



Vitamina D3. Algo más que prevenir el raquitismo

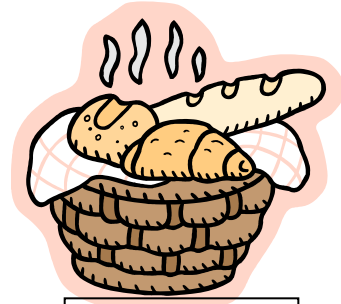


J. Galbe. Arapap. 30 de noviembre de 2012

7-dehidro col



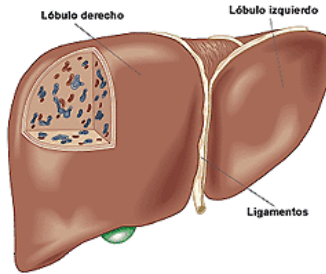
**Ergocalcifero
colecalciferol**



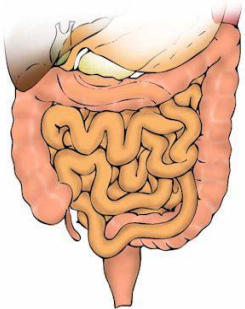
Calcio

Vitamina D3

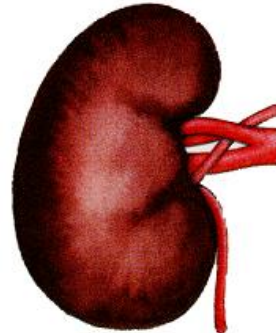
25 OH-D3



1-25 OH-D3



1-25 OH-D3



Calcio-fósforo

Metabolismo

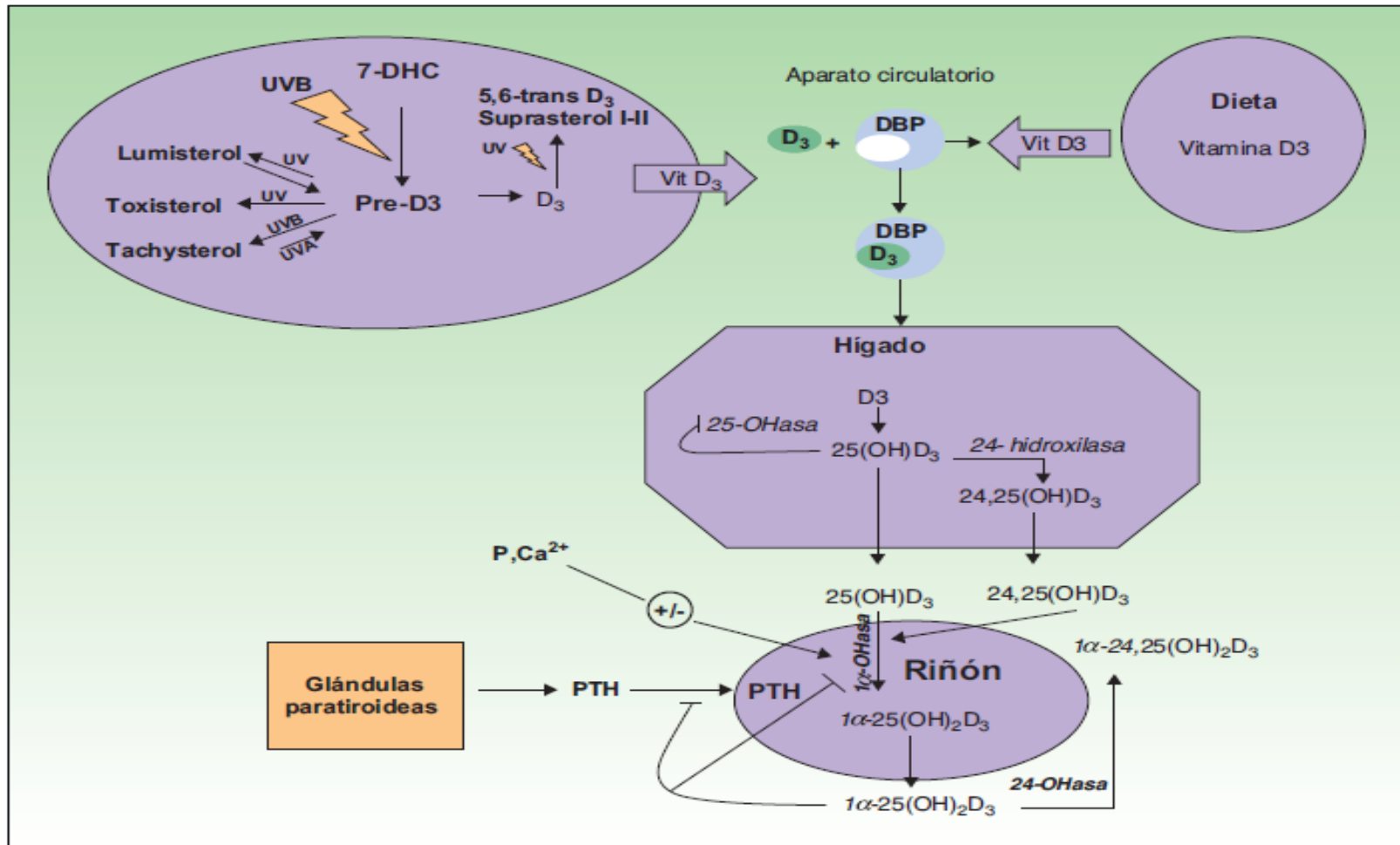


Figura 1 Vías metabólicas de la síntesis de vitamina D. DBP: proteína transportadora de la vitamina D; 7-DHC: 7-dehidrocolesterol; Pre-D3: pre-vitamina D3; PTH: parathormona.





Fuentes alimentarias

Tabla 1 Alimentos ricos en vitamina D

Alimento	UI/ración
Aceite de hígado de bacalao (5 ml)	1.360
Salmón (100 g)	360
Caballa (100 g)	345
Sardinas (en aceite) (100 g)	500
Atún (en aceite) (100 g)	238
Leche, desnatada, semi, entera, supl. vit. D. (250 ml)	115-124
Zumo de naranja, supl vitD (250 ml)	100
Yogurt, supl. 20% (1,5 l)	80
Margarina (5 ml)	60
Cereales, supl. vit. D 10% (250 ml)	40
Huevos (1)	25
Queso (28 g)	6-12

Adaptado de: <http://dietary-supplements.info.nih.gov/fact-sheets/vitamind.asp#h3>

Oficina de Suplementos Dietéticos, Instituto Nacional de la Salud, USA.

Departamento de Agricultura, Servicio de Investigación Agrícola. *USDA Nutrient Database for Standard Reference, Release 21, 2009, Table 3.*

Efectos de la Vit. D

“Clásicos”:

Metabolismo

fosfocálcico:

- Mineralización
- Contracción muscular
- Conducción nerviosa

“No clásicos”:

Receptores de Vit. D en todos los tejidos:

- Diferenciación
- Proliferación
- Desarrollo celular
- Regulación hormonal
- Papel autocrino y Paracrino

Efectos de la Vit. D

- Consecuencias de Déficit de Vit D. (Datos epidemiológicos)
- Incidencia Diabetes tipo I y II
- Inmunidad celular innata
- Incremento Enf Autoinmunes (E.M, A.R)
- Cancer (Mama, Ovario, Colon)

Prevalencia de deficiencia de Vit.D

Insuficiente exposición solar

- La dieta procura en el mejor de los casos el 10% de los requerimientos de Vit. D. Frente a la producción a través de la piel.

Sin embargo:

- Tipo de pigmentación piel, latitud, estación del año, contaminación, razones religiosas, socio-culturales, pueden alterar los depósitos de Vit. D.

Prevalencia de deficiencia de Vit.D (25-OH VitD.)

- USA: 45% mujeres negras < 37 nmol/L.
(15 ng/ml)
- Turquía: Mujeres tapadas: 9 nmol/L
Mujeres no tapadas: 32 nmol/L

26-84% de mujeres del Líbano, Arabia Saudí,
Japón y Finlandia < 25 nmol/L. (10 ng/ml)

Deficiencia Vit. D

Prevalencia de deficiencia de Vit.D

- Inglaterra:

25 OH D <25 nmol/L:	1-10 a (7%)
	11-18 a (16%)

- Irlanda :

25 OH D < 50 nmol/L:	11-15a (9-15%)
----------------------	----------------

- Nueva Zelanda, USA, Libano: relativamente alta.

Prevalencia de deficiencia de Vit.D en madres gestantes (25-OH VitD.)

- Inglaterra: 18%
- Arabia Saudí: 25%
- Irán: 80%
- India: 42%
- Nueva Zelanda: 61%
- Holanda: 60-84% (Mujeres no occidentales)

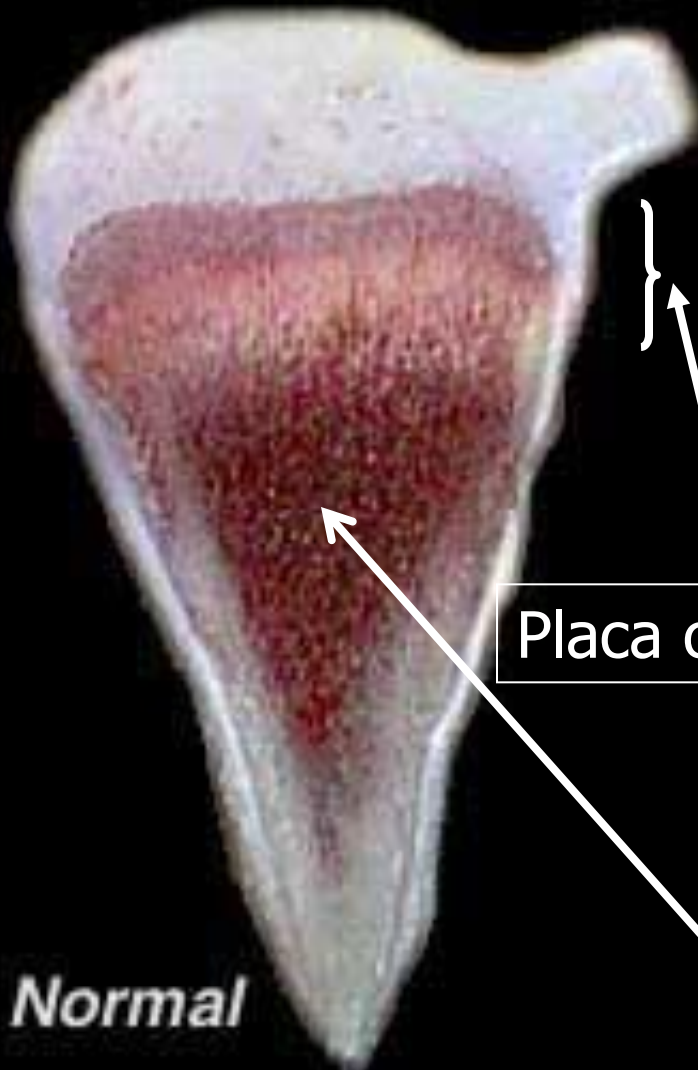
Parámetros biológicos

- Niveles de 25-OH-Vit D . 11-20 ng/ml
- Valores mínimos >20ng/ml ó 50 nmol/l
- <12 ng/ml : 90% Aumento PTH
- <12 ng/ml: 70% Raquitismo
- Vida media 15 días

Prevalencia España

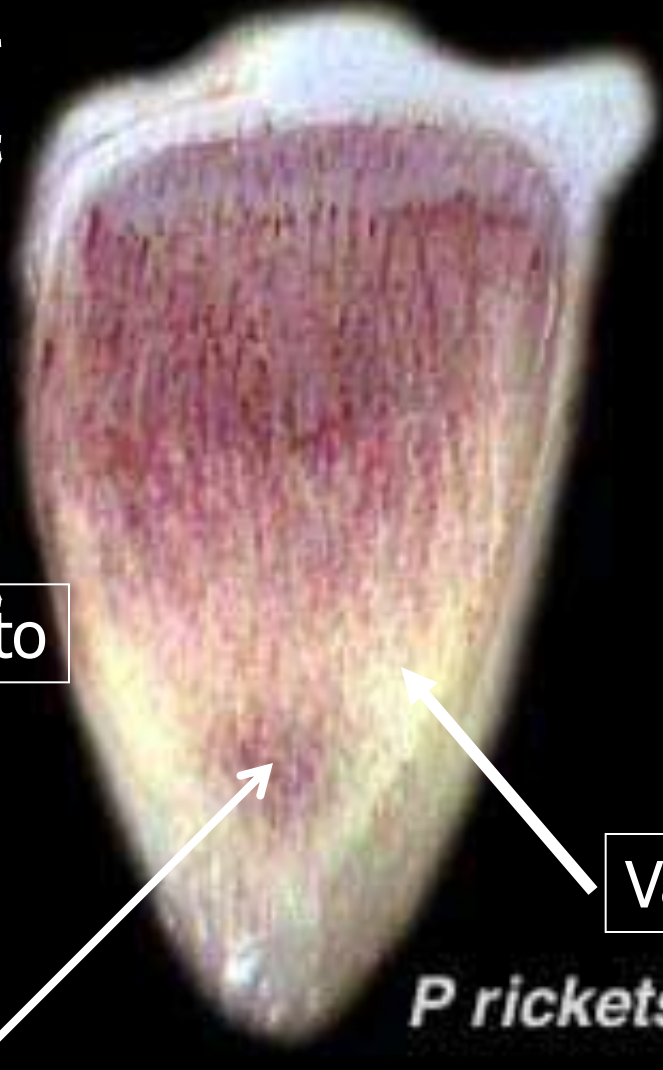
- Madrid. N:102 9-13 a. 51% <50 nmol/l
- Valencia. Media de 25-OH-Vit D en invierno y con lactancia materna 16,8 ng/ml ó 42 nmol/l
- Rodriguez. 2011 Minerva Ped 2011;63:11-18

Condroepifisis



Normal

Placa crecimiento



Vasos

P rickets

Metáfisis

Deficiencia de Vit.D

Causas

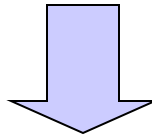
- **Síntesis Reducida en piel:** Cremas, tipo de piel, edad, estación, latitud, hora del día. Injerto de piel.
- **Disminución biodisponibilidad:** S. Mala absorción. (Celiaquía, FQ, Whipple, Crohn, by-pass, medicación que reduce la absorción de colesterol) Obesidad. (Secuestro de Vit. D por la grasa)
- **Incremento catabolismo:** Anticonvulsivantes. Corticoides. Medicación antirrechazo.
- **Lactancia materna.** Madres deficientes en Vit. D.

Clasificación del Raquitismo

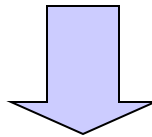
- Raquitismo carencial:
 - Deficit de Vit D
 - Deficit de Calcio
 - Deficit Fósforo.
- Raquitismos por alteración de la reabsorción de fósforo y de la Vit.D primarios:
 - Raquitismos hipofosfatémicos
- Raquitismos secundarios a tubulopatías complejas:
 - S. Fanconi. S. Dent.
 - ATD
- Raquitismos por alteración resorción ósea:
 - Hiperparatiroidismo

RAQUITISMO Déficit de Vit D.

- **I: Falta absorción intestinal de Calcio: Hipocalcemia. Rx: Normal.**



- **II: Hiperfosfaturia-hipofosforemia Normocalcemia. Rx: raquitismo / ++**



Hiperparatiroidismo 2º

- **III: Hiperfosfaturia-hipofosforemia Hipocalcemia. Rx: raquitismo + + + +**





Vitamina D3 y Radiación solar

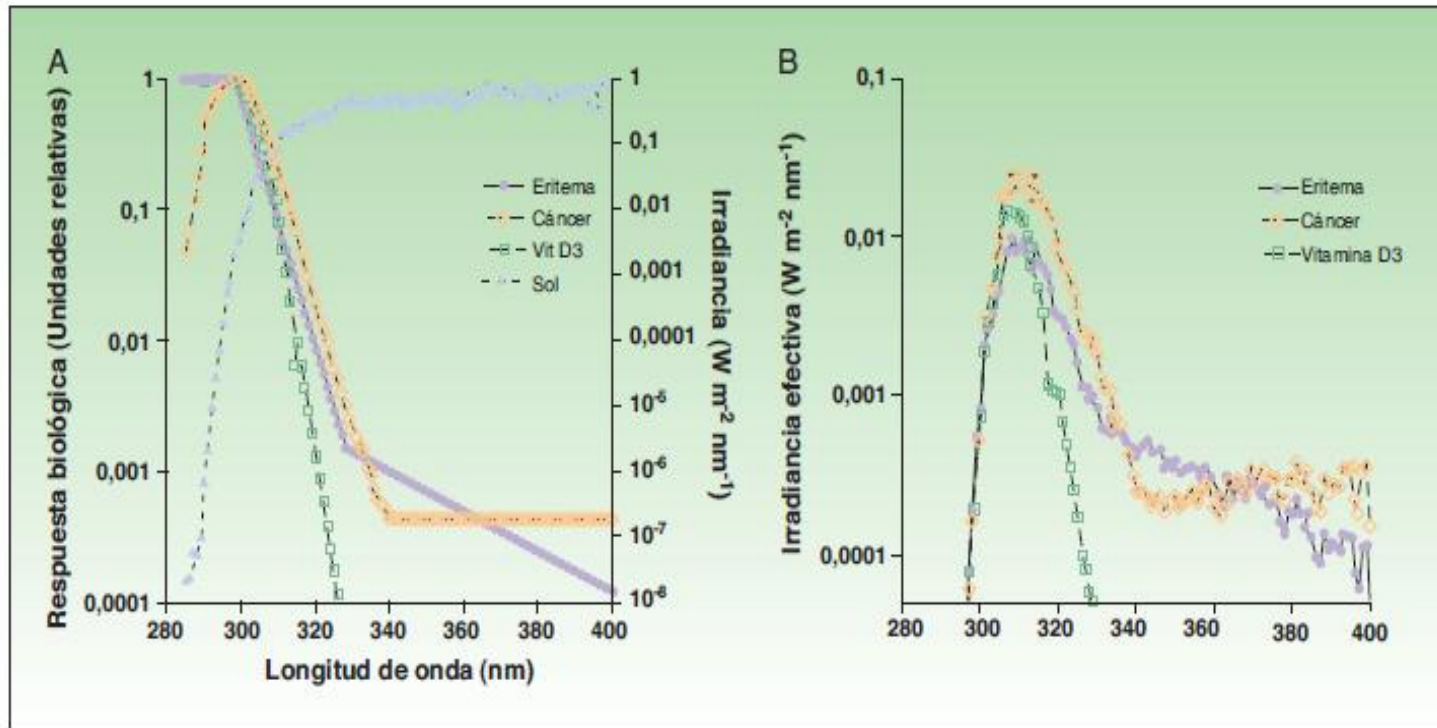


Figura 2 A) Espectros de acción de la generación de eritema y cáncer de piel no melanoma, así como de la producción de vitamina D3 respecto al espectro de radiación solar incidente en las horas centrales del día. B) Espectros de irradiación solar efectiva para los tres efectos biológicos.

Fuente: McKinlay AF et al¹²; De Grujil FR et al¹³ y Erythema Reference Action Spectrum and Standard Erythema Dose²¹.



Tiempo max recomendado de sol

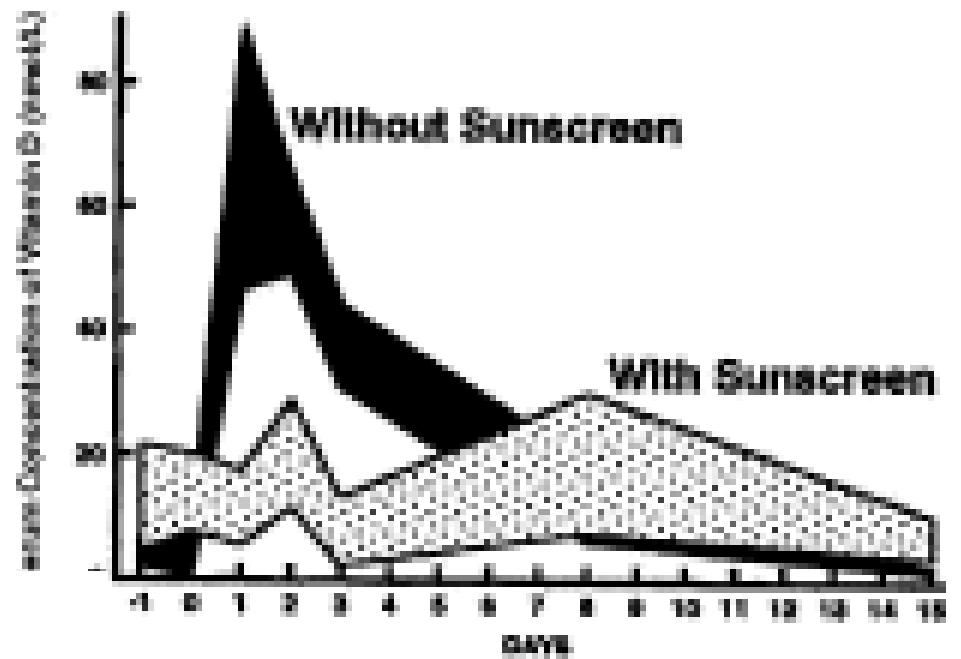
Fototipo	Broncea	Pelo	Quema	Ojos	T. Max Vera/Inv
I	Nunca	rojo	Siempre	Azul	4/16
II	A veces	Rubio	Frecuente	Azul Verde	6/19
III	Casi Siempre	Castaño	Poco	Gris Marron	7/22
IV	Siempre	Negro	Raro	Marrón Negro	10/32
V-VI	Siempre	Negro	Nunca	Negro	13/42



Intensidad de la FP

Tabla 2.- Intensidad de las medidas de fotoprotección en función del índice UV y el tipo de piel.

Rango de índice UV	Tipo de piel			
	I	II	III	IV
0 a 2	+	+	-	-
3 a 5	++	++	+	+
6 a 7	+++	++	+	+
8 a 10	+++	++	++	+
≥ 11	++++	+++	++	++





Prevención cáncer de Piel



Tabla 1.- Recomendación de fotoprotección en función del tipo de piel.

Tipo de piel	Color de piel	Tipo de prevención
I	Piel muy blanca (se quema siempre y no se broncea nunca)	Evitar la exposición al mediodía y protegerse con pantalones largos, camisa de manga larga y sombrero. Fotoprotector resistente al agua (factor 15 o superior) diariamente en verano y también en caso de exposición
II	Piel blanca (se quema siempre y se broncea poco)	Minimizar la exposición solar al mediodía. Ropa protectora y factor fotoprotector (factor 15 o más) si hay exposición
III	Piel marrón clara (a veces se quema y siempre se broncea)	Exposición intensa: igual que tipo 2. Exposición moderada: fotoprotector factor 10-15
IV	Piel marrón (no se suele quemar)	Exposición intensa: fotoprotector factor 10-15
V	Piel marrón oscura (muy rara vez se quema)	No necesita protección habitualmente
VI	Piel marrón muy oscura o negra (nunca se quema)	No necesita protección
Situaciones especiales		
Xerodermia pigmentosa*		Evitación estricta de la luz UV. Siempre ropa larga y gorro. Uso habitual de factor fotoprotector 15 o superior
SFNAM**		Como piel tipo I
Nevus atípicos		Como piel tipo II
Albinismo		Como piel tipo I, estricto

Requerimientos de Ca y Vit D

Tabla 5 Requerimientos dietéticos de calcio y vitamina D según sexo y edad (Instituto de Medicina de América)

Edad y sexo	Calcio		Vitamina D		
	RDA (mg/d)	LS (mg/d)	RDA (UI/d)	25(OH)D (ng/ml) ^a	LS (UI/d)
1-3 a (H y M)	700	2.500	600	20	2.500
4-8 a (H y M)	1.000	2.500	600	20	3.000
9-13 a (H y M)	1.300	3.000	600	20	4.000
14-18 a (H y M)	1.300	3.000	600	20	4.000
19-30 a (H y M)	1.000	2.500	600	20	4.000
31-50 a (H y M)	1.000	2.500	600	20	4.000
51-70 a (H)	1.000	2.000	600	20	4.000
51-70 a (M)	1.200	2.000	600	20	4.000
71 + a (H y M)	1.200	2.000	800	20	4.000
<i>Embarazo o lactancia</i>					
14-18 a	1.300	3.000	600	20	4.000
19-50 a	1.000	2.500	600	20	4.000
<i>Lactantes</i>					
0-6 m (H y M)	200 ^b	1.000	400*	20	1.000
6-12 m (H y M)	260 ^b	1.500	400*	20	1.500

H: hombre; LS: límite superior por encima del cual existe riesgo de efectos adversos; este límite no se debe tomar como nivel a alcanzar ya que no existe evidencia de una mayor beneficio con niveles superiores a los RDA; M: mujer; RDA: *Recommended Dietary Allowances* o recomendaciones diarias.

Fuente: Ross AC et al⁹⁹.

Estudio Asturias n=102 RN sanos

25-OH /Edad	No Profilaxis	Sí Profilaxis 400 Ui/d
3 meses	27,6 +/- 12,8 ng/ml	41,8 +/- 16,7 ng/ml
6 meses	32,5 +/- 8,9 ng/ml	43,8 +/- 13,8 ng/ml
12 meses	20,6 +/- 9,1 ng/ml	25,8 +/- 14,7 ng/ml

Alonso A . Metabolism. Doi: 10.1016/j.metabolism.2011.04.011

Estudio Asturias II

n=102 RN sanos

25-OH /Edad	No Profilaxis y Lactancia materna	No Profilaxis y No Lactancia materna
3 meses	20,2 +/- 9,4 ng/ml	35,97 +/- 9,7 ng/ml
6 meses	28,8 +/- 10,6 ng/ml	35,7 +/- 7 ng/ml
12 meses	29,9 +/- 14,6 ng/ml	39,2 +/- 14,1 ng/ml

Alonso A . Metabolism. Doi: 10.1016/j.metabolism.2011.04.011





Exposición prudente al sol

- Exposición solar
- Sin Protección
- 10-15 horas
- 15 min/día
- Rostro, brazos





ACTAS Dermo-Sifiliográficas

Full English text available at
www.elsevier.es/ad



REVISIÓN

La vitamina D: evidencias y controversias

Y. Gilaberte^{a,b,*}, J. Aguilera^c, J.M. Carrascosa^d, F.L. Figueroa^e, J. Romani de Gabriel^f
y E. Nagore^g

^a Sección de Dermatología, Hospital San Jorge, Huesca, España

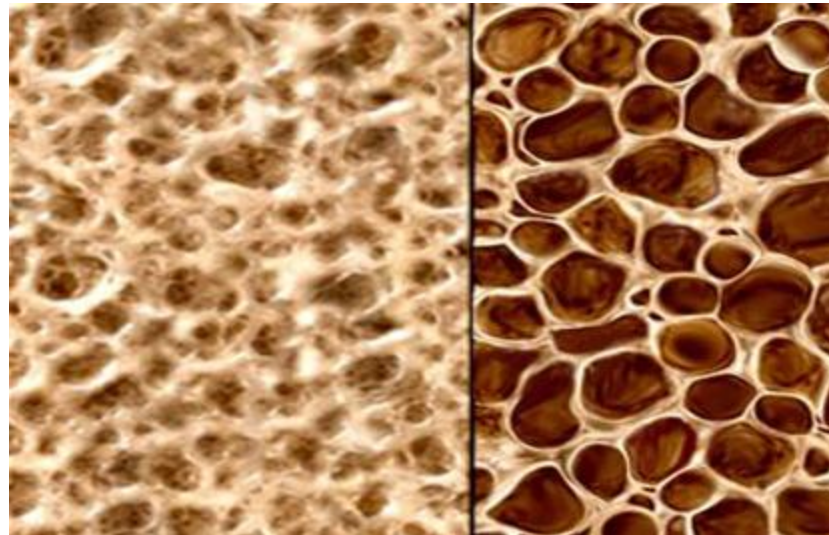
^b Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza, España

^c Laboratorio de Dermofotobiología y Oncología Cutánea, Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias, Departamento de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga, Málaga, España

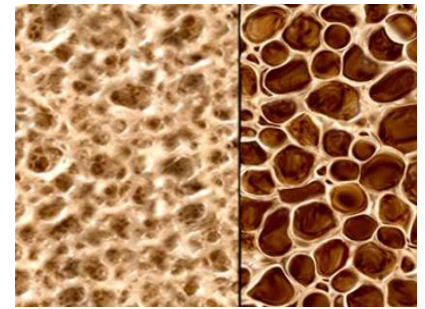
^d Servicio de Dermatología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, Barcelona, España

Vitamina D3 y huesos en adultos

- Pauta de admon y dosis no aclarados
- Riesgo de caídas incrementado con dosis única anual de 500.000 UI



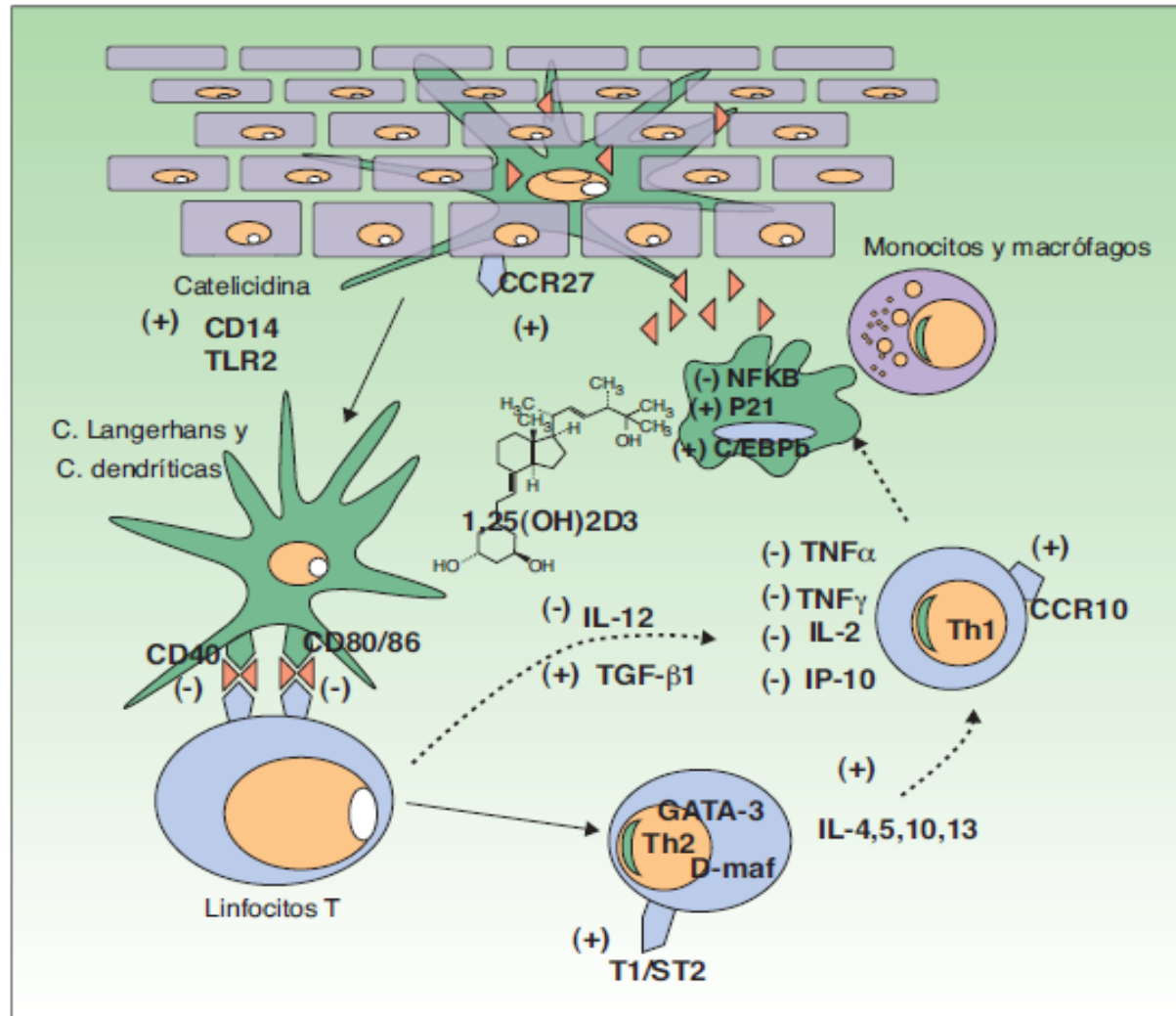
Densidad ósea



Rápido	0 a 3 años
Menos Rápido	4 a 10 años
Rápido	10 a 14 años
Menos Rápido	14 a 16 años
Lento	16-18 años
PMO Máximo	18-20 años

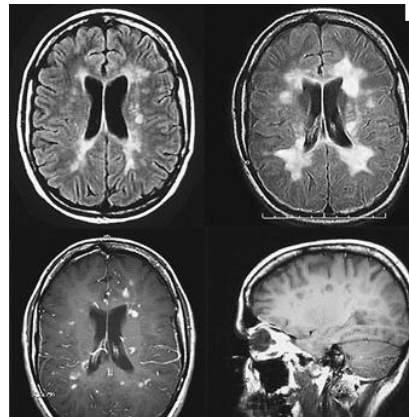
Alonso A. 2009 Doi: 10.1016/j.anpedi.08.018

Inmunomodulación



Esclerosis múltiple y Vit.D

- Modelo de EM Murino. La Vit.D inhibe su inicio y progresión
- EM en relación inversa latitud
- Más Brotes invierno y primavera
- Relación inversa brotes de EM y Niveles de Vit.D (varios estudios)



Diabetes mellitus tipo 1 y Vit D

- Admon de 2000UI/d redujo a largo plazo la incidencia de DM1
- Fluctuaciones inversas de la incidencia de DM1 la radiación UVB y de los niveles de Vit D
- No Evidencias suficientes



Psoriasis y Vit. D

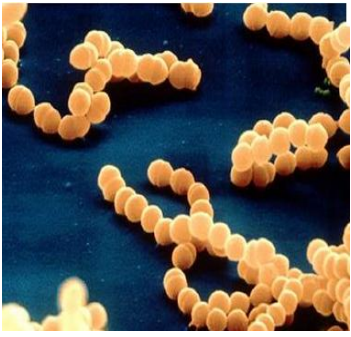


- Descubrimiento empírico de análogos de la Vit.D en el tratamiento
- Relación con péptidos Proinflamatorios : catelicidina, defensina
- Vit.D Más baja en Ps. Graves
- Polimorfismos del receptor de la Vit.D Genotipo AA y disfunción hepática

Otras Autoinmunes

- Artritis reumatoide: La Vit.D Podría prevenir la progresión en modelos animales
- En el Lupus ED son necesarios suplementos de Vit.D



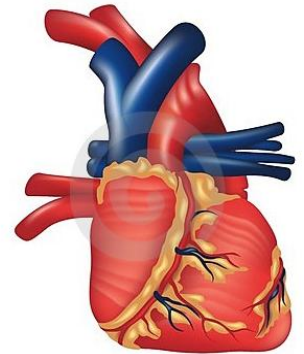


Infecciones y Vit.D

- Vit.D necesaria para activar los toll like receptors
- Vit.D aumenta los niveles de catelecidina
- Vit.D in vitro disminuye la población de MTBC
- Relación entre niveles bajos de Vit.D e infecciones respiratorias

Enfermedades cardiovasculares

- Disminución de citocinas proinflamatorias
- Disminución del gen de la renina
- Disminución discreta de la TA en hipertensos al dar Vit.D
- Mayor mortalidad de la ICC si déficit de Vit.D





Vit D y cáncer I

Tabla 4 Resumen de los estudios en los que se han evaluado los polimorfismos en el gen del receptor de la vitamina D (VDR) en la susceptibilidad al cáncer

Polimorfismo	Neoplasias	Tipo de análisis ^a	Asociación ^b	Variante exposición heterocigota	Variante exposición homocigota
FokI				Ff vs. FF	ff vs. FF
	Melanoma	Metanálisis (7) ⁷³	Sí	1,20 (1,06-1,35)	1,21 (0,94-1,57)
	Próstata	Metanálisis (15) ⁷⁸	No	1,03 (0,95-1,12)	1,03 (0,92-1,12)
	Mama	Metanálisis (13) ⁷⁸	Sí	1,04 (0,95-1,14)	1,14 (1,00-1,27)
	Colorrectal	Metanálisis (10) ⁷⁸	No	1,05 (0,81-1,36)	1,00 (0,76-1,31)
	Linfoma no Hodgkin	Caso-control (1) ^c	No	1,00 (0,77-1,31)	1,13 (0,77-1,66)
	Renal	Caso-control (1) ^c	No	0,90 (0,73-1,11)	0,91 (0,69-1,19)
	Ovario	Caso-control (2) ^c	No	1,47 (0,77-2,80)	1,25 (0,58-2,72)
	Vejiga	Caso-control (1) ^c	Sí	0,49 (0,19-1,25)	0,60 (0,47-0,87)
Cabeza y cuello	Caso-control (1) ^c	Sí	0,85 (0,68-1,06)	0,64 (0,47-0,87)	
BsmI				Bb vs. bb	BB vs. bb
	Melanoma	Metanálisis (5) ⁷³	Sí	0,82 (0,72-0,93)	0,79 (0,66-0,95)
	Próstata	Metanálisis (14) ⁷⁸	Sí	0,83 (0,69-0,99)	0,92 (0,75-1,12)
	Mama	Metanálisis (15) ⁷⁸	No	0,97 (0,91-1,02)	0,95 (0,88-1,03)
	Colorrectal	Metanálisis (8) ⁷⁸	No	0,63 (0,29-1,39)	0,62 (0,28-1,36)
	Linfoma no Hodgkin	Caso-control (2) ^c	No	1,13 (0,76-1,68)	1,02 (0,60-1,75)
	Renal	Caso-control (2) ^c	No	0,96 (0,29-3,15)	0,85 (0,10-7,03)
	Ovario	Caso-control (3) ^c	No	1,25 (0,70-2,24)	1,12 (0,48-2,62)
	Pulmón	Caso-control (1) ⁷⁹	No	0,87 (0,44-1,71)	1,58 (0,78-3,21)
TaqI				Tt vs. TT	tt vs. TT
	Melanoma	Metanálisis (5) ⁷³	No	0,96 (0,75-1,22)	0,91 (0,69-1,20)

^a Se incluye el número de estudios contenidos en el metanálisis entre paréntesis.

^b Para los metanálisis sólo sí/no, para cuando no hay metanálisis se incluyen entre paréntesis los que han encontrado asociación y los que no.

^c Revisados en Raimondi et al (tabla suplementaria online)⁹¹.

Vit D y Cancer II

Tabla 3 Resumen de los metanálisis en los que se ha evaluado la implicación de los niveles de 25-(OH)-D2 y el desarrollo de neoplasias

Neoplasia	Número de estudios incluidos	Población	Valores comparados	Obtención de los datos	OR	IC 95% de OR
<i>Mama</i> Chen ⁸⁵	7		Cuantil inferior Cuantil superior (60 nmol/l)	Datos crudos	1 0,55	– 0,38-0,80
<i>Melanoma</i> Randerson-Moor ⁸⁶	2	Ca: 941 Co: 114	Incremento de 20 nmol/l	Datos crudos	0,94	0,79-1,12
<i>Próstata</i> Yin ⁸⁸	10 ^a	Ca: 3124 Co: 4682	Incremento de 10 nmol/l	Datos crudos	1,03	0,96-1,11
<i>Colorrectal</i> Yin ⁸⁷	8 ^a	Ca: 1290 Co: 2266	Incremento de 20 nmol/l	Datos crudos	0,57	0,43-0,76

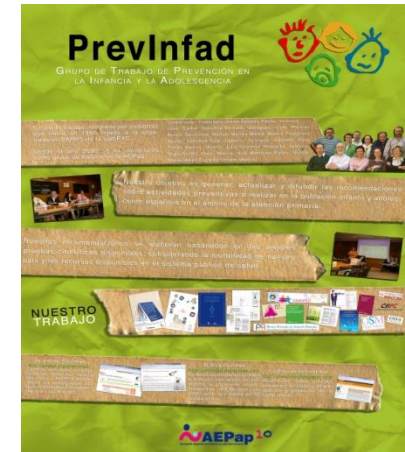
^a No se encontró heterogeneidad de la muestra ($I^2 < 25\%$ o Q con $p > 0,05$). Ca: casos; Co: controles.





Recomendaciones Previnfad sobre Profilaxis con Vit D3

- .-Prematuros 200 UI/d hasta 400UI/d (B)
- .-Lactancia materna 400 UI/d (B)
- .-Sucedáneos hasta consumir 1 litro por día (B)
- .-Adolescentes con Factores de Riesgo 400 UI/D (B)
- .->1 año y Adolescentes Exposición solar 12h 10-15 min sin P (I)





Niños de alto riesgo de déficit de vitamina D

1. Neonatos y lactantes pequeños

- Deficiencia de vitamina D materna (madres con escasa exposición solar, de piel oscura, que visten con velo, múltiparas o con poca ingesta de vit. D)
- Lactancia materna
- Recién nacido pretérmino y recién nacido de bajo peso para la edad gestacional

2. Lactantes mayores y niños

- Disminución de la síntesis de vitamina D: poca exposición solar
 - Poco tiempo al aire libre
 - Uso de factor de protección >8 (inhibe síntesis $>95\%$)
 - Piel oscura
 - Velos, ropa, cristal, etc.
- Disminución de la ingesta de vitamina D
 - Lactancia materna exclusiva prolongada sin suplementación
 - Nutrición pobre
- Ciertas condiciones médicas/enfermedades crónicas
 - Malabsorción intestinal
 - Enfermedades de intestino delgado (enf. celíaca)
 - Insuficiencia pancreática (fibrosis quística)
 - Obstrucción biliar (atresia de vías biliares)
 - Disminución de la síntesis o aumento de la degradación 25-(OH)D o $1,25\text{(OH)}_2\text{D}$
 - Enfermedades crónicas hepáticas o renales
 - Tratamiento con rifampicina, isoniazida, anticonvulsivantes



Contenido de vitamina D de algunos suplementos vitamínicos

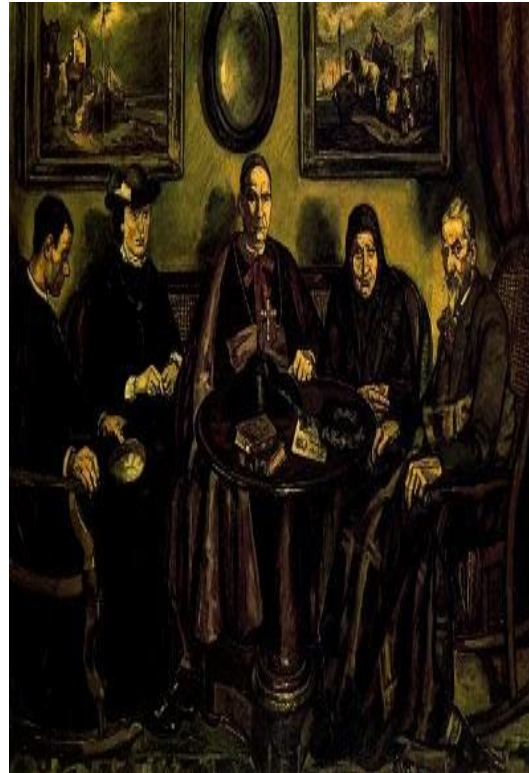
Actualizado el 11 de agosto de 2009

Composición	Nombre comercial	Concentración de vit. D	Cantidad equivalente a 400 UI
Vit. D ₃ sol. oleosa	Vitamina D3 Kern Pharma gotas	2000 UI/ml (1 ml=30 gotas)	6 gotas
Polivitamínico con vit. D ₂	Protovit gotas	900 UI/ml (1 ml=24 gotas)	10-11 gotas (12 gotas=450 UI)
Polivit. + minerales, con vit. D ₂	Vitagama Flúor gotas	200 UI/ml	2 ml
Polivit. + minerales, con vit. D ₂	Dayamineral gotas	1667,7 UI/ml	0,25 ml
Polivit. + minerales, con vit. D ₂	Dayamineral comp.	1000 UI/comp.	0,4 comp.
Polivit. + minerales, con vit. D ₂	Redoxon complex comp. eferv.	400 UI/comp.	1 comp.
Polivit. + calcio, con vit. D ₂	Redoxon calciovit comp. eferv.	300 UI/comp.	1,3 comp.
Polivit. + minerales, con vit. D ₂	Rochevit grageas	400 UI/comp.	1 comp.
Polivit. + minerales, con vit. D ₃	Micebrina comp.	200 UI/comp.	2 comp.
Polivit. + minerales, con vit. D ₃	Pharmaton complex (caps., comp. rec. y eferv.)	400 UI/caps. o comp.	1 caps. o comp.
Polivit. sin minerales, con vit D ₃	Hidropolivit gotas o grageas	600 UI/ml o 1.660 UI/gragea	0,7 ml (19 gotas) o ¼ gragea
Polivit. sin minerales, con vit D ₃	Hidropolivit C sobres	2000 UI/sobre	0,2 sobres
Polivit. + minerales, con vit. D ₃	Hidropolivit mineral comp. mastic.	500 UI/comp	0,8 comp.



En Riesgo

- Prematuros
- Medicamentos
- Malabsorción
- Enfermedades
- Poca exposición solar
- Tapados/as



- Lactancia materna
- Vegetarianos
- Fórmulas sin lactosa
- Ingesta escasa
- No movilidad
- Tabaquismo

Gracias por su atención

