y en torno a la mitad de los pacientes mayores de 70 años).²⁴ Para el diagnóstico, además de la clínica, la analítica y la radiografía, que pueden no ser del todo sugerentes, se utilizará la densitometría, una prueba que permite determinar la masa ósea y predecir, con ello, el riesgo de fracturas. Se considera normal, valores de DMO (Densidad mineral ósea) mayores a -1. Una masa ósea entre -2,5 y -1 es baja y se considera osteopenia. Se hablará de osteoporosis cuando los valores de DOM sean inferiores a -2,5.

El índice FRAX se utiliza para predecir el riesgo absoluto de fracturas osteoporóticas a 10 años.

Fracturas osteoporóticas

Las fracturas osteoporóticas o fracturas por fragilidad son aquellas que se producen como consecuencia de esa pérdida de la salud ósea, guardando una estrecha relación con la edad. Afectan principalmente a mujeres postmenopáusicas y no se asocian con traumatismos de alta energía, si no que pueden ocurrir espontáneamente o por impactos de baja intensidad. Se consideran dentro de este grupo las fracturas vertebrales, de muñeca (antebrazo distal), de cadera y menos frecuentemente de húmero y de tibia.²⁴ Las fracturas de cadera son las más prevalentes, y las que ocurren en etapas más tardías (80-85 años). Además, son las que ocasionan mayor mortalidad (5% durante el ingreso y 20% a lo largo del primer año) y mayores gastos sanitarios (en torno a 9000 € de costes directos).²⁴

Las fracturas osteoporóticas constituyen hoy en día un problema de gran magnitud tanto por el gasto sanitario que generan como por la pérdida en la calidad de vida y la alta tasa de mortalidad.

JUSTIFICACIÓN

Tanto las fracturas osteoporóticas como la pandemia COVID 19 son dos temas de gran trascendencia actualmente, tanto por la morbimortalidad que generan como por la repercusión económica. Ambas podrían estar asociadas ya que las cuarentenas y confinamientos causados por el aumento de la incidencia de este virus, así como el miedo de las personas al contacto social generarían una menor vida fuera de los hogares y con ello, menor exposición solar, menores niveles de vitamina D y mayor número de fracturas osteoporóticas.

OBJETIVOS

Se pretende investigar la prevalencia de hipovitaminosis D durante la pandemia COVID 19 en pacientes que han sido ingresados en el CAULE como consecuencia de una fractura.

Los objetivos específicos son:

- Analizar los niveles de vitamina D en la muestra, tanto a nivel global, como por subgrupos (edad, sexo, lugar de residencia, tipo de fractura, niveles de vitamina D al ingreso, tratamientos previos con calcio y/o vitamina D).
- Determinar la incidencia de fracturas osteoporóticas (vertebrales, fémur proximal y radio distal) en los meses de octubre, noviembre y diciembre de 2021 y enero de 2022.
- Comparar los resultados obtenidos durante los meses de octubre y noviembre (muy baja incidencia de COVID) con los de diciembre y enero, coincidentes con la subida y el pico máximo de la sexta ola y, por tanto, con mayor número de confinamientos y cuarentenas.
- Comparar los valores de vitamina D obtenidos con otros estudios previos.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el presente estudio se analiza una muestra de 381 pacientes ingresados en traumatología a causa de una fractura durante la pandemia COVID-19 entre los meses de octubre de 2021 y enero de 2022 en el CAULE. Se trata de un estudio prospectivo en el que se miden los niveles de vitamina D al ingreso y posteriormente, se revisa la historia clínica electrónica de cada paciente. Se excluyó del estudio a aquellos pacientes que no tenían los valores de vitamina D al ingreso y a los niños. Tras aplicar los criterios de exclusión, fueron analizados un total de 300 pacientes.

Están incluidos en este estudio los pacientes que al ingreso tomaban suplementos de calcio y/o vitamina D.

Los datos recogidos fueron la edad, sexo, lugar de residencia, tipo de fractura, valores de 25 OH vitamina D al ingreso, fecha de ingreso y tratamiento previo con calcio o vitamina D.

Se definió valores normales 25 OH D por encima de 30 ng/ml, insuficiencia los valores comprendidos entre 20 y 30 ng/ml y deficiencia si eran inferiores a 20 ng/ml.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante la prueba del chi-cuadrado para datos categóricos y se utilizó la prueba T de Student para la comparación de medias. Se empleó el paquete estadístico SPSS v21 (IBM).

RESULTADOS

De la muestra inicial de 381, se excluyó a 2 niños. 79 pacientes no presentaban valores de vitamina D por lo que se analiza finalmente un total de 300 pacientes. De ellos, el 70,3% son mujeres (211) y el 29,7% hombres (89). El 35,7% de los pacientes viven en el mundo rural (107) y el 64,3% (193) lo hacen en el urbano.

Al ingreso, 84 pacientes (28%) tomaban suplementos de vitamina D y 70 (23,3%) de calcio. De los 84 que tomaban vitamina D, 65 son mujeres y 19 hombres.

El rango de edad de la población a estudio está entre 18 y 102 años, siendo la media 75,71. El 69,7% de los pacientes son mayores de 70 años.

La media de vitamina D al ingreso es de $16,99 \pm 10,57$ ng/ml. Si se excluyen los pacientes que tomaban suplementos de calcio o vitamina D al ingreso, la media de vitamina D es algo inferior ($14,23 \pm 8,68$ ng/ml). Existen diferencias en función del género ($18,00 \pm 11,34$ ng/ml en mujeres y $14,62 \pm 8,02$ ng/ml en hombres, $p=0,001$) y en función de la edad, siendo más baja en los grupos de mayor edad ($p=0,003$).

No existen diferencias estadísticamente significativas en los niveles de vitamina D en función del lugar de residencia ($15,20 \pm 9,46$ ng/ml en el rural y $17,99 \pm 11,03$ en el urbano, $p=0,071$)

Un 66% presentan valores de vitamina D inferiores a 20 ng/ml, un 23,3% entre 20 y 30 ng/ml y solo un 10,7% por encima de 30 ng/ml.

Figura 5. Representación de los valores de vitamina D según rangos de edad

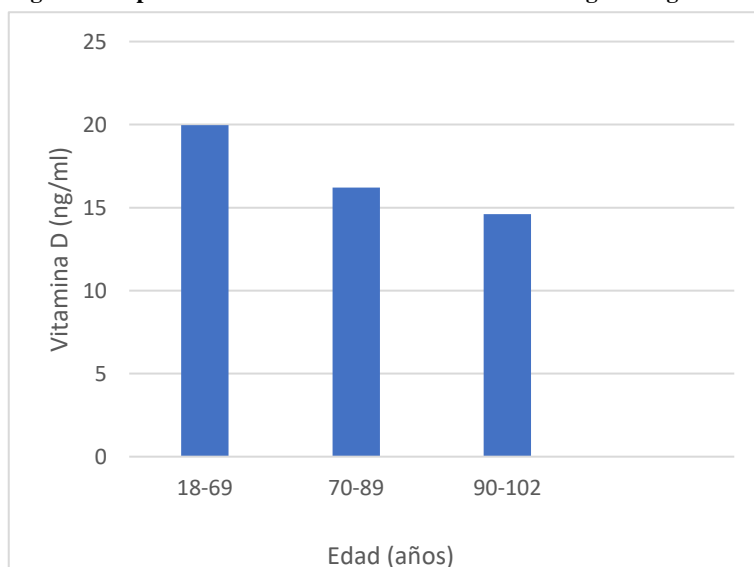
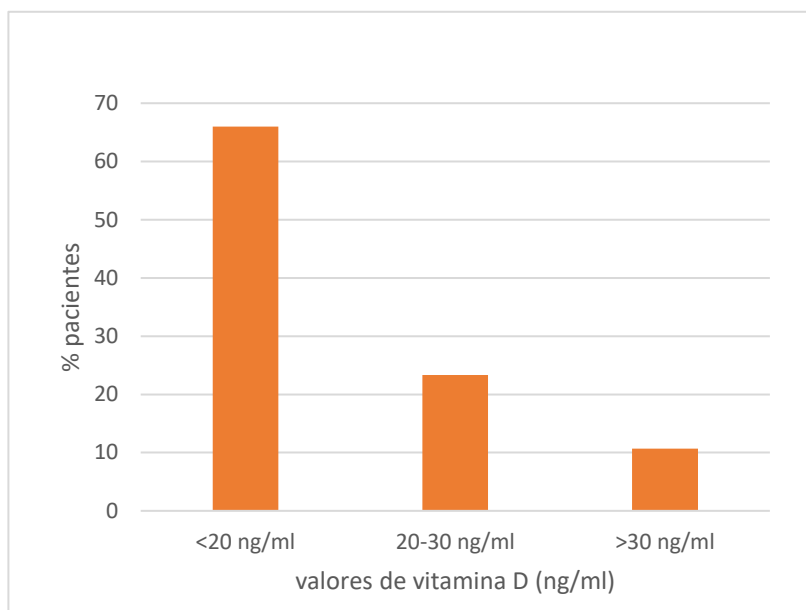


Figura 6. Representación de la población en función de valores de vitamina D



Las fracturas más frecuentes fueron las de fémur proximal (159), tobillo (29), húmero proximal (23) y radio distal (19).

El número total de fracturas osteoporóticas (183) es superior a las no osteoporóticas (117).

La media de vitamina D en las fracturas osteoporóticas fue inferior a la media en las no osteoporóticas ($16,79 \pm 11,14$ y $17,32 \pm 9,62$ ng/ml respectivamente, $p=0,029$). Dentro de las osteoporóticas, según el tipo, la de fémur proximal fue la que presentó valores de vitamina D más bajos ($17,57$ ng/ml $\pm 10,96$), seguida de la de radio distal (22 ng/ml $\pm 7,72$) y de la vertebral (31 ng/ml $\pm 13,55$).

La media en los valores de vitamina D durante los meses previos a la sexta ola de COVID-19 (octubre-noviembre) fue $16,45 \pm 9,79$ ng/ml, algo inferior a los meses de diciembre-enero ($17,58 \pm 11,36$), coincidentes con el pico de esta ola, sin ser diferencias estadísticamente significativas ($p=0,112$).

Figura 7. Porcentaje de población y valores de vitamina D por subgrupos.

Categorías	Valores	Porcentaje	Vit D (ng/ml)	p-valor
Grupos de edad (años)	18-69 años	30,3%	19,96±9,56	0,003
	70-89 años	48%	16,20±10,89	
	90-102 años	21,7%	14,60±10,39	
Género	Hombres	29,7%	14,62±8,02	0,001
	Mujeres	70,3%	18,00±11,34	
Residencia	Rural	35,7%	15,20±9,46	0.071
	Urbano	64,3%	17,99±11,03	
Grupos de vitamina D	< 20 ng/ml	66%	11,13±4,73	0,000
	20-30 ng/ml	23,3%	23,79±6,07	
	> 30ng/ml	10,7%	38,41±7,46	

DISCUSIÓN

Por un lado, es importante destacar que existen pocos datos en población general sobre el estado de vitamina D ya que la determinación de esta no se hace de rutina. La mayor parte de los estudios analizan estos niveles en pacientes que han sufrido fracturas.

Por otro lado, es difícil establecer un rango en el que situar los valores de vitamina D de los pacientes con fracturas ya que a pesar de que sí hay numerosos estudios, los criterios de inclusión varían enormemente de unos a otros y son muchos los factores que influyen en los individuos y alteran esos niveles. Además, aunque en este estudio se utilicen los rangos de valores más empleados actualmente (normalidad por encima de 30 ng/ml, insuficiencia entre 20 y 30 ng/ml y deficiencia < 20 ng/ml)^{5,7,9-13}, no hay consenso a la hora de establecer los puntos de corte, lo que dificulta la comparación entre los diferentes estudios.

Prevalencia de hipovitaminosis D a nivel mundial

El aumento de la prevalencia del déficit de vitamina D ha sido un gran problema en los últimos años a nivel mundial y no solo en países con poca luz. Esto es debido a que la población cada vez está más envejecida, hay un mayor uso de filtros solares, mayores índices de obesidad, una mayor contaminación que podría actuar como barrera para la luz UVB además de una dieta con escasos alimentos ricos en vitamina D (derivados de la leche)²⁵.

El efecto que los factores socioculturales ejercen sobre las poblaciones hace que encontremos diferencias entre países en cuanto a los niveles de vitamina D inversas a lo que cabría esperar por cantidad de radiación solar. Así, por ejemplo, en España, apenas se consumen suplementos de vitaminas, hay un uso bastante extendido de protección solar, la alimentación no está fortalecida con vitamina D y a pesar de que existe un alto consumo de pescado, este está casi siempre cocinado, a diferencia de lo que ocurre, por ejemplo, en el norte de Europa^{3,26}.

El estudio NHANES (1994-2004), realizado en Estados Unidos, estimó que la mitad de su población tiene niveles de 25-OH-vitamina D entre 20 y 30 ng/ml, en torno a un cuarto estarían por debajo de 20 ng/ml y solo un cuarto por encima de 30 ng/ml. Estos datos son superiores a los del mismo estudio realizado entre 1988 y 1994 y algo inferiores al

realizado en 2005-2006, lo que pone de manifiesto una tendencia creciente de hipovitaminosis D.^{7,27,28}

Otros estudios revelan que casi un 90% de la población presenta valores por debajo de 30 ng/ml, un 40% por debajo de 20 ng/ml y hasta un 7% por debajo de 10 ng/ml³.

Tras un metaanálisis y revisión sistemática en los que se analizaba el papel que juega la vitamina D en los pacientes con fracturas, se vio que existía un déficit hasta en el 70%, con valores medios de 25 OH vitamina D de 19,5 ng/ml²⁹.

La mayor parte de los estudios se realizan en pacientes con fractura de cadera, siendo la prevalencia del déficit de vitamina D mucho mayor que aquellos en los que las fracturas no son osteoporóticas^{5,30}.

Prevalencia de hipovitaminosis D en España

En lo que respecta a España, a pesar de la gran cantidad de luz solar, la mayoría de los estudios concluyen que hay una alta prevalencia de déficit de vitamina D, incluso similar a otros países europeos.^{3,31} Se estima que un tercio estarían por debajo de 20 ng/ml y que solo el 18% tendría valores por encima de 30 ng/ml²⁷. Varsavsky et al.³ observan que, en la población española mayor de 65 años, entre el 80% y el 100% de las personas presentaban niveles inferiores a 20 ng/ml y estos valores llegaban hasta el 40% en menores de 65 años.

Otro estudio, llevado a cabo en la ciudad de Oviedo a una muestra de 326 pacientes, mostró una alta prevalencia de hipovitaminosis D. La media de vitamina D fue de un 40% más alta en verano (19,4ng/ml) que en invierno (13,7ng/ml). Se observó que hasta un 30-40% de la muestra presentaba valores menores de 10 ng/ml en invierno²⁶.

Recientemente, se realizó el análisis de una muestra de dos cohortes (Oviedo en el norte de España y Pizarra en el sur), excluyéndose pacientes con riesgo de déficit de vitamina D y se pudo observar que entre un 26 y un 85,1 % de la población tenía valores por debajo de 20 ng/ml. La media de edad y de vitamina D fue de 50 años y 22,46ng/ml respectivamente. En contra de lo que cabría esperar por la cantidad de luz solar de cada zona, los valores fueron superiores en la región asturiana. Los autores concluyeron que hasta el 33,9% de la población española presentaba valores por debajo de 20 ng/ml.³¹

Más recientemente un estudio en el centro de España realizado a individuos sanos demuestra una alta prevalencia de déficit de vitamina D (media de 19,21 ng/ml), presentando, casi el 60% de los 125 individuos que formaron parte del estudio, niveles por debajo de 20 ng/ml.⁷

Los resultados del estudio desarrollado en este documento muestran, en concordancia con series previas, una alta prevalencia de hipovitaminosis D. Solo el 10,7% de los pacientes de la muestra presentó unos valores de vitamina D suficientes (>30 ng/ml). Se observó deficiencia (<20 ng/ml) en el 66% de los pacientes e insuficiencia (20-30 ng/ml) en el 23,3%.

Aunque se comprobó un déficit de vitamina D en la mayoría de los pacientes estudiados, los que sufrieron fracturas osteoporóticas presentaron valores significativamente menores que aquellos con fracturas de alto impacto. Esto pone de manifiesto la relación de bajos niveles de vitamina D con la presencia de fracturas por estrés.

Los niveles de vitamina D varían en función del tipo de fractura, la edad y el género, pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas según el lugar de residencia. Los grupos de pacientes más envejecidos muestran niveles más bajos que aquellos de menor edad, lo que va a favor de que la edad es un factor de riesgo de hipovitaminosis D. Las mujeres presentaron valores superiores a los hombres. Aunque la menopausia constituye un factor de riesgo para el desarrollo de osteoporosis, este grupo suele ser también el que mayor cantidad de suplementos recibe.

Aunque los resultados del estudio muestran una hipovitaminosis D en casi todos los pacientes, al compararlo con otras series cercanas al área geográfica^{26,31-33} no se ven grandes diferencias en los valores de vitamina D. Por tanto, no se puede concluir que durante estos meses los niveles sean más bajos que previo al comienzo de la pandemia.

Tampoco se observaron diferencias en los valores de vitamina D relacionadas con el aumento de la incidencia de casos COVID 19 durante la sexta ola (diciembre y enero) y previo a la misma (octubre y noviembre).

Aunque a lo largo de la pandemia han ido variando las restricciones, durante el periodo en que se llevó a cabo el estudio, los confinamientos y cuarentenas no superaban los 10 días, lo que podría justificar que no existiera variación en los niveles de vitamina D. A esto se le suma que el estudio fue realizado durante los meses de invierno en León, donde

las malas condiciones climáticas influyen en la baja cantidad de radiación solar recibida y en la menor actividad fuera del hogar. Estas circunstancias podrían explicar los bajos niveles de vitamina D observados durante todo el estudio y que la hipovitaminosis no sea debida a las restricciones sino a estas condiciones.

Caídas y fracturas

Si bien es cierto que hay estudios de hace algunos años^{34,35} que concluyen que la utilización de calcio junto a la vitamina D no muestra beneficios en la prevención de caídas con respecto a la vitamina D sola, algunos más recientes como la revisión sistemática y metaanálisis de Thanapluetiwong et al.¹⁸ demuestran que sí.

Otros estudios recientes muestran evidencia de que la asociación de suplementos de calcio y vitamina D es útil en la prevención tanto de las caídas como de las fracturas^{1,4,17,18,22}.

Figura 8. Niveles de vitamina D en diferentes poblaciones

ESTUDIO	LUGAR	LATITUD (°)	MUESTRA	EDAD (años)	NIVELES (ng/ml)	MEDIA DE VITAMINA D (ng/ml)	SUPLEMENTOS
Miller et al. ³⁶	Estados Unidos	40-60°	Fractura por estrés (pie)	43,92	52,83% <30ng/ml	31,14	incluidos
Yu et al. ³⁷	China	39°	Fractura por fragilidad (cadera)	74	89,18% <20ng/ml	9,9	excluidos
Niikura et al. ³⁸	Japón	35°	Fractura de cadera	-	93,9% < 30 ng/ml 71,7% <20 ng/ml	16,5	excluidos
Silva et al. ¹¹	Portugal	41°	Fractura por fragilidad (muñeca)	64 10,2	26,2% >30ng/ml 45,2% 20-30 ng/ml 28,6% <20 ng/ml	25,6	incluidos
Smith et al. ³⁹	Estados Unidos	54°	Fractura por estrés, tobillo y del 5° metatarsiano	52	47% < 30 ng/ml 13% <20ng/ml	31,3	incluidos
Tahiririan et al. ⁴⁰	Irán	35°	Fractura de baja energía (cadera)	70,5	-	25,9	excluidos
			Fractura de baja energía (radio distal)	68,1	-	27,6	excluidos
Maier et al. ⁴¹	Alemania	49°	Fractura por fragilidad (vertebral)	-	89% <20ng/ml	15,45	incluidos
Steele et al. ⁴²	Estados Unidos	40°	2 grupos de fracturas: baja y alta energía	-	59,1% < 32ng/ml*	30	incluidos
Oyen et al. ⁴³	Noruega	60°	Fractura de baja energía (radio distal)	66	-	19,2 mujeres 18,6 hombres	excluidos
Johnson et al. ⁴⁴	Estados Unidos	32°	Fractura de cadera	70,9	65,8% <20ng/ml 54,0% <30ng/ml	26,38	excluidos
Han et al. ¹⁰	Corea	37°	Fractura de baja energía (cadera)	79,3	83,3% < 20ng/ml 95,2% < 30ng/ml	12,9	incluidos
Gallacher et al. ³²	Glasgow	55°	Fractura de cadera	80,5	97,8% < 20 ng/ml 91,6% < 14,42 ng/ml	9,9	excluidos
Moniz et al. ³³	Londres	51°	Fractura de cadera	73,4	94,2% < 20 ng/ml 81,6% < 14,42 ng/ml	12,9	incluidos
Gómez-Alonso et al. ²⁶	Oviedo	43°	muestra estudio EVOS	68	27% < 10 ng/ml 40% 10-18 ng/ml 33% >18ng/ml	15,9	excluidos
González-Molero et al. ³¹	España	36° 43°	muestra aleatoria	50,3	-	22,46	incluidos
	Pizarra Oviedo					22,75 23,75	
Este estudio	León	42°	Fracturas	75,71	66% < 20 ng/ml 89,3% < 30ng/ml	16,99	incluidos

*Mayor hipovitaminosis en pacientes con fractura de baja energía

CONCLUSIONES

Existe sin duda una gran prevalencia de hipovitaminosis D a nivel global, incluyendo a países como España, con gran cantidad de luz solar. Este déficit conlleva un mayor número de fracturas y a su vez, mayor mortalidad, mayores costes sanitarios y mayor pérdida de la calidad de vida, constituyendo actualmente un problema de gran magnitud. Casi todas las series, demuestran porcentajes mucho mayores de hipovitaminosis D en pacientes que han sufrido una fractura osteoporótica frente a la población general. Nuestro estudio, a pesar de no ser una muestra representativa de la población general apoya la idea de que, no solo existe un déficit generalizado de vitamina D, sino que este es mayor en aquellos pacientes que sufren fracturas de baja energía.

A pesar de que en el presente estudio no se ha visto reflejado un efecto en los niveles de vitamina D en relación con la incidencia COVID-19, es posible que en momentos de la pandemia donde los confinamientos y las restricciones eran más exigentes y duraderas se pudiera comprobar este efecto, ya que es bien conocida la relación entre la cantidad de luz solar y los niveles de vitamina D.

A nivel general, se requiere reforzar medidas de prevención para mantener unos correctos niveles de vitamina D en sangre, tratando de fomentar una correcta y suficiente exposición solar por parte de los individuos y mediante la ingesta de suplementos si fuese necesario.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pino DJ, Paz DH. Recomendaciones de la SEIOMM en la prevención y tratamiento del déficit de vitamina D. Rev Osteoporos Metab Miner [Internet]. 2021;13(2):84–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.4321/S1889-836X2021000200007>
2. Dusso AS. El sistema hormonal de la vitamina D. Nefrologia Sup Ext [Internet]. 2011;2(5):37–43. Available from: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X2013757511000405>
3. Varsavsky M, Rozas Moreno P, Becerra Fernández A, Luque Fernández I, Quesada Gómez JM, Ávila Rubio V, et al. Recomendaciones de vitamina D para la población general. Endocrinología, Diabetes y Nutrición. 2017;64:7–14.
4. Dawson-Hughes B. Vitamin D deficiency in adults: Definition, clinical manifestations, and treatment - UpToDate. 2019;27. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-deficiency-in-adults-definition-clinical-manifestations-and-treatment?search=colecalfiferol vs ergocalciferol&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1%0Ahttps://www.uptodate.com](https://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-deficiency-in-adults-definition-clinical-manifestations-and-treatment?search=colecalfiferol%20vs%20ergocalciferol&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1%0Ahttps://www.uptodate.com)
5. Moo IH, Kam CJW, Cher EWL, Peh BCJ, Lo CE, Chua DTC, et al. The effect of the comorbidity burden on vitamin D levels in geriatric hip fracture. BMC Musculoskeletal Disorders. 2020;21(1):1–8.
6. Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F, Chueca-Guindulain MJ, Berrade-Zubiri S, Moreno-González P, Malumbres-Chacón M. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in Spanish population of school children and adolescents. Atencion Primaria [Internet]. 2018;50(7):422–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2017.06.003>
7. Martín Calderón JL, Marín Guerrero AC. Evaluación del estado de la vitamina D en una población del centro de España mediante la medición de los niveles de 25-hidroxivitamina D. Medicina General y de Familia. 2019 Dec 20;8(6):250–5.
8. Abella CC. Vitamina D: indicaciones para el cribado y tratamiento. FMC Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 2019;26(8):441–7.

9. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. Mayo Clinic Proceedings [Internet]. 2006;81(3):353–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.4065/81.3.353>
10. Han J, Cho Y, Jee S, Jo S. Vitamin D Levels in Patients with Low-energy Hip Fractures. Hip & Pelvis. 2020;32(4):192.
11. Silva L, Freitas JM, Sampaio L, Terroso G, Pinto JA, Veludo V, et al. Níveis séricos de vitamina d em portugueses com fracturas de fragilidade. Acta Reumatologica Portuguesa. 2010;35(3):352–7.
12. Tayem Y, Alotaibi R, Hozayen R, Hassan A. Therapeutic regimens for Vitamin D deficiency in postmenopausal women: A systematic review. Przegląd Menopauzalny. 2019;18(1):57–62.
13. Cucalón Arenal JM, Blay Cortés MG, Zumeta Fustero J, Blay Cortés V. Actualización en el tratamiento con colecalciferol en la hipovitaminosis D desde atención primaria. Medicina General y de Familia. 2019;8(2):68–78.
14. Binkley N, Novotny R, Krueger D, Kawahara T, Daida YG, Lensmeyer G, et al. Low vitamin D status despite abundant sun exposure. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2007;92(6):2130–5.
15. Ross AC, Manson JAE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: What clinicians need to know. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2011;96(1):53–8.
16. Houston DK, Tooze JA, Neiberg RH, Hausman DB, Johnson MA, Cauley JA, et al. 25-hydroxyvitamin D status and change in physical performance and strength in older adults. American Journal of Epidemiology. 2012;176(11):1025–34.
17. Dhesi JK, Bearne LM, Moniz C, Hurley M v., Jackson SHD, Swift CG, et al. Neuromuscular and psychomotor function in elderly subjects who fall and the relationship with vitamin D status. Journal of Bone and Mineral Research. 2002;17(5):891–7.
18. Thanapluetiwong S, Chewcharat A, Takkavatakarn K, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S, Susantitaphong P. Vitamin D supplement on prevention of fall and fracture: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Medicine. 2020;99(34):e21506.

19. Rafiq S, Jeppesen PB. Body mass index, vitamin d, and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2018;10(9).
20. Brenner H, Jansen L, Saum KU, Holleczeck B, Schöttker B. Vitamin D supplementation trials aimed at reducing mortality have much higher power when focusing on people with low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations. *Journal of Nutrition*. 2017;147(7):1325–33.
21. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al. Vitamin D, calcium, OR combined supplementation for the primary prevention of fractures in community-dwelling adults us Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2018;319(15):1592–9.
22. Sánchez A, Puche R, Zeni S, Oliveri B, Galich AM, Maffei L, et al. Papel del calcio y de la vitamina D en la salud ósea (parte II). *Revista Espanola de Enfermedades Metabolicas Oseas*. 2003;12(1):14–29.
23. Cano A, Chedraui P, Goulis DG, Lopes P, Mishra G, Mueck A, et al. Calcium in the prevention of postmenopausal osteoporosis: EMAS clinical guide. *Maturitas*. 2018 Jan;107:7–12.
24. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria Grupo de Trabajo de Enfermedades Reumatológicas. Osteoporosis : manejo, prevención, diagnóstico y tratamiento. SemFYC; 2014.
25. González IA. *Medicina General Y De Familia Edición Digital*. 2020;9(3):121–5. Available from: www.mgyf.org
26. Gómez-Alonso C, Naves-Díaz ML, Fernández-Martín JL, Díaz-López JB, Fernández-Coto MT, Cannata-Andía JB. Vitamin D status and secondary hyperparathyroidism: The importance of 25-hydroxyvitamin D cut-off levels. *Kidney International, Supplement*. 2003;63(85):44–8.
27. Eton & Lepore. 基因的改变 NIH Public Access. *Bone* [Internet]. 2008;23(1):1–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>
28. Forrest KYZ, Stuhldreher WL. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutrition Research*. 2011 Jan 1;31(1):48–54.

29. Sprague S, Petrisor B, Scott T, Devji T, Phillips M, Spurr H, et al. What Is the Role of Vitamin D Supplementation in Acute Fracture Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis of the Prevalence of Hypovitaminosis D and Supplementation Efficacy. *J Orthop Trauma*. 2016 Feb;30(2):53–63.
30. Gorter EA, Krijnen P, Schipper IB. Vitamin D deficiency in adult fracture patients: prevalence and risk factors. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2016;42(3):369–78.
31. González-Molero I, Morcillo S, Valdés S, Pérez-Valero V, Botas P, Delgado E, et al. Vitamin D deficiency in Spain: A population-based cohort study. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2011 Mar;65(3):321–8.
32. Gallacher SJ, McQuillian C, Harkness M, Finlay F, Gallagher AP, Dixon T. Prevalence of vitamin D inadequacy in Scottish adults with non-vertebral fragility fractures. *Current Medical Research and Opinion*. 2005 Sep;21(9):1355–61.
33. Moniz C, Dew T, Dixon T. Prevalence of vitamin D inadequacy in osteoporotic hip fracture patients in London. *Current Medical Research and Opinion*. 2005 Dec;21(12):1891–4.
34. LeBlanc ES, Chou R. Vitamin D and Falls—Fitting New Data With Current Guidelines. *JAMA Internal Medicine* [Internet]. 2015 May 1;175(5):712–3. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.0248>
35. Kalyani RR, Stein B, Valiyil R, Manno R, Maynard JW, Crews DC. Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults: Systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2010;58(7):1299–310.
36. Miller JR, Dunn KW, Ciliberti LJ, Patel RD, Swanson BA. Association of Vitamin D With Stress Fractures: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2016 Jan 1;55(1):117–20.
37. Yu S jun, Yang Y, Zang J cheng, Li C, Wang Y min, Wang J bo. Evaluation of Serum 25-Hydroxyvitamin D3 and Bone Mineral Density in 268 Patients with Hip Fractures. *Orthopaedic Surgery*. 2021 May 1;13(3):892–9.

38. Niikura T, Oe K, Sakai Y, Iwakura T, Fukui T, Nishimoto H, et al. Insufficiency and deficiency of vitamin D in elderly patients with fragility fractures of the hip in the Japanese population. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2019 Sep 1;27(3).
39. Smith JT, Halim K, Palms DA, Okike K, Bluman EM, Chiodo CP. Prevalence of vitamin d deficiency in patients with foot and ankle injuries. *Foot and Ankle International*. 2014 Jan;35(1):8–13.
40. Tahririan MA, Motififard M, Omidian A, Aghdam HA, Esmaeali A. Relationship between bone mineral density and serum vitamin D with low energy hip and distal radius fractures: A case-control study. Vol. 5, *Archives of Bone and Joint Surgery*. 2017. p. 22–7.
41. Maier GS, Seeger JB, Horas K, Roth KE, Kurth AA, Maus U. The prevalence of vitamin D deficiency in patients with vertebral fragility fractures. *Bone Joint J*. 2015;97-B(1):89–93.
42. Steele B, Serota A, Helfet DL, Peterson M, Lyman S, Lane JM. Vitamin D deficiency: A common occurrence in both high-and low-energy fractures. *HSS Journal*. 2008 Sep;4(2):143–8.
43. Øyen J, Apalset EM, Gjesdal CG, Brudvik C, Lie SA, Hove LM. Vitamin D inadequacy is associated with low-energy distal radius fractures: A case–control study. *Bone*. 2011 May 1;48(5):1140–5.
44. Johnson AL, Smith JJ, Smith JM, Sanzone AG. Vitamin D Insufficiency in Patients With Acute Hip Fractures of All Ages and Both Sexes in a Sunny Climate [Internet]. 2013. Available from: www.jorthotrauma.com

ANEXOS

ANEXO 1: Fuentes de obtención de vitamina D⁸

Fuente	Contenido en vitamina D
Salmón	
• Fresco (salvaje) (100 g)	600-1.000 UI
• Fresco (piscifactoría) (100 g)	100-250 UI
• Enlatado (100 g)	300-600 UI
Sardinas (en lata)	300 UI
Atún (en lata)	230 UI
Aceite de hígado de bacalao (5 ml)	400-1.000 UI
Yema de huevo	20 UI
Champiñones frescos (100 g)	100 UI
Champiñones secos al sol	1.600 UI
Leche enriquecida (240 ml)	100 UI
Cereales enriquecidos (ración)	100 UI

ANEXO 2: Formas de presentación de la vitamina D³

Fármaco	Nombre	Dosis	Presentación
Colecalciferol (vitamina D ₃)	Deltius	25.000 UI/2,5 ml	Viales monodosis
Calcifediol (25OH vitamina D)	Vitamina D ₃ Kern Pharma	20.000 UI/10 ml (1 gota = 66 UI)	Envase de 10 o 30 ml
	Hidroferol	16.000 UI	Viales monodosis o cápsulas blandas
	Hidroferol gotas	0,1 mg/ml (1 gota = 240 UI)	Envase de 10 o 20 ml

ANEXO 3: Ingesta de vitamina D recomendada según la edad (Adaptada de Cucalón Arenal et al.¹³)

	IOM		Endocrine Society	
	Aporte recomendado (UI/día)	Nivel superior de ingesta tolerable (UI/día)	Aporte recomendado (UI/día)	Nivel superior de ingesta tolerable (UI/día)
0-6 meses	400	1000	400-1000	2000
6-12 meses	400	1500	400-1000	2000
1-3 años	600	2500	600-1000	4000
4-8 años	600	3000	600-1000	4000
9-18 años	600	4000	600-1000	4000
19-70 años	600	4000	1500-2000	10000
>71 años	800	4000	1500-2000	10000
Embarazo o lactancia (14-18 años)	600	4000	600-1000	4000
Embarazo o lactancia (19-50 años)	600	4000	1500-2000	10000



