

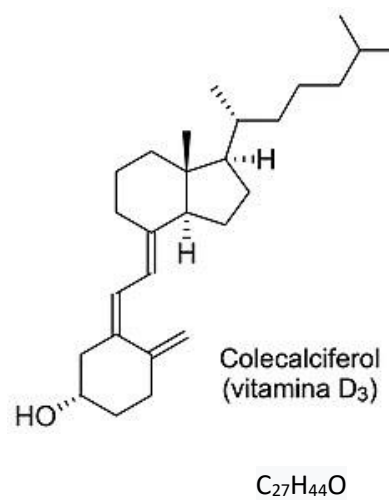
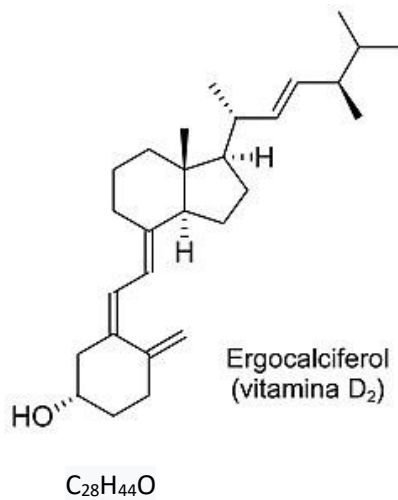
FICHA TÉCNICA RACIM	
Fecha realización (primera versión):	17-septiembre-2020
Última actualización (puntos 2, 4, 6, 7, 9, 13, 15, 17,20 y 21): versión 2	18-noviembre-2020

## VITAMINA D

### ÍNDICE

	Pág.
1. ESTRUCTURA Y FÓRMULA QUÍMICA .....	2
2. NOMBRES ALTERNATIVOS.....	2
3. CLASE FARMACOLÓGICA (Código ATC).....	2
4. CARACTERÍSTICAS FÍSICOQUÍMICAS.....	2
5. CONSERVACIÓN.....	2
6. MECANISMO DE ACCIÓN.....	2
7. FARMACOCINÉTICA.....	3
8. FUENTES DE OBTENCIÓN.....	3
9. CONSUMO DIARIO RECOMENDADO.....	3
10. DEFICIENCIA DE VITAMINA D.....	4
11. INDICACIONES APROBADAS POR FDA.....	4
12. VÍA DE ADMINISTRACIÓN.....	5
13. PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS.....	5
14. CONDICIÓN DE EXPENDIO.....	5
15. POSOLOGÍA.....	5
16. EFECTOS ADVERSOS.....	5
17. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	5
18. CONTRAINDICACIONES.....	6
19. PRECAUCIONES.....	6
20. SOBREDOSIS.....	7
21. USO EN TRATAMIENTO DE COVID-19 ( <i>Off label</i> ).....	7
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	10

## 1. ESTRUCTURA Y FÓRMULA QUÍMICA



## 2. NOMBRES ALTERNATIVOS

Existen dos formas: vitamina D<sub>3</sub> (colecalciferol-de origen animal) y vitamina D<sub>2</sub> (ergocalciferol-de origen vegetal) En adelante se usará el termino vitamina D para referirnos indistintamente a vitamina D<sub>2</sub> o D<sub>3</sub>, ya que no existe diferencia significativa en la conversión tisular a 25-hidroxi vitamina D (25-OH-vitaminaD), la forma identificable y cuantificable en plasma, y precursor de la forma activa de la vitamina D.

## 3. CLASE FARMACOLÓGICA (Código ATC)

A11CC Vitamina D y análogos pueden considerarse hormonas, pero se clasifican en este grupo. Tracto alimentario, vitaminas, homeostasis del calcio.

## 4. CARACTERÍSTICAS FÍSICOQUÍMICAS

La vitamina D<sub>3</sub> se presenta bajo el aspecto de un polvo cristalino blanco o casi blanco, inodoro o casi inodoro; es sensible a la luz, al aire y ácidos, degradándose rápidamente.

La vitamina D<sub>2</sub> se presenta como un polvo cristalino blanco o ligeramente amarillo, o como cristales incoloros o ligeramente amarillos, inodoros o casi inodoros, insípidos; siendo también inestable a la luz y el aire.

Es una vitamina liposoluble y relativamente termosensible en solución oleosa (forma de presentación comercial).

## 5. CONSERVACIÓN

En lugar fresco, al abrigo de la luz y en recipientes con cierre perfecto con mínimo ingreso de aire.

## 6. MECANISMO DE ACCIÓN

La vitamina D requiere modificación para volverse biológicamente activa. El metabolito activo primario es el 1 $\alpha$ ,25-dihidroxi vitamina D (calcitriol), que se origina en riñón a partir de diversos

pasos metabólicos regulados por la parathormona (PTH), el calcio y el fósforo; previo paso a 25-OH-vitamina D (calcifediol) en el hígado.

El calcitriol aumenta la absorción y la retención de  $\text{Ca}^{+2}$  y el fósforo y de este modo ayuda a mantener concentraciones normales de  $\text{Ca}^{+2}$  y fósforo en el plasma, necesarios para la remodelación ósea.

Los efectos del calcitriol se extienden mucho más allá de la regulación del calcio corporal. Los receptores de calcitriol (VDR) se distribuyen ampliamente por todo el cuerpo; y así, entre otras funciones, afecta la maduración y la diferenciación de las células mononucleares sanguíneas e influye en la producción de citocinas y la función inmune.

## 7. FARMACOCINÉTICA

La vitamina D se la considera una hormona, ya que después de ingerida o sintetizada en la piel (por acción de la luz UV) debe sufrir metabolizaciones. Primero en hígado (calcifediol) y luego en riñón hasta transformarse en su forma activa (calcitriol) que actuará sobre distintos órganos, principalmente intestino, riñón y hueso.

## 8. FUENTES DE OBTENCIÓN

El cuerpo humano obtiene la vitamina D de dos fuentes: a) endógena, mediante la síntesis cutánea tras exponerse a radiaciones ultravioleta-B (UV-B); y b) exógena, a partir de alimentos (dieta). La vitamina D se encuentra principalmente en alimentos de **origen animal** como **vitamina D3**, mientras que escasean las **fuentes de vitamina D2** tales como los hongos y las levaduras. Los suplementos vitamínicos farmacológicos pueden ser una fuente adicional.

La síntesis endógena es la que proporciona, de forma significativa, la mayor cantidad de vitamina D. Se estima que el 80 % de la vitamina D del cuerpo humano proviene de la síntesis cutánea.

Muy pocos alimentos contienen esta vitamina en forma natural, se pueden considerar los siguientes como fuente de Vit D:

- Los pescados como salmón, atún, trucha y caballa son las mejores fuentes de vitamina D.
- El hígado vacuno, el queso y la yema de huevo contienen cantidades menores.
- Vegetales: palta, germen de trigo.
- Hongos: champiñones
- Alimentos que pueden estar fortificados con vitamina D: leches, cereales, jugos, yogur, margarinas (revisar etiquetado para confirmar).

## 9. CONSUMO DIARIO RECOMENDADO

La vitamina D solía expresarse en unidades internacionales (UI), actualmente es más común expresarla en  $\mu\text{g}$ . Por definición: 1 UI equivale a 0,025  $\mu\text{g}$  de vitamina D cristalizada (Tabla 1).

**Tabla 1:** Medidas equivalentes de vitamina D

Cantidad de vitamina D	Peso equivalente
1 UI	0,025 µg
40 UI	1 µg
400 UI	10 µg

El consumo diario recomendado (CDR) es la cantidad de vitamina que deben ingerir la mayoría de las personas por día en suplementación (Tabla 2).

**Tabla 2:** Consumo diario recomendado de vitamina D

		Edad	CDR (preventivo)	CDRmax (tratamiento)
<b>Bebés</b>		0 a 6 meses	400 UI/día	1.000 UI/día
		7 a 12 meses	400 UI/día	1.500 UI/día
<b>Niños</b>		1 a 3 años	600 UI/día	2.500 UI/día
		4 a 8 años	600 UI/día	3.000 UI/día
		9 a 13 años	600 UI/día	4.000 UI/día
<b>Adolescentes</b>	<b>Femenino</b>	14 a 18 años	600 UI/día	4.000 UI/día
		Embarazadas	600 UI/día	7.000 UI/día
		Amamantando	600 UI/día	7.000 UI/día
	<b>Masculino</b>	14 a 18 años	600 UI/día	4.000 UI/día
<b>Adultos</b>	<b>Femenino</b>	19 años o más	600 UI/día	7.000 UI/día
		Embarazadas	600 UI/día	7.000 UI/día
		Amamantando	600 UI/día	7.000 UI/día
	<b>Masculino</b>	19 años o más	600 UI/día	7.000 UI/día

Con el fin de prevenir intoxicaciones, resulta necesario el dosaje de 25-OH-vitaminaD previo al tratamiento y durante el tratamiento, debiendo suspenderse la administración si se supera una concentración plasmática de 75ng/ml para 25-OH-vitaminaD.

## 10. DEFICIENCIA DE VITAMINA D

La deficiencia de vitamina D puede provocar, principalmente, raquitismo, osteomalacia y osteoporosis; esta última es una enfermedad multifactorial en la que además de la deficiencia de vitamina D influyen otros factores (genéticos, ambientales, entre otros).

El raquitismo y la osteomalacia constituyen un grave problema de salud en los países con carencia de luz solar. El defecto básico consiste en un retraso de la mineralización de la sustancia osteoide que ya había sido formada por los osteoblastos, pudiendo ser debido al fracaso de un mecanismo dependiente del calcitriol en los osteoblastos o a la disminución del suministro de calcio y fósforo por malabsorción intestinal de estas sustancias. Además, existe

descalcificación del hueso, apareciendo la matriz proteica normal. El hueso se vuelve blando y flexible, deformándose con facilidad, aunque su masa es normal.

Diversos estudios epidemiológicos han sugerido que los déficits de vitamina D y calcio puede aumentar el riesgo de algunos tipos de cánceres como el de colon, próstata y mama entre otros.

## 11. INDICACIONES APROBADAS POR FDA

Prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D (raquitismo y osteomalacia), por falta de ingesta, por falta de exposición a la luz solar o por malabsorción intestinal de grasas. También está indicado como parte de la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en pacientes con ingesta inadecuada de vitamina D o de calcio.

Osteodistrofia de origen renal. Hipoparatiroidismo quirúrgico e idiopático.

## 12. VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

## 13. PRESENTACIONES FARMACÉUTICAS

**Vitamina D3:** Solución oral. Líquido oleoso claro amarillento. Concentración: 50.000 UI/1ml  
Capsulas blandas. Vit. D3 100.000 UI.

**Vitamina D2:** Solución oral. Líquido oleoso claro. Concentración: 6.000 UI/1ml; 10.000 UI/1ml;  
65.600 UI/1ml

## 14. CONDICIÓN DE EXPENDIO: Venta bajo receta.

## 15. POSOLOGÍA

**Niños:** 100.000 UI cada 3 meses y hasta los 5 años para la prevención de raquitismo. Los niveles máximos de ingesta se han establecido según el grupo etario, según lo especificado en la Tabla 2.

**Adultos:** 100.000 UI cada 3 meses en periodos de escaso sol y puede aumentarse hasta 200.000 UI por mes en tratamiento de deficiencias severas y osteoporosis (Ver Tabla 2). La dosis nunca debería superar las 10.000 UI diarias (4.000 a 10.000 UI).

## 16. EFECTOS ADVERSOS

La hipercalcemia inducida por la administración crónica de vitamina D puede originar una calcificación vascular generalizada, nefrocalcinosis y calcificación de otros tejidos blandos lo que puede producir hipertensión y daño renal. Estos efectos pueden aparecer principalmente cuando la hipercalcemia es acompañada por hiperfosfatemia.

Las principales reacciones adversas observadas son: Constipación (más frecuente en niños), diarrea, sequedad de boca, cefalea, aumento de la sed, anorexia, náuseas, vómitos, cansancio.

En casos severos: Dolor óseo, hipertensión arterial, turbidez en la orina, prurito, dolores musculares, pérdida de peso y/o convulsiones.

## 17. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Los **bifosfonatos** (como el pamidronato y otros), nitrato de galio y la plicamida, empleados en el tratamiento de la hipercalcemia, pueden antagonizar los efectos de la vitamina D.

Los **antiácidos a base de sales de aluminio** disminuyen la absorción de las vitaminas liposolubles, como la vitamina D. El uso concurrente de antiácidos con aluminio y colecalciferol puede provocar toxicidad por aluminio (cambios de personalidad, convulsiones, coma). No se recomienda la administración conjunta de antiácidos y colecalciferol, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. Si no se puede evitar el uso concurrente, vigilar a los pacientes para detectar posible toxicidad aguda por aluminio (p. ej., encefalopatía, convulsiones o coma) y ajustar las dosis en consecuencia.

### **Sustancias que interactúan**

aluminio carbonato, básico  
aluminio hidróxido  
aluminio fosfato  
dihidroxicloruro de aluminio  
dihidroxicloruro de aluminio sodio carbonato  
magaldrato

Los **barbitúricos, fenitoína y otros fármacos anticonvulsivantes** pueden reducir el efecto de la vitamina D por la aceleración de su metabolismo hepático por inducción enzimática. El uso concomitante de fenitoína y ergocalciferol puede provocar una disminución de la exposición sistémica a ergocalciferol debido al aumento del aclaramiento de vitamina D. Puede ser necesaria la suplementación de vitamina D si estos agentes se usan al mismo tiempo y controlar al paciente en busca de eventos adversos relacionados con la deficiencia de vitamina D, incluidos signos y síntomas de hipocalcemia e hiperparatiroidismo secundario.

En el tratamiento de la hipercalcemia, la vitamina D puede antagonizar los efectos de la **calcitonina** si se administran conjuntamente.

Los **diuréticos tiazídicos y preparados de calcio** administrados junto con la vitamina D pueden aumentar el riesgo de hipercalcemia. La administración concomitante de un diurético tiazídico (p. ej., hidroclorotiazida, clortalidona) y ergocalciferol puede reducir la exposición a ergocalciferol debido al aumento del aclaramiento de vitamina D. Puede ser necesaria la suplementación de vitamina D si estos agentes se usan al mismo tiempo y controlar al paciente en busca de eventos adversos relacionados con la deficiencia de vitamina D, incluidos signos y síntomas de hipocalcemia e hiperparatiroidismo secundario.

La **colestiramina, colestipol o aceites minerales** disminuyen la absorción intestinal de la vitamina D; por ello, en caso de que deban coadministrarse, se deben incrementar la dosis de vitamina D adecuadamente.

En pacientes medicados con **cardiotónicos derivados de la digitoxina**, la coadministración de vitamina D puede ocasionar arritmias cardíacas, así como la coadministración con sales conteniendo fosfatos pueden inducir riesgo de hiperfosfatemia.

## 18. CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad a vitamina D; pacientes con hipercalcemia, hipervitaminosis D y osteodistrofia renal con hiperfosfatemia.

Debe valorarse la relación riesgo/beneficio en pacientes con: aterosclerosis, insuficiencia cardíaca, hiperfosfatemia, hipersensibilidad a la vitamina D, insuficiencia renal y sarcoidosis.

## 19. PRECAUCIONES

**Embarazo:** Si bien no se han documentado inconvenientes con la ingesta de los requerimientos diarios de vitamina D, la administración excesiva de vitamina D puede ser riesgoso para la madre y el feto. Las embarazadas con hipersensibilidad a los efectos de la vitamina D pueden presentar hipercalcemia e hipoparatiroidismo. En los lactantes, un síndrome de facies particular (tipo diablo), retardo mental y estenosis de aorta congénita.

**Lactancia:** Si bien pequeñas cantidades de metabolitos de vitamina D están presentes en la leche materna, no se han detectado problemas en humanos con la ingesta de los requerimientos diarios normales.

**Pediatría:** la administración diaria prolongada de 1.800 UI de vitamina D, puede detener el crecimiento. El uso pediátrico debe efectuarse bajo estricta vigilancia médica.

**Ancianos:** las respuestas a la vitamina D y sus análogos, son similares a las observadas en adultos jóvenes. Los pacientes bajo terapia anticonvulsiva pueden requerir suplementos de vitamina D mayores para prevenir la osteomalacia.

## 20. SOBREDOSIS

En personas sanas, bien alimentadas y cuya exposición a la luz solar es frecuente, no se ha encontrado un beneficio para la salud el tomar grandes cantidades de vitamina D.

Sin embargo, es posible tomar vitamina D en exceso por autoindicación o por indicación de terceros con poca formación, y por esta razón, los efectos causados por sobredosis pueden resultar frecuentes y se ponen en evidencia cuando son graves.

La sobredosis se manifiesta mediante hipercalcemia e hipercalciuria, cuyos síntomas son: náuseas, vómitos, sed, estreñimiento, poliuria, polidipsia y deshidratación. La sobredosis crónica puede dar lugar a calcificación vascular y orgánica como consecuencia de la hipercalcemia.

El tratamiento con vitamina D debería interrumpirse cuando la calcemia supere 10,6 mg/dl (2,65 mmol/l) o si la calciuria supera los 300 mg/24 horas en adultos o los 4-6 mg/kg/día en niños; o cuando los niveles plasmáticos de 25-OH-vitaminaD superen los 60ng/ml.

Los efectos de la Vitamina D pueden durar más de dos meses después de suspendida la administración (por acumulación en el tejido adiposo). El tratamiento de la hipervitaminosis D consiste en el inmediato retiro de la administración de vitamina D, dieta baja en calcio, ingestión de abundante cantidad de líquido, acidificación de la orina durante la detoxificación mediante el agregado de citratos y tratamiento de sostén.

Las medidas terapéuticas adicionales incluyen la administración de sulfatos, fosfatos, corticosteroides, EDTA (ácido etilendiaminetetraacético) y mitramicina. En caso de sobredosis accidental, si se presenta crisis hipercalcémica proceder a la hidratación endovenosa con solución fisiológica isotónica para aumentar la excreción del calcio, adicionando o no diuréticos de asa de acuerdo con el estado clínico general.

## 21. USO EN TRATAMIENTO DE COVID-19 (*Off label*)

Recientemente se demostró que la vitamina D y sus metabolitos participan activamente en la regulación de las respuestas inmunes innatas y adaptativas, por lo que su deficiencia se asocia con una serie de afecciones que incluye infecciones, enfermedades autoinmunes y alérgicas. Esto se debe a que la vitamina D aumenta la producción de moléculas de la inmunidad innata que favorecen el control de infecciones, a la vez que promueve un control eficiente de las respuestas inmunes a través de la diferenciación de linfocitos regulatorios y la producción de citoquinas antiinflamatorias, promoviendo el control de respuestas inmunológicas exacerbadas (autoinmunes y alérgicas).

La base sobre la que se asienta el postulado de que un estado óptimo de concentración plasmática de vitamina D (entre 30-60 ng/ml) permitiría, debido a los mecanismos moleculares de acción de esta vitamina, producir los siguientes efectos:

- disminuir el riesgo de infecciones por participar en la integridad de una barrera física a nivel pulmonar, a través de la activación de la síntesis de proteínas relacionadas a la integridad y unión celular.
- inducción de péptidos antimicrobianos como catelicidina y beta 2 defensina por parte de células epiteliales y leucocitos (monocitos, células dendríticas, linfocitos T y B, macrófagos).
- supresión de respuestas inflamatorias mediadas por linfocitos T helper (Th1), y así reducir la producción de citoquinas proinflamatorias como interleucina 2 (IL-2), IL-6, interferón gamma (INF $\gamma$ ) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Estas moléculas generan la denominada “tormenta de citoquinas” que se asocia con el empeoramiento del estado de salud y la falla multiorgánica en COVID-19.
- interfiere de manera transitoria las vías de señalización intracelular viral provocando un efecto modulador esencial en la transcripción de genes virales.
- atenúa la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) a nivel circulante, pero fundamentalmente más a nivel tisular e intracelular, bloqueando la cascada inflamatoria, por promover la disminución de angiotensina II por una menor síntesis y una



mayor degradación. La acumulación de angiotensina II durante COVID-19 se debe a que el virus inhibe la enzima convertidora de angiotensina II (ECA-2, receptor viral).

- Previene el estrés oxidativo y el daño mitocondrial en células epiteliales pulmonares por efecto de la infección viral.

Se están realizando estudios en diversos países, hasta la fecha hay 49 ensayos clínicos registrados que involucran la vitamina D y su uso en pacientes con COVID-19, ya sea como droga o como suplemento nutricional. Todos estos ensayos clínicos se han iniciado a partir de marzo de 2020, y algunos evalúan el uso de vitamina D para dificultar el ingreso viral y en caso de estar infectado, mejorar la evolución del paciente; mientras que otros evalúan su uso como preventivo de la infección COVID-19. Para más información consultar: [https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=d+vitamin&cond=COVID-19&age\\_v=&gndr=&type=&rslt=&Search=Apply](https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=d+vitamin&cond=COVID-19&age_v=&gndr=&type=&rslt=&Search=Apply)

A finales de agosto se publicó un ensayo clínico piloto paralelo, abierto, aleatorizado, doble enmascarado, que mostró que la administración de una dosis alta de calcifediol o 25-hidroxi vitamina D redujo significativamente la necesidad de tratamiento en la UCI de los pacientes que requerían hospitalización debido a COVID-19 (50% de los pacientes tratados con placebo evolucionaron a UCI vs. 2% en el grupo tratado con vitamina D). Se trata de un estudio pequeño que incluyó 50 pacientes en el grupo activo con vitamina D, y 26 en el grupo control sin vitamina D. Ambos grupos estaban siendo tratados con hidroxicloroquina y azitromicina. Como concluyen los autores, dadas las limitaciones del trabajo se requieren ensayos más grandes con grupos adecuadamente emparejados para mostrar una respuesta definitiva.

### **En Argentina han sido aprobados los siguientes ensayos clínicos**

- ColecAlcifeRol para mejorar la evolución de pacientes con COVID-19 (CARED) Ensayo controlado con vitamina D en altas dosis versus placebo para prevenir las complicaciones evolutivas de pacientes infectados por COVID-19. Hospital El Cruce. Eficacia de la vitamina D sobre la evolución de la enfermedad por virus SARS-COV-2 (Covid-19). Hosp. Militar Central Cirujano Mayor Dr. Cosme Argerich.
- Ensayo controlado con vitamina D en altas dosis versus placebo para prevenir las complicaciones evolutivas de pacientes infectados por COVID-19. Hosp. Gral. de Agudos C. Argerich y Hosp. Gral. de Agudos Dr. T. Álvarez.
- Eficacia de la vitamina D sobre la evolución de la enfermedad por virus SARS-COV-2 (Covid-19). Hospital Privado Centro Médico de Córdoba S.A.
- Efectos de la sustitución con vitamina D en pacientes que cursan neumonía por SARS-CoV-2. Hospital Nacional Prof. A. Posadas.
- Ensayo controlado con vitamina D en altas dosis versus placebo para prevenir las complicaciones evolutivas de pacientes infectados por COVID-19. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.
- Suplemento de vitamina D y COVID-19: Un ensayo controlado aleatorizado de dosis alta versus dosis estándar de vitamina D3 en pacientes con COVID 19 Moderado. Hospital Arturo Oñativia

Hasta el momento, no se han obtenido resultados respecto a efectividad y seguridad que permitan concluir el papel beneficioso de la administración de vitamina D en pacientes COVID-19. Por lo tanto, por el momento, no hay evidencia que sostenga la administración de vitamina D para prevenir o tratar específicamente COVID-19.

Las directrices de los NIH de los Estados Unidos establecen que aún no hay datos suficientes para recomendar a favor o en contra del uso de vitamina D para la prevención o el tratamiento de COVID-19;

La guía NICE del Reino Unido establece que hasta el momento no hay evidencia que respalde el uso de suplementos de vitamina D para prevenir o tratar el COVID-19

Aquellas personas que toman vitamina D para mantener la salud muscular y ósea deben continuar haciéndolo según la indicación médica.

10

---

**Agradecimientos:** al Dr. Daniel Maglio por su aporte desinteresado sobre el uso de la vitamina D en el tratamiento de COVID-19.

---

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bandera Merchan B, Morcillo S, Martín-Nuñez G, Tinahones FJ, Macías-González M. The role of vitamin D and VDR in carcinogenesis: Through epidemiology and basic sciences. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017; 167:203-218. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.11.020
- Base de datos Micromedex, 2020.
- Castillo ME, Entrenas Costa LM, Vaquero Barrios JM, et al. "Effect of Calcifediol Treatment and best Available Therapy versus best Available Therapy on Intensive Care Unit Admission and Mortality Among Patients Hospitalized for COVID-19: A Pilot Randomized Clinical study" [published online ahead of print, 2020 Aug 29]. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2020; 105751. doi: 10.1016/j.jsbmb.2020.105751
- Clinical Trials. Consulta julio 2020. [https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=d+vitamin&cond=COVID-19&age\\_v=&gndr=&type=&rslt=&Search=Apply](https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=d+vitamin&cond=COVID-19&age_v=&gndr=&type=&rslt=&Search=Apply)
- Ficha técnica Vitamina D3 gotas "Thorens". Consulta junio-2020: <https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2018/9/28/128081.pdf>
- Ficha técnica Vitamina D3 gotas Roemmers. Consulta junio-2020: [https://www.roemmers.com.ar/sites/default/files/P\\_000001123209.pdf](https://www.roemmers.com.ar/sites/default/files/P_000001123209.pdf)
- Jódar Gimeno E. "Recomendaciones sobre cómo administrar la vitamina D. Guías internacionales y nacionales". *Rev. Osteoporos. Metab. Miner.* 2014; 6 (Supl 1): S19-22.
- Khademvatani K, Hossein Seyyed-Mohammadzad M, Akbar M, Rezaei Y, Eskandari R, Rostamzadeh A. The relationship between vitamin D status and idiopathic lower-extremity deep vein thrombosis. *International Journal of General Medicine* 2014; 7:303–309. <http://dx.doi.org/10.2147/IJGM.S64812>.
- Mansur JL, Tajer C, Mariani J, Inserra F, Ferder L, Manucha W. Vitamin D high doses supplementation could represent a promising alternative to prevent or treat COVID-19 infection [published online ahead of print, 2020 May 29]. El suplemento con altas dosis de vitaminaD podría representar una alternativa promisoría para prevenir o tratar la infección por COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 29]. *Clin Investig Arterioscler.* 2020; S0214-9168(20)30048-6. doi: 10.1016/j.arteri.2020.05.003

- National Institute for Health and Care Excellence. UK. COVID-19 rapid evidence summary: vitamin D for COVID-19. (E528). 29 de junio 2020. <https://www.nice.org.uk/advice/es28/chapter/Key-messages>
- National Institute of Health. USA. COVID-19 Treatment Guidelines. Vitamine D. Julio 2020. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/adjunctive-therapy/vitamin-d/>
- Olson KC, Kulling Larkin PM, Signorelli R, Hamele CE, Olson TL, Conaway MR, Feith DJ, Loughran TP Jr. Cytokine. 2018; 111:551-562. doi: 10.1016/j.cyto.2018.09.016. Epub 2018 Nov 17.

---

**La RACIM está integrada por los siguientes Centros de Información de Medicamentos**

- **CIMEFF** Centro de Información de Medicamentos Fundación FEMEBA. Federación Médica de la Provincia de Buenos Aires (FEMEBA)
- **CIMF** Centro de Información de Medicamentos Farmacéutico. Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires.
- **Centro de Vigilancia y Seguridad de Medicamentos.** Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires
- **CIME-FFyB-UBA.** Centro de Información de Medicamentos de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires)
- **CIME-FCQ-UNC** Centro de Información de Medicamentos de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba
- **Servicio de Información de Medicamentos.** Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de la Provincia de Córdoba
- **SIMAP** Servicio de Información de Medicamentos y Actualización Profesional. Colegio de Farmacéuticos de Entre Ríos
- **CIME-UMAZA** Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Juan Agustín Maza
- **CIMED** Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Católica de Cuyo
- **Centro de Información de Medicamentos-Farmacia FCByF-UNR.** Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario
- **SIM** Sistema de Información de Medicamentos. Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Santa Fe, 1ª Circunscripción
- **CRF-UNNE** Centro Regional de Farmacovigilancia de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste
- **Unidad de Farmacovigilancia.** Farmacología de la Facultad de Química Bioquímica y Farmacia de la Universidad Nacional de San Luis (FQBF-UNSL)

**Coordinadora:** Prof. Susana C Nuñez Montoya - E-mail: [sununez@unc.edu.ar](mailto:sununez@unc.edu.ar)

**Secretaria:** Prof. María Teresa Rocha – E-mail: [trissirocha@gmail.com](mailto:trissirocha@gmail.com)

*La información brindada por la RACIM tiene como fin promover el uso racional del medicamento y está destinada a profesionales de la salud y público en general.*

*No se suministra asesoramiento médico específico, siendo responsabilidad de los lectores su interpretación y uso. La información contenida en los artículos y notas elaborados por la RACIM puede ser reproducida citando la fuente.*

*En vista de la actualización dinámica de la información sobre COVID-19, en base al avance acelerado de las investigaciones, la información brindada en este documento como las recomendaciones de los organismos nacionales e internacionales pueden ser modificadas. Por tanto, solicitamos se consulten las fuentes bibliográficas citadas y disponibles on line.*

## Código Legal Creative Commons

---

### Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional

Las traducciones oficiales de esta licencia están disponibles [en otros idiomas](#) .

Creative Commons Corporation ("Creative Commons") no es una firma de abogados y no brinda servicios legales ni asesoramiento legal. La distribución de licencias públicas Creative Commons no crea una relación abogado-cliente ni otra relación. Creative Commons pone a disposición sus licencias e información relacionada "tal cual". Creative Commons no ofrece garantías con respecto a sus licencias, cualquier material licenciado bajo sus términos y condiciones, o cualquier información relacionada. Creative Commons se exime de toda responsabilidad por los daños resultantes de su uso en la mayor medida posible.

#### **Uso de licencias públicas de Creative Commons**

Las licencias públicas de Creative Commons brindan un conjunto estándar de términos y condiciones que los creadores y otros titulares de derechos pueden usar para compartir obras originales de autoría y otro material sujeto a derechos de autor y otros derechos especificados en la licencia pública a continuación. Las siguientes consideraciones son solo para fines informativos, no son exhaustivas y no forman parte de nuestras licencias.

**Consideraciones para los otorgantes de licencias:** Nuestras licencias públicas están destinadas a aquellas personas autorizadas para dar permiso al público para usar el material en formas restringidas por los derechos de autor y ciertos otros derechos. Nuestras licencias son irrevocables. Los licenciantes deben leer y comprender los términos y condiciones de la licencia que elijan antes de aplicarla. Los licenciantes también deben asegurar todos los derechos necesarios antes de aplicar nuestras licencias para que el público pueda reutilizar el material como se espera. Los licenciantes deben marcar claramente cualquier material que no esté sujeto a la licencia. Esto incluye otro material con licencia CC o material utilizado bajo una excepción o limitación a los derechos de autor.

**Consideraciones para el público:** al usar una de nuestras licencias públicas, el licenciante otorga al público permiso para usar el material con licencia bajo los términos y condiciones especificados. Si el permiso del licenciante no es necesario por algún motivo, por ejemplo, debido a cualquier excepción o limitación aplicable a los derechos de autor, ese uso no está regulado por la licencia. Nuestras licencias otorgan solo permisos bajo derechos de autor y ciertos otros derechos que un licenciante tiene autoridad para otorgar. El uso del material con licencia aún puede estar restringido por otras razones, incluso porque otros tienen derechos de autor u otros derechos sobre el material. Un licenciante puede

hacer solicitudes especiales, como pedir que se marquen o describan todos los cambios. Aunque nuestras licencias no lo exigen, se le anima a respetar esas solicitudes cuando sea razonable.

## **Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Licencia Pública Internacional**

Al ejercer los Derechos de licencia (definidos a continuación), acepta estar sujeto a los términos y condiciones de esta Licencia pública internacional Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 ("Licencia pública"). En la medida en que esta Licencia pública pueda interpretarse como un contrato, se le otorgan los Derechos de licencia en consideración de Su aceptación de estos términos y condiciones, y el Licenciante le otorga dichos derechos en consideración de los beneficios que el Licenciante recibe al poner a disposición el Material con licencia. bajo estos términos y condiciones.

### **Sección 1 - Definiciones.**

- a. **Material adaptado** significa material sujeto a derechos de autor y derechos similares que se deriva o se basa en el material con licencia y en el que el material con licencia se traduce, altera, organiza, transforma o modifica de otra manera de una manera que requiere permiso en virtud de los derechos de autor y derechos similares. por el Licenciante. Para los fines de esta Licencia Pública, cuando el Material Licenciado es una obra musical, una interpretación o una grabación de sonido, el Material Adaptado siempre se produce cuando el Material Licenciado se sincroniza en una relación de tiempo con una imagen en movimiento.
- b. **Licencia de Adaptador** significa la licencia que Usted aplica a Sus Derechos de Autor y Derechos Similares en Sus contribuciones al Material Adaptado de acuerdo con los términos y condiciones de esta Licencia Pública.
- c. **Licencia compatible BY-NC-SA** significa una licencia enumerada en [creativecommons.org/compatiblelicenses](https://creativecommons.org/compatiblelicenses) , aprobada por Creative Commons como esencialmente el equivalente de esta Licencia pública.
- d. **Derechos de autor y derechos similares** significa derechos de autor y/o derechos similares estrechamente relacionados con los derechos de autor, incluidos, entre otros, derechos de ejecución, transmisión, grabación de sonido y derechos de base de datos Sui Generis, sin importar cómo se etiquetan o categorizan los derechos. A los efectos de esta Licencia Pública, los derechos especificados en la Sección [2\(b\)\(1\)-\(2\)](#) no son Derechos de Autor y Derechos Similares.
- e. **Medidas tecnológicas efectivas** significa aquellas medidas que, en ausencia de la autoridad adecuada, no pueden eludirse conforme a las leyes que cumplen las obligaciones en virtud del artículo 11 del Tratado de la OMPI sobre derechos de autor adoptado el 20 de diciembre de 1996 y/o acuerdos internacionales similares.
- f. **Excepciones y limitaciones** significa uso justo, trato justo y/o cualquier otra excepción o limitación a los derechos de autor y derechos similares que se aplican a su uso del Material con licencia.
- g. **Elementos de la licencia** significa los atributos de la licencia enumerados en el nombre de una licencia pública de Creative Commons. Los Elementos de Licencia de esta Licencia Pública son Atribución, No Comercial y Compartir Igual.

- h. **Material Licenciado** significa la obra artística o literaria, la base de datos u otro material al que el Licenciante aplicó esta Licencia Pública.
- i. **Derechos con licencia** significa los derechos que se le otorgan sujetos a los términos y condiciones de esta Licencia pública, que se limitan a todos los Derechos de autor y derechos similares que se aplican a Su uso del Material con licencia y que el Licenciante tiene autoridad para otorgar la licencia.
- j. **Licenciante** significa la(s) persona(s) o entidad(es) que otorga(n) los derechos bajo esta Licencia Pública.
- k. **No comercial** significa que no está destinado o dirigido principalmente a una ventaja comercial o compensación monetaria. A los fines de esta Licencia pública, el intercambio del Material con licencia por otro material sujeto a derechos de autor y derechos similares mediante el uso compartido de archivos digitales o medios similares no es comercial, siempre que no haya pago de compensación monetaria en relación con el intercambio.
- l. **Compartir** significa proporcionar material al público por cualquier medio o proceso que requiera permiso bajo los Derechos Licenciados, como reproducción, exhibición pública, ejecución pública, distribución, difusión, comunicación o importación, y poner material a disposición del público, incluso en formas en que los miembros del público pueden acceder al material desde un lugar y en un momento elegido individualmente por ellos.
- m. **Derechos sui generis sobre bases de datos** significa derechos distintos de los derechos de autor derivados de la Directiva 96/9/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de marzo de 1996, sobre la protección jurídica de las bases de datos, modificada y/o sucedida, así como otros derechos esencialmente equivalentes. en cualquier lugar del mundo.
- n. **Usted** se refiere al individuo o entidad que ejerce los Derechos Licenciados bajo esta Licencia Pública. **Tu** tiene un significado correspondiente.

## Sección 2 - Alcance.

### a. **Concesión de licencia** .

1. Sujeto a los términos y condiciones de esta Licencia Pública, el Licenciante le otorga una licencia mundial, libre de regalías, no sublicenciable, no exclusiva e irrevocable para ejercer los Derechos Licenciados en el Material Licenciado para:
  - A. reproducir y compartir el material con licencia, en su totalidad o en parte, solo con fines no comerciales; y
  - B. producir, reproducir y compartir material adaptado únicamente con fines no comerciales.
2. Excepciones y limitaciones . Para evitar dudas, cuando se apliquen Excepciones y Limitaciones a Su uso, esta Licencia Pública no se aplica y Usted no necesita cumplir con sus términos y condiciones.
3. Término \_ El término de esta Licencia Pública se especifica en la Sección [6\(a\)](#) .
4. Medios y formatos; modificaciones técnicas permitidas . El Licenciante lo autoriza a ejercer los Derechos Licenciados en todos los medios y formatos, ya sean conocidos ahora o creados en el futuro, y a realizar las modificaciones técnicas necesarias para hacerlo. El Licenciante renuncia y/o acepta no hacer valer ningún derecho o autoridad para prohibirle realizar las modificaciones técnicas necesarias para ejercer los Derechos Licenciados, incluidas las modificaciones técnicas

necesarias para eludir las Medidas Tecnológicas Efectivas. A los efectos de esta Licencia Pública, la simple realización de modificaciones autorizadas por esta Sección 2(a)(4) nunca produce Material Adaptado.

5. Destinatarios aguas abajo .

A. Oferta del licenciante: material con licencia . Cada destinatario del Material Licenciado recibe automáticamente una oferta del Licenciante para ejercer los Derechos Licenciados bajo los términos y condiciones de esta Licencia Pública.

B. Oferta adicional del Licenciante – Material Adaptado . Todos los destinatarios de su Material Adaptado reciben automáticamente una oferta del Licenciante para ejercer los Derechos Licenciados en el Material Adaptado bajo las condiciones de la Licencia del Adaptador que Usted aplica.

C. Sin restricciones aguas abajo . Usted no puede ofrecer ni imponer términos o condiciones adicionales o diferentes, ni aplicar Medidas tecnológicas efectivas al Material con licencia si hacerlo restringe el ejercicio de los Derechos con licencia por parte de cualquier destinatario del Material con licencia.

6. Sin respaldo Nada en esta Licencia Pública constituye o puede interpretarse como un permiso para afirmar o implicar que Usted es, o que Su uso del Material Licenciado está conectado con, o patrocinado, respaldado o otorgado estatus oficial por el Licenciante u otros designados para recibir atribución según lo dispuesto en la Sección 3(a)(1)(A)(i) .

b. **Otros derechos** .

1. Los derechos morales, como el derecho a la integridad, no se otorgan bajo esta Licencia Pública, ni tampoco los derechos de publicidad, privacidad y/u otros derechos de personalidad similares; sin embargo, en la medida de lo posible, el Licenciante renuncia y/o acepta no hacer valer ninguno de esos derechos que posee el Licenciante en la medida limitada necesaria para permitirle ejercer los Derechos Licenciados, pero no de otra manera.
2. Los derechos de patente y marca comercial no están sujetos a esta Licencia pública.
3. En la medida de lo posible, el Licenciante renuncia a cualquier derecho a cobrarle regalías por el ejercicio de los Derechos Licenciados, ya sea directamente o a través de una sociedad de gestión en virtud de cualquier régimen de licencia obligatorio, obligatorio o obligatorio. En todos los demás casos, el Licenciante se reserva expresamente cualquier derecho a cobrar dichas regalías, incluso cuando el Material Licenciado se utilice para fines distintos a los No Comerciales.

### Sección 3 – Condiciones de la Licencia.

Su ejercicio de los Derechos Licenciados está expresamente sujeto a las siguientes condiciones.

a. **atribución** \_

1. Si comparte el material con licencia (incluso en forma modificada), debe:

A. conserve lo siguiente si lo proporciona el Licenciante con el Material Licenciado:

- i. identificación de los creadores del Material Licenciado y cualquier otra persona designada para recibir la atribución, de cualquier manera razonable solicitada por el Licenciante (incluso por seudónimo si se designa);
- ii. un aviso de derechos de autor;
- iii. un aviso que haga referencia a esta Licencia Pública;
- iv. un aviso que se refiere a la renuncia de garantías;
- v. un URI o hipervínculo al Material Licenciado en la medida de lo razonablemente posible;

B. indicar si modificó el Material con licencia y conservar una indicación de cualquier modificación anterior; y

C. indicar que el Material Licenciado tiene licencia bajo esta Licencia Pública, e incluir el texto, o el URI o el hipervínculo a, esta Licencia Pública.

2. Puede cumplir las condiciones de la Sección 3(a)(1) de cualquier manera razonable según el medio, los medios y el contexto en el que comparte el Material con licencia. Por ejemplo, puede ser razonable satisfacer las condiciones al proporcionar un URI o un hipervínculo a un recurso que incluya la información requerida.
3. Si lo solicita el Licenciante, debe eliminar cualquier parte de la información requerida por la Sección 3(a)(1)(A) en la medida de lo razonablemente posible.

**b. CompartirIgual .**

Además de las condiciones de la Sección 3(a) , si comparte material adaptado que produce, también se aplican las siguientes condiciones.

1. La Licencia del Adaptador que solicita debe ser una licencia Creative Commons con los mismos Elementos de Licencia, esta versión o posterior, o una Licencia Compatible BY-NC-SA.
2. Debe incluir el texto, el URI o el hipervínculo a la Licencia del adaptador que solicita. Puede satisfacer esta condición de cualquier manera razonable según el medio, los medios y el contexto en el que comparte el material adaptado.
3. Usted no puede ofrecer ni imponer términos o condiciones adicionales o diferentes, ni aplicar ninguna Medida Tecnológica Efectiva al Material Adaptado que restrinja el ejercicio de los derechos otorgados bajo la Licencia del Adaptador que usted aplica.

## **Sección 4 - Derechos Sui Generis de la Base de Datos.**

Cuando los Derechos con licencia incluyen Derechos de base de datos Sui Generis que se aplican a Su uso del Material con licencia:

- a. para evitar dudas, la Sección 2(a)(1) le otorga el derecho de extraer, reutilizar, reproducir y Compartir todo o una parte sustancial del contenido de la base de datos solo para fines no comerciales;
- b. si incluye todo o una parte sustancial del contenido de la base de datos en una base de datos en la que tiene Derechos de base de datos Sui Generis, entonces la base de datos en la que tiene Derechos de base de datos Sui Generis (pero no su contenido individual) es Material adaptado, incluso para fines de Sección 3(b) ; y



- c. Debe cumplir con las condiciones de la Sección 3(a) si comparte todo o una parte sustancial del contenido de la base de datos.

Para evitar dudas, esta Sección 4 complementa y no reemplaza Sus obligaciones bajo esta Licencia Pública donde los Derechos Licenciados incluyen otros Derechos de Autor y Derechos Similares.

#### **Sección 5 – Renuncia de Garantías y Limitación de Responsabilidad.**

- a. **A menos que el Licenciante acuerde lo contrario por separado, en la medida de lo posible, el Licenciante ofrece el Material con licencia tal como está y disponible, y no hace representaciones ni garantías de ningún tipo con respecto al Material con licencia, ya sea expresa, implícita, estatutaria u otra. . Esto incluye, sin limitación, garantías de título, comerciabilidad, idoneidad para un propósito particular, no infracción, ausencia de defectos latentes o de otro tipo, precisión, o la presencia o ausencia de errores, sean o no conocidos o detectables. Cuando las exenciones de responsabilidad de las garantías no estén permitidas en su totalidad o en parte, es posible que esta exención de responsabilidad no se aplique a usted.**
- b. **En la medida de lo posible, en ningún caso el Licenciante será responsable ante Usted por cualquier teoría legal (incluida, entre otras, la negligencia) o de otro modo por cualquier pérdida, costo directo, especial, indirecto, incidental, consecuente, punitivo, ejemplar u otro , gastos o daños que surjan de esta Licencia Pública o del uso del Material Licenciado, incluso si el Licenciante ha sido advertido de la posibilidad de tales pérdidas, costos, gastos o daños. Cuando no se permita una limitación de responsabilidad en su totalidad o en parte, es posible que esta limitación no se aplique a usted.**
- c. La renuncia de garantías y la limitación de responsabilidad proporcionada anteriormente se interpretará de manera que, en la medida de lo posible, se aproxime lo más posible a una renuncia absoluta y renuncia a toda responsabilidad.

#### **Sección 6 – Plazo y Terminación.**

- a. Esta Licencia Pública se aplica durante el término de los Derechos de Autor y Derechos Similares licenciados aquí. Sin embargo, si no cumple con esta Licencia pública, Sus derechos bajo esta Licencia pública terminarán automáticamente.
- b. Cuando su derecho a utilizar el Material con licencia haya terminado en virtud de la Sección 6(a) , se restablece:
1. automáticamente a partir de la fecha en que se solucione la infracción, siempre que se solucione dentro de los 30 días posteriores a su descubrimiento de la infracción; o
  2. previa reposición expresa por parte del Licenciante.
- Para evitar dudas, esta Sección 6(b) no afecta ningún derecho que el Licenciante pueda tener para buscar remedios por Sus violaciones de esta Licencia Pública.
- c. Para evitar dudas, el Licenciante también puede ofrecer el Material con licencia bajo términos o condiciones separados o dejar de distribuir el Material con licencia en cualquier momento; sin

embargo, hacerlo no rescindirá esta Licencia Pública.

d. Las Secciones 1 , 5 , 6 , 7 y 8 sobreviven a la terminación de esta Licencia Pública.

### Sección 7 – Otros Términos y Condiciones.

- a. El Licenciante no estará obligado por ningún término o condición adicional o diferente comunicado por Usted a menos que se acuerde expresamente.
- b. Cualquier arreglo, entendimiento o acuerdo con respecto al Material Licenciado que no se establezca en este documento es independiente de los términos y condiciones de esta Licencia Pública.

### Sección 8 – Interpretación.

- a. Para evitar dudas, esta Licencia pública no reduce, limita, restringe ni impone condiciones sobre ningún uso del Material con licencia que podría hacerse legalmente sin el permiso de esta Licencia pública, y no se interpretará como tal.
- b. En la medida de lo posible, si alguna disposición de esta Licencia Pública se considera inaplicable, se reformará automáticamente en la medida mínima necesaria para hacerla exigible. Si la disposición no puede ser reformada, se separará de esta Licencia Pública sin afectar la exigibilidad de los términos y condiciones restantes.
- c. No se renunciará a ningún término o condición de esta Licencia Pública y no se permitirá el incumplimiento a menos que el Licenciante lo acepte expresamente.
- d. Nada en esta Licencia Pública constituye o puede interpretarse como una limitación o renuncia a los privilegios e inmunidades que se aplican al Licenciante o a Usted, incluidos los procesos legales de cualquier jurisdicción o autoridad.

Creative Commons no es parte de sus licencias públicas. No obstante, Creative Commons puede optar por aplicar una de sus licencias públicas al material que publica y, en esos casos, será considerado el "Licenciante". El texto de las licencias públicas Creative Commons está dedicado al dominio público bajo la [Dedicación de Dominio Público CC0](#) . Excepto con el propósito limitado de indicar que el material se comparte bajo una licencia pública de Creative Commons o según lo permitan las políticas de Creative Commons publicadas en [creativecommons.org/policies](https://creativecommons.org/policies), Creative Commons no autoriza el uso de la marca comercial "Creative Commons" o cualquier otra marca comercial o logotipo de Creative Commons sin su consentimiento previo por escrito, lo que incluye, entre otros, en relación con cualquier modificación no autorizada de cualquiera de sus licencias públicas o cualquier otro acuerdo, entendimientos o acuerdos relacionados con el uso de material con licencia. Para evitar dudas, este párrafo no forma parte de las licencias públicas.

Se puede contactar a Creative Commons en [creativecommons.org](https://creativecommons.org) .

Idiomas adicionales disponibles: العربية , čeština , Dansk , Deutsch , Ελληνικά , Español , euskara , suomeksi , français , Frysk , hrvatski , Bahasa Indonesia , italiano , 日本語 , 한국어 , Lietuvių , latviski , te reo Māori , Nederlands , norsk , polski , portugués , română , русский , Slovenščina , svenska ,

[Türkçe](#) , [українська](#) , [中文](#), [華語](#). Lea las [preguntas frecuentes](#) para obtener más información sobre las traducciones oficiales.