

*Sobre trombosis y...  
un poco de vitamina D*



SESIÓN BIBLIOGRÁFICA

21/11/25

Luis Marcos

AI generated

# Sumario

Revista Clínica Española 225 (2025) 502307



**Revista Clínica  
Española**

[www.elsevier.es/rce](http://www.elsevier.es/rce)

ARTÍCULO ESPECIAL

**Documento de posicionamiento sobre la oclusión venosa de la retina. Sociedad Española de Medicina Interna-Sociedad Española de Retina y Vítreo<sup>☆</sup>**

J. Pagán Escribano<sup>a,\*</sup>, L. Castilla Guerra<sup>b</sup>, E. Gutiérrez-Sánchez<sup>c</sup>, A. Gómez-Escobar<sup>c</sup>, R. García Alonso<sup>d</sup>, L. Arias-Barquet<sup>e</sup>, O. Madridano Cobo<sup>f</sup>, M. Martín Asenjo<sup>g</sup>, E. Rubio Velázquez<sup>h</sup>, A. Lorenzo Hernández<sup>i</sup> y G. Puche Palao<sup>j</sup>



## REVISIÓN SOBRE LA SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA D EN ADULTOS

**Documento de consenso. Conclusiones de la revisión y recomendaciones del Grupo de Trabajo<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Elaborado y revisado por el Grupo de trabajo dependiente de las Comisión de Coordinación Asistencial en Farmacoterapia de la Dirección Asistencial Centro y el Hospital Clínico San Carlos. Grupo de trabajo multidisciplinar: Ángel Díaz (Endocrinología)\*; Marian Farid (Medicina Interna)\*; Ana Fernández (Farmacia Hospitalaria)\*; Elena Fuentes (Farmacia Atención Primaria)\*\*; César Jurado (Medicina Familiar y Comunitaria)\*\*; Jesús Mora (Geriatría)\*; Pablo Moreno (Reumatología)\*; Raquel Siguín (Farmacia Atención Primaria)\*\*; Mª José Torrejón (Análisis Clínicos)\*

\*Hospital Clínico San Carlos; \*\*Dirección Asistencial Centro.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



**ORIGINAL ARTICLE**

## Apixaban for Extended Treatment of Provoked Venous Thromboembolism

Gregory Piazza, M.D.,<sup>1,2</sup> Behrood Bikdeli, M.D.,<sup>1,3</sup> Arvind K. Pandey, M.D.,<sup>2</sup> Darsiya Krishnathasan, M.S.,<sup>1</sup> Candrika D. Khairani, M.D.,<sup>1</sup> Antoine Bejjani, M.D.,<sup>1,4</sup> Ruth H. Morrison, R.N., B.S.N.,<sup>1</sup> Heather Hogan, R.N., B.S.N.,<sup>1</sup> Sina Rashedi, M.D., M.P.H.,<sup>1</sup> Mariana Pfeferman, M.D.,<sup>1</sup> Junyang Lou, M.D., Ph.D.,<sup>1,2</sup> John Fanikos, R.P.H.,<sup>1,5</sup> Nicole Porio, B.A.,<sup>1</sup> Lisa Rosenbaum, M.D.,<sup>6</sup> Piotr Sobieszczyk, M.D.,<sup>2</sup> Zhou Lan, Ph.D.,<sup>1,7</sup> Marie Gerhard-Herman, M.D.,<sup>2</sup> Umberto Campia, M.D.,<sup>1,2</sup> and Samuel Z. Goldhaber, M.D.,<sup>1,2</sup> for the HI-PRO Trial Investigators\*



ELSEVIER

# Revista Clínica Española

[www.elsevier.es/rce](http://www.elsevier.es/rce)



## ARTÍCULO ESPECIAL

### Documento de posicionamiento sobre la oclusión venosa de la retina. Sociedad Española de Medicina Interna-Sociedad Española de Retina y Vítreo<sup>☆</sup>



J. Pagán Escribano<sup>a,\*</sup>, L. Castilla Guerra<sup>b</sup>, E. Gutiérrez-Sánchez<sup>c</sup>,  
A. Gómez-Escobar<sup>c</sup>, R. García Alonso<sup>d</sup>, L. Arias-Barquet<sup>e</sup>, O. Madridano Cobo<sup>f</sup>,  
M. Martín Asenjo<sup>g</sup>, E. Rubio Velázquez<sup>h</sup>, A. Lorenzo Hernández<sup>i</sup> y G. Puche Palao<sup>j</sup>

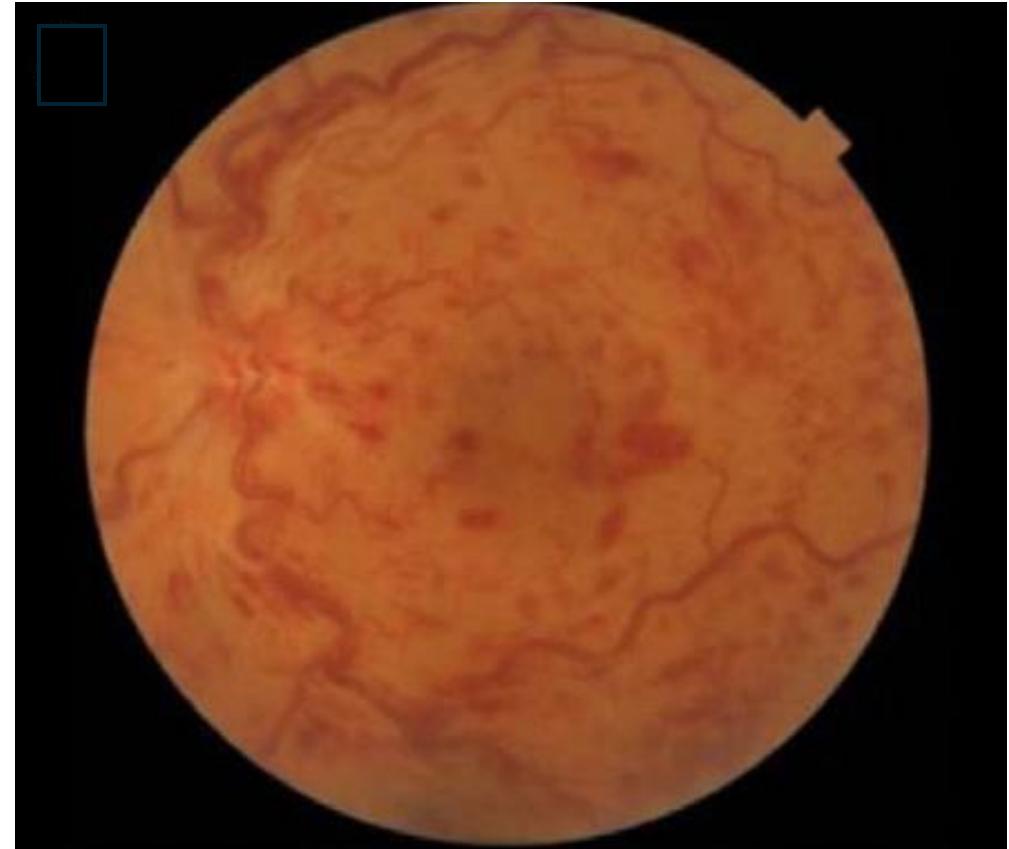
# OVR

Oclusión Venosa Retiniana

***Interrupción del flujo sanguíneo a nivel de la red vascular venosa retiniana***

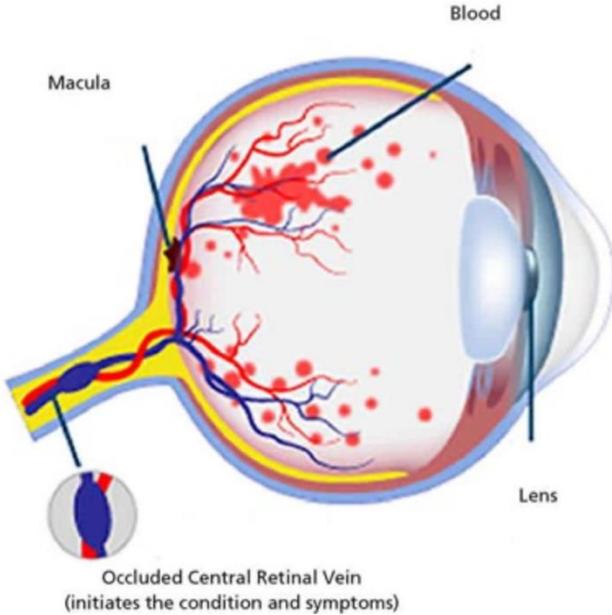
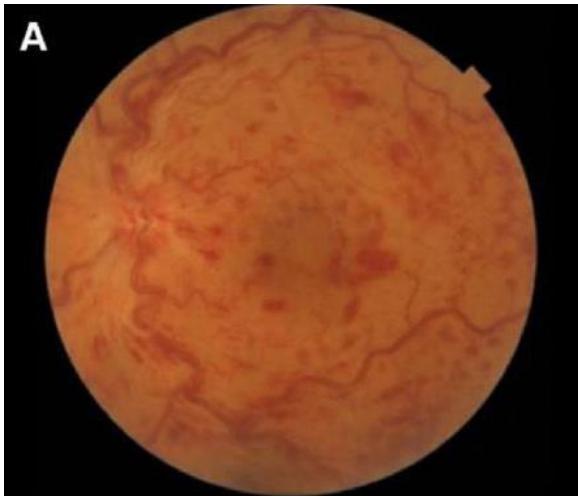
**Características:**

- Aumento de presión sanguínea venosa → congestión y dilatación de las venas → edema y hemorragias intrarretinianas, exudados, edema macular e isquemia
- Origina: discapacidad visual y ceguera



# TIPOS DE OVR

- Oclusión Vena Central de la Retina (OVCR)
- Oclusión Rama Venosa Retiniana (ORVR)
- Oclusión de Vena Hemi-Retiniana (OVHR)



## Oclusión vena central retina (OVCR):

- Posterior a lámina cribosa (en n. óptico)
- Afecta a **toda** la retina
- Produce mayor pérdida visual y **complicaciones**
- Dos subtipos:
  - No isquémicas (**conserva** perfusión vascular)
  - Isquémicas (**compromiso** vascular): neovascularización (30%) y glaucoma neovascular.

# TIPOS DE OVR

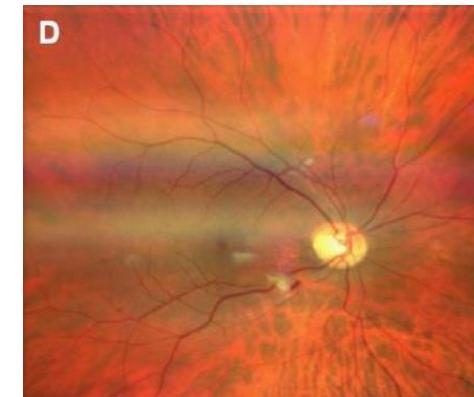
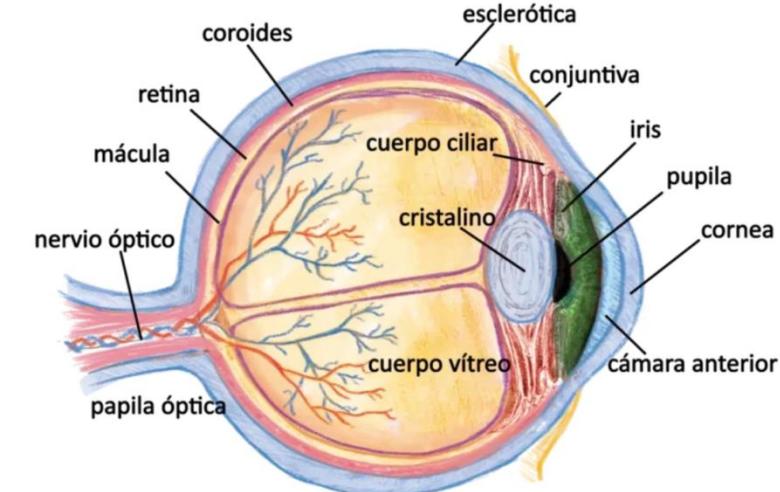
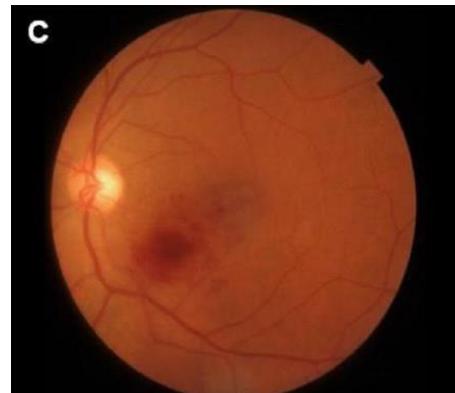
## Oclusión rama venosa retiniana (ORVR):

- Rama en sistema venoso distal. Afecta a **solo** al territorio de dicha rama. Tres subtipos:



**ORVR mayor o principal:** rama de primer orden fuera de la papila, pero afectación ramas maculares

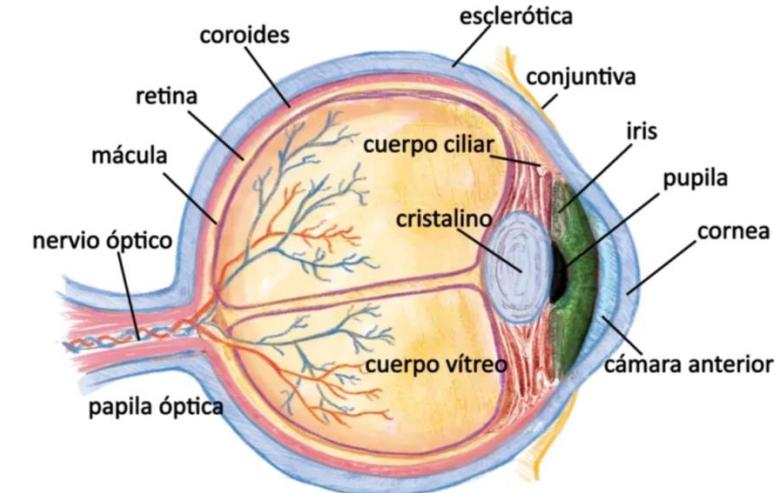
**ORVR macular o menor:**  
**solo** una rama macular



**ORVR periférica o secundaria:** rama que no afecta circulación macular

# TIPOS DE OVR

## Oclusión vena hemirretiniana (OVHR):

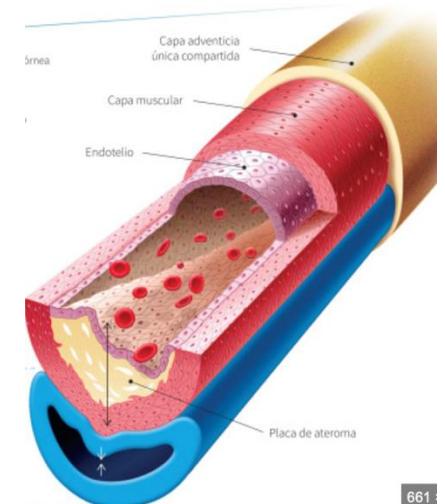
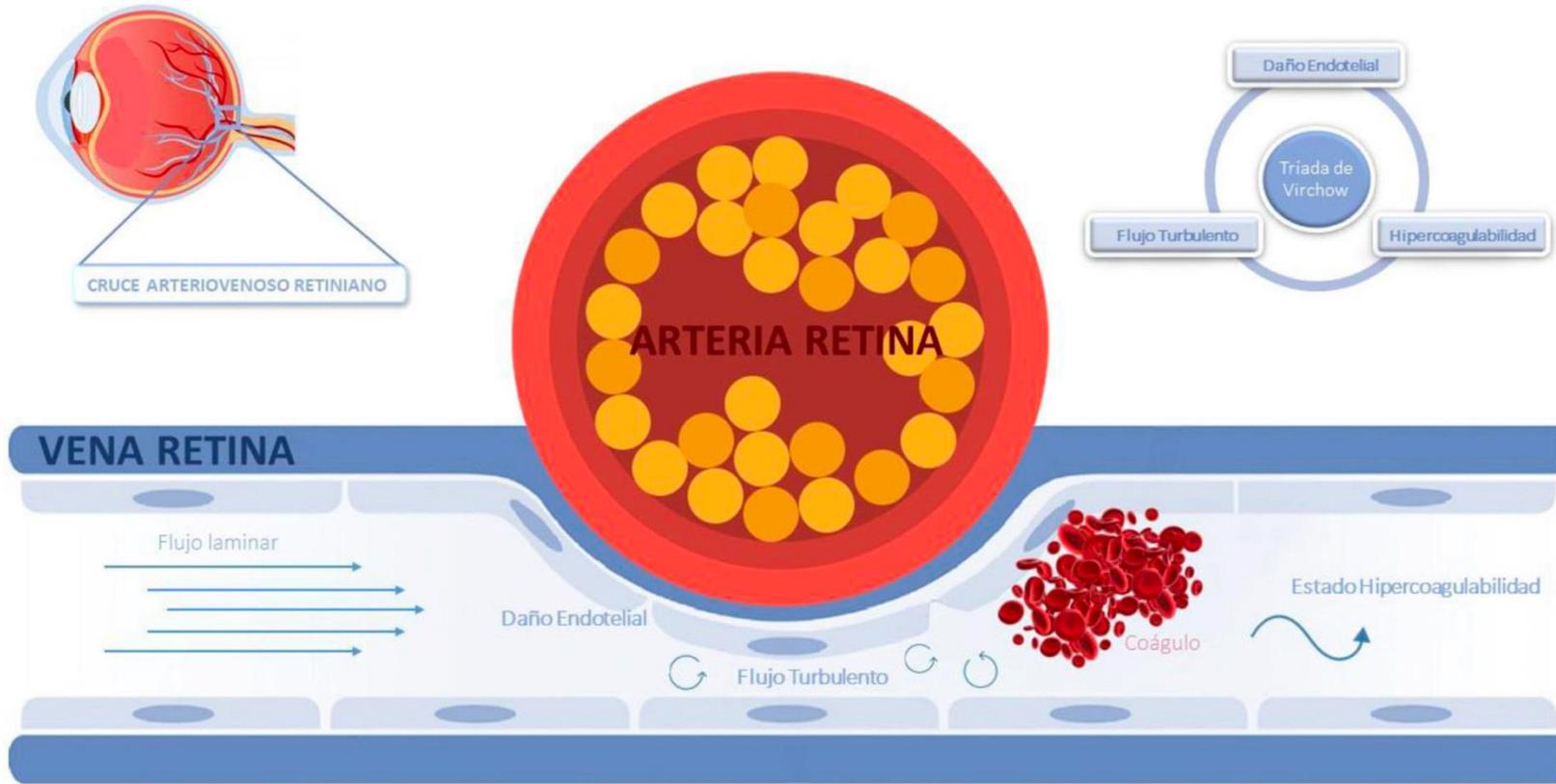


- Intermedia entre OVCR y ORVR
- Oclusión de un **tronco** de VCR, pero sólo afecta a la **mitad** de retina (*superior o inferior*)
- Curso clínico, manejo y pronóstico más **próximo a la OVCR**
- Variedad más **infrecuente** de OVR

# OVR

## Fisiopatología

Trombosis → proliferación endotelial → reacción inflamatoria



### Factores de riesgo cardiovascular:

- **Edad:** La mayoría en > 65 años; pico máximo > 80 años
- **HTA:** principal FR (50-75%), sobre todo ORVR
- **D.M.**
- **Dislipemia**

### Trombofilias:

- Asociación **controvertida**
- **No** búsquedas sistemáticas. Sólo Factor V Leiden, homocisteína y SAF
- **Perfil:**
  - paciente joven, con historia familiar o personal, sin otros FR
  - afectación bilateral y/o recurrente

### Patología oftalmológica:

- **Glaucoma ángulo abierto:**
  - Aumento P sobre lámina cribosa → compresión de arteria y vena
  - FR importante: hasta en un 40%
- **Hipermetropía:**
  - Menor evidencia
  - Sobre todo, ORVR



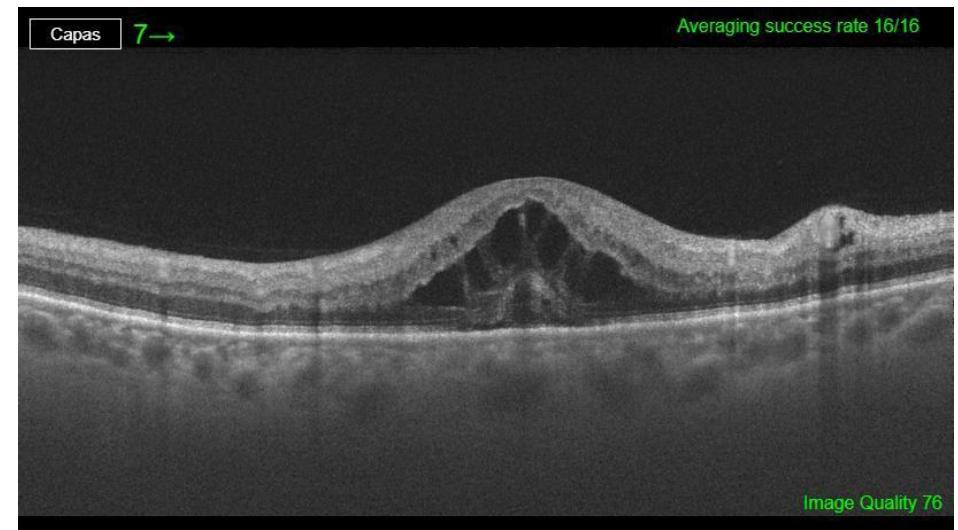
## Manifestaciones Clínicas

→ Pérdida de **visión** brusca, *indolora* y *unilateral*

1. **OVCR:** Pérdida de visión brusca y extensa
2. **ORVR:** Pérdida de visión brusca moderada. Escotomas o pérdida campimétrica sectorial/altitudinal
3. **OVHR:** Defecto campimétrico típicamente altitudinal

## Complicaciones

1. **Edema macular**
2. **Neovascularización**
3. **Hemorragia vítreo**
4. **Desprendimiento de retina (tracción)**

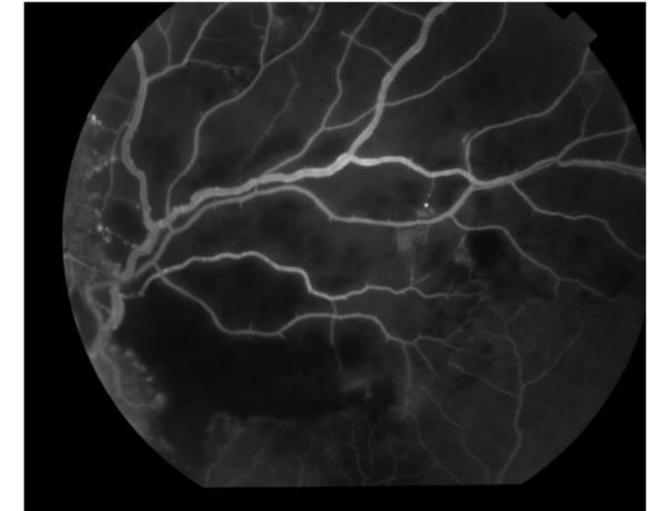
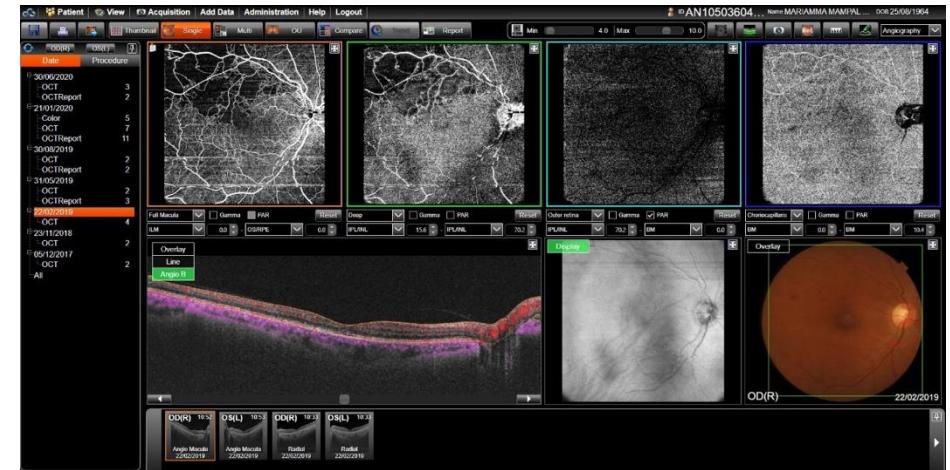


# OVR

## Diagnóstico

→ Exploración oftalmológica

1. **Agudeza Visual (AV):** Pérdida de visión brusca y extensa
2. **Biomicroscopía (lámpara de hendidura)**
3. **Fondo de ojo:** Distingue los subtipos de OVR
4. **Angiografía fluoresceína:** Zonas de isquemia, edema macular, diferencia neovasos de telangiectasias
5. **Tomografía de coherencia óptica (OCT):** Edema macular, desprendimiento neurosensorial, hiperreflectividad por hemorragias, membranas epirretinianas
6. **Angio-OCT:** Permite el análisis del plexo vascular profundo. Cuantifica área sin perfusión foveal y parafoveal (protocolo para solicitud de analíticas de las Guías de la SERV)





## Diagnóstico

→ Consulta M.Interna: Riesgo CV y Unidad ETEV



**Solicitar en todos los casos de OVR (DERIVAR A C.EXT DE MI-RCV / UNIDAD ETEV CON ESTA ANALÍTICA SOLICITADA)**

- Hemograma completo
- Velocidad de sedimentación
- Coagulación básica (Tiempo de protrombina, TTPa, Fibrinógeno)
- Dímero D
- Perfil lipídico (colesterol, LDL, HDL, triglicéridos)
- Hemoglobina glicosilada
- Proteinograma
- Glucemia
- Proteína C reactiva
- Urea
- Iones
- Creatinina
- TSH
- MAPA (estudio de tensión arterial durante 24 horas)
- AMPA (auto-medida de presión arterial)
- ECG
- Ecografía ~~doppler~~ de troncos supra-aórticos

**En ausencia de factores de riesgo cardiovascular, en < 50 años y/o en casos con afectación bilateral (Se solicitará en C. Ext de MI-RCV / Unidad ETEV, tras valoración individual de cada caso)**

- Anticuerpos antifosfolipídicos (anticoagulante lúpico, anticuerpo anticardiolipina, anti-2-glucoproteína) > 12 semanas del evento agudo.
- Trombofilias congénitas: AT, Proteína C, Proteína S, Resistencia proteína C activada, Factor V Leiden, Mutación del gen de la protrombina.
- Valorar de manera individual la indicación de solicitar mutación del JAK2.

**En caso de sospecha de enfermedad sistémica específica (SE SOLICITARÁ C. EXT DE MI-RCV / UNIDAD ETEV, tras valoración individual de cada caso)**

- Enzima convertidor de angiotensina y radiografía de tórax (sospecha sarcoidosis)
- Autoanticuerpos (anti DNA, ANA, ANCA, ...) por colagenopatías y vasculitis
- HLA B51 (enfermedad de ~~Behcet~~)



## Tratamiento

➤ Tres aspectos:

- Terapia **local oftalmológica** de las complicaciones: edema macular y neovascularización
- Identificación y tratamiento de **factores de riesgo**
- ¿Terapia **sistémica**?

### Terapia local:

- Fotocoagulación con **láser**: si neovascularización a nivel retiniano, iridiano o glaucoma neovascular
- **Anti-VEGF** (agentes antifactor de crecimiento local) intravítreos:
  - *Ranibizumab* o *aflibercept* mensuales: mejoría en AV y edema macular con resultados similares.
  - *Becacizumab*: uso compasivo.
- **Corticoides** (DXM local):
  - Mejoría rápida de edema, aunque no mantenida en el tiempo
  - Puede elevar presión ocular (18%) y producir catarata (16%)
  - Utilización: pacientes pseudoafáquicos, sin glaucoma y en aquellos con dificultad para cumplimiento con anti-VEGF
  - En pacientes con biomarcadores inflamatorios en OCT



## Tratamiento

### Identificación y tratamiento de FRCV:

- **Recurrencia** en mismo ojo o en contralateral: 15%
- OVCR: recurrencia de 1% anual en el ojo contralateral
- ORVR: recurrencia del 10% en ojo contralateral en 3 primeros años

### Tratamiento sistémico:

- Controvertido y baja evidencia
- **HBPM:**
  - En casos seleccionados recomendación en base a metaanálisis recientes y opiniones de expertos.
  - **Mejoría** funcional, de AV y disminución de complicaciones intraoculares (glaucoma, neovascularización y recurrencia)
  - **No** incremento del riesgo de hemorragia (ni sistémica ni local)
  - **Compatible** con tratamientos locales
  - Indicaciones: **OVCR** sin factores de riesgo locales (*Ej: glaucoma*), en **primeros 30 días** o en pacientes con factores de riesgo protrombóticos (*Ej: SAF*)
  - **Dosis:** Anticoagulante 10 días seguido de dosis profiláctica hasta completar 3 meses
- **AAS:** No recomendado salvo si indica por otra causa

# OVCR en paciente joven (< 50 años)

- **Enfermedad inflamatoria sistémica:** Bechet, SAF, LES, vasculitis
- **Papiloflebitis:** *Inflamación de vena central de la retina en paciente sano, sin enfermedad sistémica conocida ni problema ocular previo*
  - Infrecuente y de **mejor** pronóstico
  - Jóvenes sin FRCV con sospecha de origen **inflamatorio**
  - Imprescindible **estudio sistémico** (descartar enfermedades subyacentes)
  - Cursa con: **edema** unilateral de disco óptico, dilatación y tortuosidad de **venas** retinianas, **hemorragias** retinianas. Visión **borrosa** y/o **fotopsias**
  - **Otras denominaciones:** vasculitis retiniana benigna, vasculitis discal, OVRC no isquémica, síndrome de la gran mancha ciega y presunta flebitis del disco óptico
  - **Tratamiento:**
    - Pulsos de metilprednisolona: 250 mg/24h x 3 días
    - HBPM en primeros 30 días

# OVR

## Tratamiento

RECOMENDACIONES EN EL TRATAMIENTO SISTÉMICO	Calidad de la Evidencia (GRADE)	Fuerza de la Recomendación (GRADE)
<b>Control estricto de los factores de riesgo cardiovascular</b>	Alta	Fuerte a favor
<b>Si &lt; 30 días de evolución + Obstrucción de la VENA CENTRAL de la retina:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Heparina de bajo peso molecular (HBPM) a DOSIS ANTICOAGULANTES (ajustado a peso del paciente y aclaramiento de creatinina) durante 10 DÍAS.</li> <li>- A partir del décimo día se pautarán dosis profilácticas de HBPM durante 3 meses.</li> </ul> <u>Derivar a la C. Externa de MI-RCV / Unidad ETEV desde la consulta de OFTALMOLOGÍA, idealmente habiendo iniciado el tratamiento antitrombótico con heparina.</u>	Alta	Fuerte a favor
Realizar procedimientos vítreos en niveles bajos de terapia anticoagulante. *	Baja	Débil a favor

RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO SISTÉMICO DE LA PAPIOLFLEBITIS	Calidad de la Evidencia (GRADE)	Fuerza de la Recomendación (GRADE)
<b>Control estricto factores riesgo cardiovascular</b>	Alta	Fuerte a favor
<b>Si &lt; 30 días de evolución + Obstrucción de la VENA CENTRAL de la retina:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Heparina de bajo peso molecular (HBPM) a DOSIS ANTICOAGULANTES (ajustado a peso del paciente y aclaramiento de creatinina) durante 10 DÍAS.</li> <li>- A partir del décimo día se pautarán dosis profilácticas de HBPM durante 3 meses.</li> </ul> <u>Derivar a la C. Externa de MI-RCV / Unidad ETEV desde la consulta de OFTALMOLOGÍA, idealmente habiendo iniciado el tratamiento antitrombótico con heparina.</u> <b>Valoración de bolos de metilprednisolona, seguidos de prednisona en pauta descendente.</b>	Alta	Fuerte a favor
<b>Realizar procedimientos vítreos en niveles bajos de terapia anticoagulante. *</b>	Baja	Débil a favor

\*La hemorragia retiniana pequeña y aislada no representa una contraindicación absoluta para el tratamiento antitrombótico. Realizar procedimientos vítreos en los niveles más bajos de terapia anticoagulante, cuando esté indicado.



## Pronóstico

### Pronóstico visual:

- **Depende de:** AV previa, forma isquémica o no isquémica, presencia de edema macular y respuesta al tratamiento
- **OVCR:** mejor pronóstico en paciente jóvenes
- **OVCR en mayores:** sin tratamiento 1/3 mejoran, 1/3 permanece igual y 1/3 empeora
- **OVCR isquémica:** Mal pronóstico. Neovascularización proporcional al área de isquemia. Glaucoma neovascular
- **OVCR no isquémica:** Restauración de AV en 50% de casos. Depende de edema macular
- **ORVR isquémica:** 1/3 desarrollan neovascularización
- **ORVR no isquémica:** pronóstico condicionado por edema macular

### Pronóstico sistémico:

- Mayor riesgo de **muerte** y/o eventos cardiovasculares
- Asociación con presencia de placas de ateroma en carótidas e ictus
- Estudio 45304 pacientes OVR vs 1207416 controles con catarata: mayor tasa de muerte, IAM e ictus a 1, 5 y 10 años



## Conclusiones

1. La OVR está íntimamente relacionada con el **riesgo vascular arterial clásico**
2. En pacientes **jóvenes sin FRCV**: valorar etiología inflamatoria, trombofilia adquirida (SAF) y trombofilia hereditaria
3. Aunque controvertido, se sugiere **HBPM en casos seleccionados**: OVCR < 30 días
4. La profilaxis con **AAS** solo en pacientes con otra indicación para la misma
5. Pronóstico visual razonablemente bueno, aunque un **15-20% mayor pérdida de visión**
6. La OVR se asocia con **mayor RCV futuro para el paciente**

ORIGINAL ARTICLE

# Apixaban for Extended Treatment of Provoked Venous Thromboembolism

Gregory Piazza, M.D.,<sup>1,2</sup> Behnood Bikdeli, M.D.,<sup>1-3</sup> Arvind K. Pandey, M.D.,<sup>2</sup>  
Darsiya Krishnathasan, M.S.,<sup>1</sup> Candrika D. Khairani, M.D.,<sup>1</sup> Antoine Bejjani, M.D.,<sup>1,4</sup>  
Ruth H. Morrison, R.N., B.S.N.,<sup>1</sup> Heather Hogan, R.N., B.S.N.,<sup>1</sup>  
Sina Rashedi, M.D., M.P.H.,<sup>1</sup> Mariana Pfeferman, M.D.,<sup>1</sup>  
Junyang Lou, M.D., Ph.D.,<sup>1,2</sup> John Fanikos, R.P.H.,<sup>1,5</sup> Nicole Porio, B.A.,<sup>1</sup>  
Lisa Rosenbaum, M.D.,<sup>6</sup> Piotr Sobieszczyk, M.D.,<sup>2</sup> Zhou Lan, Ph.D.,<sup>1,7</sup>  
Marie Gerhard-Herman, M.D.,<sup>2</sup> Umberto Campia, M.D.,<sup>1,2</sup> and  
Samuel Z. Goldhaber, M.D.,<sup>1,2</sup> for the HI-PRO Trial Investigators\*

# FASE EXTENDIDA

## Recomendaciones guías

Situación	ACCP (fase extendida)	ESC (fase extendida)	SETH	ISTH
Factor mayor transitorio	No	No	No	No
Factor menor transitorio	No (individualizar)	Individualizar (considerar en bajo riesgo de sangrado)	No (individualizar)	No (salvo casos seleccionados)
Factor persistente/permanente	Sí	Sí	Sí (indefinida)	Sí (indefinida mientras persista)
No provocada (primer episodio)	Individualizar	Individualizar (balance riesgo/beneficio)	Individualizar (preferente sí si bajo riesgo hemorrágico)	Sí, individualizar, preferente sí si bajo riesgo hemorrágico
No provocada (recidiva)	Sí	Sí	Sí (indefinida)	Sí (indefinida si bajo riesgo hemorrágico)

## VTE PROVOKED BY A TRANSIENT RISK FACTOR\*

### Major transient risk factor during the 3 months before diagnosis of VTE

A risk factor is considered 'major' if it has been shown to be associated with:

- (1) half the risk of recurrent VTE after stopping anticoagulant therapy (compared with if there was no transient risk factor), when the risk factor occurred up to 3 months before the VTE†; or
- (2) a greater than 10-fold increase in the risk of having a first VTE.

Examples:

- Surgery with general anesthesia for greater than 30 min.
- Confined to bed in hospital (only 'bathroom privileges') for at least 3 days with an acute illness.
- Cesarean section.

### Minor (yet important) transient risk factor during the 2 months before diagnosis of VTE

A risk factor is considered 'minor' if it has been shown to be associated with:

- (1) half the risk of recurrent VTE after stopping anticoagulant therapy (compared with if there was no transient risk factor), when the risk factor occurred up to 2 months before the VTE†; or
- (2) a 3 to 10-fold increase in the risk of having a first VTE.

Examples:

- Surgery with general anesthesia for less than 30 min.
- Admission to hospital for less than 3 days with an acute illness.
- Estrogen therapy.
- Pregnancy or puerperium.
- Confined to bed out of hospital for at least 3 days with an acute illness.
- Leg injury associated with reduced mobility for at least 3 days.

## RECOMMENDATIONS AND GUIDELINES

# Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH

C. KEARON, \* W. AGENO, † S. C. CANNEGIETER, ‡ B. COSMI, § G.-J. GEERSING¶ and P. A. KYRLE, \*\*  
FOR THE SUBCOMMITTEES ON CONTROL OF ANTICOAGULATION, AND PREDICTIVE AND  
DIAGNOSTIC VARIABLES IN THROMBOTIC DISEASE

\*McMaster University, Hamilton, ON, Canada; †University of Insubria, Varese, Italy; ‡Leiden University, Leiden, the Netherlands; §University of Bologna, Bologna, Italy; ¶Utrecht University, Utrecht, the Netherlands; and \*\*Medical University of Vienna, Vienna, Austria

*Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 14: 1480–1483

## VTE PROVOKED BY A PERSISTENT RISK FACTOR

### Active cancer

Cancer is considered active if any of the following apply:

- (1) has not received potentially curative treatment; or
- (2) there is evidence that treatment has not been curative (e.g. recurrent or progressive disease)‡; or
- (3) treatment is ongoing.

### On-going non-malignant condition associated with at least a 2-fold risk of recurrent VTE after stopping anticoagulant therapy

Example:

Inflammatory bowel disease.

## UNPROVOKED VTE

No provoking risk factor (transient or persistent)

# Apixaban for Extended Treatment of Provoked Venous Thromboembolism

A Research Summary based on Piazza G et al. | 10.1056/NEJMoa2509426 | Published on August 30, 2025

## WHY WAS THE TRIAL DONE?

For patients with provoked venous thromboembolism (VTE) who do not have cancer or severe thrombophilia, guidelines typically recommend 3 months of anticoagulation. However, in the commonly encountered population of patients with provoked VTE and concomitant enduring risk factors, the appropriate duration of anticoagulation is unclear.

## HOW WAS THE TRIAL CONDUCTED?

Adults with VTE after the occurrence of a transient provoking factor (e.g., surgery, trauma, immobility, or acute medical illness) who had at least one enduring risk factor for recurrence and had completed at least 3 months of anticoagulation were assigned to receive either oral apixaban (2.5 mg twice daily) or placebo. The primary efficacy outcome was symptomatic, recurrent VTE within 12 months, and the primary safety outcome was major bleeding.



## TRIAL DESIGN

- Randomized
- Placebo-controlled
- Double-blind
- Location: Single center in Boston

## Apixaban for Extended Treatment of Provoked Venous Thromboembolism

A Research Summary based on Piazza G et al. | 10.1056/NEJMoa2509426 | Published on August 30, 2025

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Age  $\geq$  18 years
2. Objectively-confirmed provoked DVT and/or PE
3. Treated for at least 3 months with standard therapeutic anticoagulant therapy
4. Has not suffered symptomatic recurrence during prior anticoagulant therapy
5. Outpatient follow-up at BWH
6. Willing to provide written informed consent
7. AND have at least one of the following persistent provoking VTE risk factors:
  - Persistent immobility (defined as paralysis, other inability to ambulate freely, bed-bound, wheelchair-bound)
  - Obesity (defined as BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>)
  - Heart failure (systolic, diastolic, or combined)
  - Chronic lung disease (COPD, asthma, interstitial lung disease)
  - Chronic kidney disease (eGFR <60 mL/min/1.72m<sup>2</sup>)
  - Chronic inflammatory/autoimmune disorder (inflammatory arthritis, vasculitis, inflammatory bowel disease, chronic infection)
  - Atherosclerotic cardiovascular disease (coronary, cerebrovascular, or peripheral artery disease) (up to 35% in each study group may have atherosclerotic cardiovascular disease as a qualifying persistent risk factor)

## Apixaban for Extended Treatment of Provoked Venous Thromboembolism

A Research Summary based on Piazza G et al. | 10.1056/NEJMoa2509426 | Published on August 30, 2025

1. Women who are pregnant or breastfeeding
2. Women of child-bearing potential\* who are unwilling or unable to use an acceptable method of birth control (such as oral contraceptives, other hormonal contraceptives [vaginal products, skin patches, or implanted or injectable products], or mechanical products such as an intrauterine device or barrier methods [diaphragm, condoms, spermicides]) to avoid pregnancy for the entire study
3. Active cancer within the past 5 years
4. Contraindication to antithrombotic or antiplatelet therapy
5. Requirement for ongoing anticoagulant therapy (including atrial fibrillation with a CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score >1, diagnosed antiphospholipid antibody syndrome/deficiency of protein C, S, or antithrombin), dual antiplatelet therapy, P2Y<sub>12</sub> inhibition, or aspirin at a dose of >81 mg daily
6. Hemoglobin level < 9 g/dL, a platelet count < 100,000/mm<sup>3</sup>, a serum creatinine level > 2.5 mg/dL, an ALT or AST level > 2 times the upper limit of the normal range, or a total bilirubin level > 1.5 times the upper limit of the normal range
7. History of a platelet disorder such as Von Willebrand Disease
8. History of bleeding diathesis or have had recent active bleeding
9. Active hepatobiliary disease

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

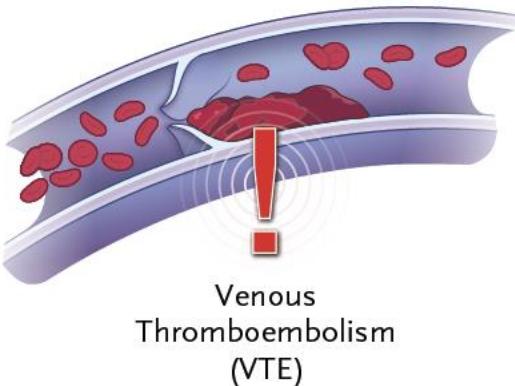
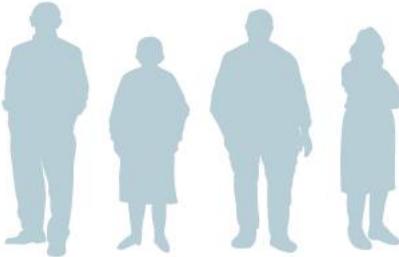
10. More than 6 months have elapsed without taking an anticoagulant or low-dose aspirin
11. Known severe thrombophilia (any increased titer antiphospholipid antibody or positive lupus anticoagulant/DRVVT or deficiency of antithrombin, protein C, or protein S)
12. Life expectancy < 12 months or hospice care
13. Prisoners or subjects who are involuntarily incarcerated
14. Subjects who are compulsorily detained for treatment of either a psychiatric or physical (e.g., infectious disease) illness
15. Receiving concurrent non-FDA-approved or investigational agents or has received an investigational agent within the past 30 days prior to the first dose of study treatment (except for approved medications being used for an approved indication, e.g., investigating a new dosing regimen for an approved indication).
16. Any condition, which in the opinion of the investigator, would put the subject at an unacceptable risk from participating in the study
17. Any other medical, social, logistical, or psychological reason, which in the opinion of the investigator, would preclude compliance with, or successful completion of, the study protocol
18. History of a severe hypersensitivity reaction to apixaban
19. Required prescription of a medication that is contraindicated to be co-administered with apixaban

**Apixaban for Extended Treatment of Provoked Venous Thromboembolism**

A Research Summary based on Piazza G et al. | 10.1056/NEJMoa2509426 | Published on August 30, 2025

**Patients**

- 600 adults
- Mean age, 59.5 years
- Women: 57%; Men: 43%

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Otra indicación de anticoagulación
- Contraindicación de anticoagulación
- Expectativa de vida < 12 meses
- Embarazo y lactancia
- Enfermedad renal o hepática severa
- Tratamiento antiagregante (AAS > 81 mg/d)
- Sangrado activo o reciente

**Table 1.** Demographic and Clinical Characteristics of the Patients at Baseline.\*

Characteristic	All Patients (N=600)	Apixaban (N=300)	Placebo (N=300)	Standardized Difference†
Age — yr	59.5±15.2	59.1±15.2	59.9±15.2	5.8
Female sex — no. (%)	342 (57.0)	176 (58.7)	166 (55.3)	6.7
Race — no. (%)‡				%
White	485 (80.8)	246 (82.0)	239 (79.7)	5.9
Black	70 (11.7)	33 (11.0)	37 (12.3)	4.2
Asian	5 (0.8)	4 (1.3)	1 (0.3)	11.0
Other	18 (3.0)	9 (3.0)	9 (3.0)	0
Unknown	27 (4.5)	9 (3.0)	18 (6.0)	14.5
Hispanic or Latino ethnic group — no. (%)‡	55 (9.2)	26 (8.7)	29 (9.7)	3.5
BMI§	30.6±6.7	30.7±6.8	30.4±6.6	3.5
Current smoker — no. (%)	32 (5.3)	15 (5.0)	17 (5.7)	3.0
Coexisting conditions — no. (%)¶				
Previous VTE	125 (20.8)	67 (22.3)	58 (19.3)	7.4
Diabetes	71 (11.8)	40 (13.3)	31 (10.3)	9.3
Hypertension	296 (49.3)	146 (48.7)	150 (50.0)	2.7
Coronary artery disease	104 (17.3)	50 (16.7)	54 (18.0)	3.5
Peripheral artery disease	23 (3.8)	12 (4.0)	11 (3.7)	1.7
Stroke or TIA	31 (5.2)	17 (5.7)	14 (4.7)	4.5
Heart failure	15 (2.5)	10 (3.3)	5 (1.7)	10.7
Dyslipidemia	317 (52.8)	164 (54.7)	153 (51.0)	7.4
Carotid occlusive disease	13 (2.2)	6 (2.0)	7 (2.3)	2.3
Family history of VTE — no. (%)	154 (25.7)	78 (26.0)	76 (25.3)	1.5
Use of aspirin at ≤81 mg/day — no. (%)				
At baseline	125 (20.8)	55 (18.3)	70 (23.3)	12.3
During follow-up period	119 (19.8)	54 (18.0)	65 (21.7)	9.2

# Características de ETEV

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

## Apixaban for Extended Treatment of Provoked Venous Thromboembolism

A Research Summary based on Piazza G et al. | 10.1056/NEJMoa2509426 | Published on August 30, 2025

Characteristic	Total (N=600)	Apixaban (N=300)	Placebo (N=300)	Standardized Difference %
VTE diagnosis for eligibility — no. (%)				
Only deep-vein thrombosis	288 (48.0)	142 (47.3)	146 (48.7)	2.7
Isolated calf deep-vein thrombosis	119 (19.8)	48 (16.0)	71 (23.7)	19.3
Only pulmonary embolism	140 (23.3)	77 (25.7)	63 (21.0)	11.1
Right ventricular dysfunction	80 (13.3)	38 (12.7)	42 (14.0)	3.9
Both pulmonary embolism and deep-vein thrombosis	172 (28.7)	81 (27.0)	91 (30.3)	7.4

# Características de FR permanente

Apixaban for Extended Treatment of Provoked Venous Thromboembolism  
A Research Summary based on Piazza G et al. | 10.1056/NEJMoa2509426 | Published on August 30, 2025

Characteristic	Total (N=600)	Apixaban (N=300)	Placebo (N=300)	Standardized Difference %
Enduring risk factors for VTE — no. (%)†				
Persistent immobility	39 (6.5)	15 (5.0)	24 (8.0)	12.2
Obesity: BMI ≥30	289 (48.2)	141 (47.0)	148 (49.3)	4.7
Heart failure	15 (2.5)	10 (3.3)	5 (1.7)	10.7
Chronic lung disease	134 (22.3)	78 (26.0)	56 (18.7)	17.7
Chronic inflammatory or autoimmune disorder	313 (52.2)	152 (50.7)	161 (53.7)	6.0
Atherosclerotic cardiovascular disease	176 (29.3)	86 (28.7)	90 (30.0)	2.9
Chronic kidney disease	64 (10.7)	32 (10.7)	32 (10.7)	0
Chronic liver disease	23 (3.8)	10 (3.3)	13 (4.3)	5.2

# Características de FR precipitante

Characteristic	Total (N=600)	Apixaban (N=300)	Placebo (N=300)	Standardized Difference %
Provoking factors for VTE — no. (%)†				
Acute medical illness‡	110 (18.3)	56 (18.7)	54 (18.0)	1.7
Surgery	201 (33.5)	102 (34.0)	99 (33.0)	2.1
Trauma	115 (19.2)	62 (20.7)	53 (17.7)	7.6
Pregnancy	11 (1.8)	7 (2.3)	4 (1.3)	7.5
Infection	99 (16.5)	45 (15.0)	54 (18.0)	8.1
Hormonal contraceptive or replacement therapy	69 (11.5)	42 (14.0)	27 (9.0)	15.7
Hospitalization ≤3 mo before the VTE event	56 (9.3)	25 (8.3)	31 (10.3)	6.9
Immobility	188 (31.3)	81 (27.0)	107 (35.7)	18.8
Blood transfusion§	2 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)	0
Coronavirus disease 2019§	49 (8.2)	23 (7.7)	26 (8.7)	3.7
Long-haul travel§	100 (16.7)	46 (15.3)	54 (18.0)	7.2
Other factor¶	53 (8.8)	26 (8.7)	27 (9.0)	1.2

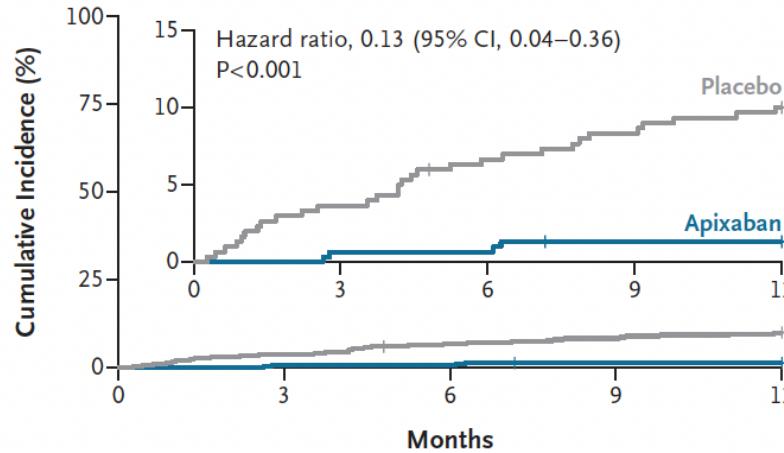
# Apixaban for Extended Treatment of Provoked Venous Thromboembolism

A Research Summary based on Piazza G et al. | 10.1056/NEJMoa2509426 | Published on August 30, 2025

## OBJETIVO PRINCIPAL DE EFICACIA

- Primer **episodio de TEV** confirmado objetivamente (TVP, TEP y/o ambos) en 12 meses

**A Symptomatic Recurrent VTE: Primary Efficacy Outcome**



No. at Risk

Apixaban	300	298	298	295	295
Placebo	300	289	279	274	269

Outcome	Apixaban no./total no. (%)	Placebo no./total no. (%)	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
<b>Efficacy outcome</b>				
Symptomatic recurrent VTE: primary efficacy outcome	4/300 (1.3)	30/300 (10.0)	0.13 (0.04–0.36)	<0.001
<b>Pulmonary embolism</b>				
Any	0	11/300 (3.7)		
Isolated subsegmental	0	1/300 (0.3)		
<b>Deep-vein thrombosis</b>				
Any	4/300 (1.3)	23/300 (7.7)		
Isolated calf	2/300 (0.7)	10/300 (3.3)		
<b>Secondary efficacy composite outcome</b>				
Nonfatal myocardial infarction	1/300 (0.3)	0		
Stroke, TIA, or systemic embolism§	1/300 (0.3)	2/300 (0.7)		
Coronary or peripheral ischemia resulting in revascularization	0	2/300 (0.7)		

## OBJETIVO DE EFICACIA SECUNDARIO

- Compuesto de muerte causa CV, IAM no mortal, ACVA o AIT, embolia sistémica, evento isquémico mayor en extremidades o isquemia coronaria o periférica que requirió revascularización (12 meses)

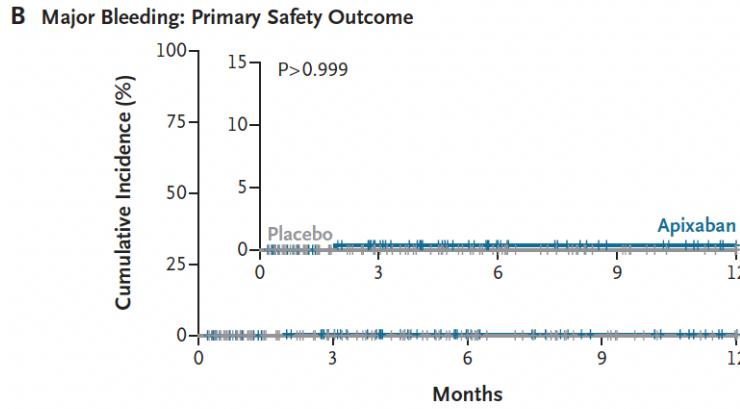
## Apixaban for Extended Treatment of Provoked Venous Thromboembolism

A Research Summary based on Piazza G et al. | 10.1056/NEJMoa2509426 | Published on August 30, 2025

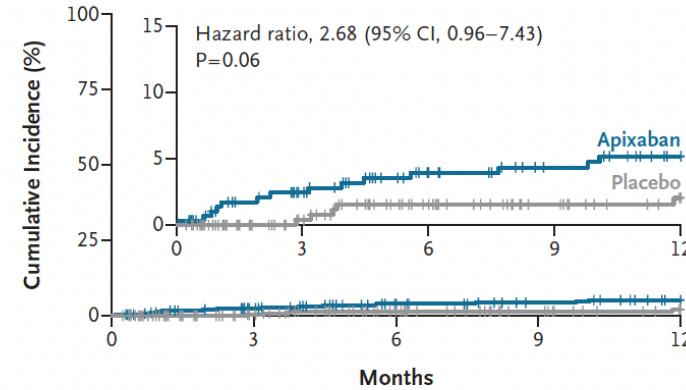
Outcome	Apixaban	Placebo	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
<b>Safety outcome</b>				
Major bleeding: primary safety outcome**	1/294 (0.3)	0	NE	>0.999
Clinically relevant nonmajor bleeding: secondary safety outcome**	14/294 (4.8)	5/294 (1.7)	2.68 (0.96–7.43)	0.06

**OBJETIVO PRINCIPAL DE SEGURIDAD**

- Primer episodio de sangrado mayor



No. at Risk  
Apixaban  
Placebo

**C Clinically Relevant Nonmajor Bleeding: Secondary Safety Outcome**

No. at Risk  
Apixaban  
Placebo

**OBJETIVO DE EFICACIA SECUNDARIO**

- Primer episodio de hemorragia no mayor clínicamente relevante

## Apixaban for Extended Treatment of Provoked Venous Thromboembolism

A Research Summary based on Piazza G et al. | 10.1056/NEJMoa2509426 | Published on August 30, 2025

### RESULTS

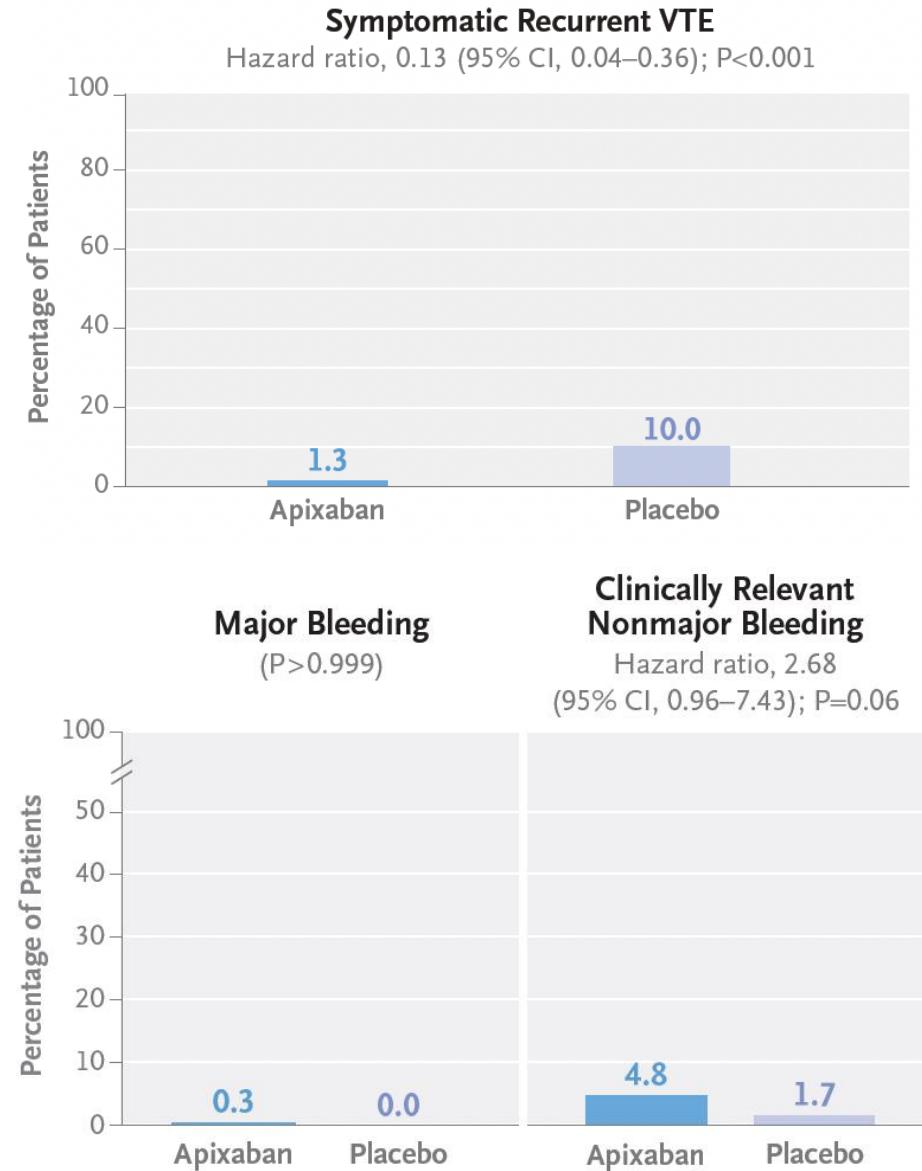
Treatment with apixaban resulted in a lower risk of symptomatic recurrent VTE than placebo. Major bleeding and clinically relevant nonmajor bleeding occurred in few patients in either group.

### CONCLUSIONS

Among patients with provoked VTE and at least one enduring risk factor for recurrence, extended-duration low-dose oral apixaban prevented symptomatic recurrent VTE and carried a low risk of major bleeding.

### LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

- Because the trial was conducted at a single center, the results may not be readily generalizable to other settings.
- Analysis of differences in outcomes among subgroups was limited by the sample size.

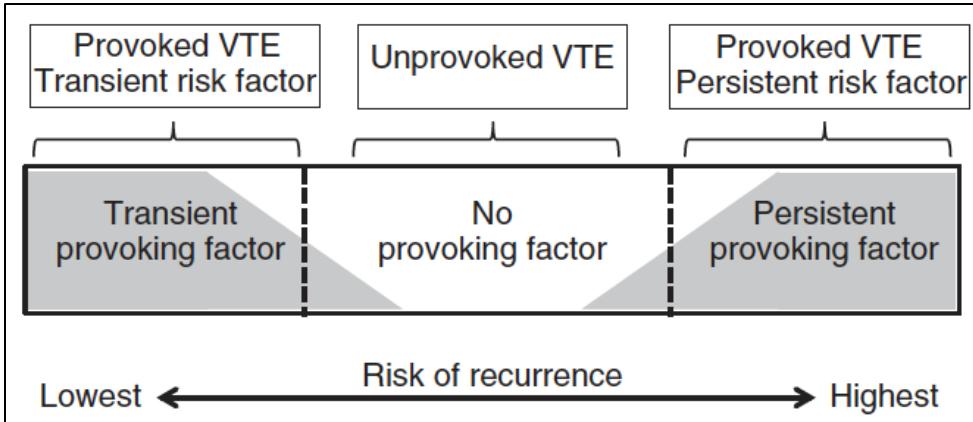


# Categorization of patients as having provoked or unprovoked venous thromboembolism: guidance from the SSC of ISTH

C. KEARON, \* W. AGNO, † S. C. CANNEGIETER, ‡ B. COSMI, § G.-J. GEERSING, ¶ and P. A. KYRLE, \*\*  
FOR THE SUBCOMMITTEES ON CONTROL OF ANTICOAGULATION, AND PREDICTIVE AND  
DIAGNOSTIC VARIABLES IN THROMBOTIC DISEASE

\*McMaster University, Hamilton, ON, Canada; †University of Insubria, Varese, Italy; ‡Leiden University, Leiden, the Netherlands; §University of Bologna, Bologna, Italy; ¶Utrecht University, Utrecht, the Netherlands; and \*\*Medical University of Vienna, Vienna, Austria

*J Thromb Haemost 2016; 14: 1480–3.*



## LIMITACIONES DE LA CATEGORIZACIÓN

- Dificultades en la categorización de provocado o no provocado (muchas veces **arbitraria**)
- Variaciones en la **reversibilidad** del FR transitorio:
  - Completa (cirugía en paciente sano)
  - Incompleta (ictus)
  - Fluctuante (EII)
- Pueden **coexistir** FR transitorios y permanentes (cirugía en paciente oncológico)
- Presencia de **comorbilidades** (enfermedades inflamatorias, enfermedades autoinmunes, infecciones crónicas...)
- Otros factores:** edad, sexo, obesidad, DD elevado...

# FACTORES A CONSIDERAR PARA DECIDIR FE

- FACTORES DE RIESGO DE ETV PERMANENTES:
  - Edad
  - Sexo
  - Obesidad
  - Inmovilización
  - Trombofilia
  - Síndrome postrombótico
- DÍMERO-D
- FORMA DE PRESENTACIÓN:
  - EP frente a TVP
  - TVP distal
- RESERVA CARDIOPULMONAR
- RIESGO DE SANGRADO
- PREFERENCIAS DEL PACIENTE Y EXPECTATIVA DE VIDA
- TIPO DE ANTICOAGULANTE: AVK frente a ACOD

# CORRESPONDENCIA

## Inteligencia artificial para predecir recurrencia en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa: hacia una nueva era

A. Franco-Moreno<sup>a,\*</sup>, N. Muñoz-Rivas<sup>a</sup>, J.M. Ruiz-Giardín<sup>b</sup>  
y C. de Ancos-Aracil<sup>c</sup> Revista Clínica Española 223 (2023) 456–459



**Tabla 1** Rendimiento de los modelos de regresión múltiple y de los algoritmos de inteligencia artificial para predecir recurrencia en pacientes con tromboembolismo venoso

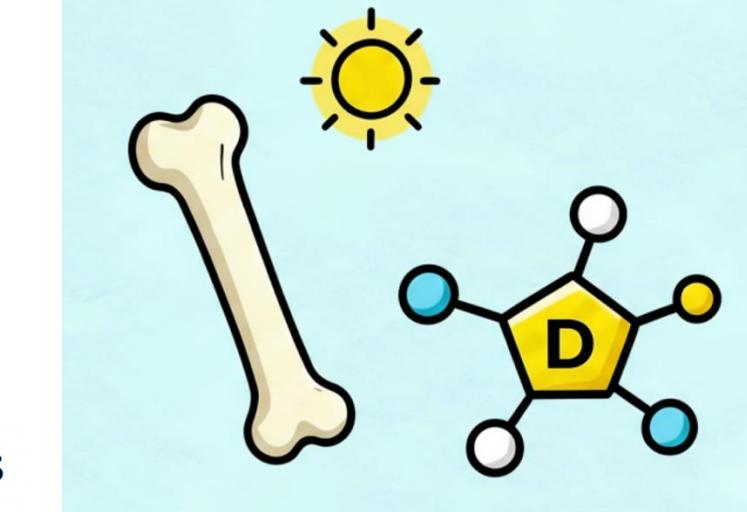
Autor, año	Tipo de estudio	Aplicación	Número de pacientes	Periodo de estudio	Modelo	Validación	Resultado
Marcucci et al., 2015 <sup>3</sup>	Prospectivo	Pacientes con TEV no provocado	904	De 1992 a 2008	Modelo predictivo de Viena	Externa	AUC 0,62
Tritschler et al., 2015 <sup>6</sup>	Prospectivo	Pacientes con TEV no provocado	156	Desde septiembre de 2009 hasta diciembre de 2013	Modelo predictivo de Viena	Externa	AUC 0,39 y 0,43 a los 12 meses y 24 meses, respectivamente.
Timp et al., 2019 <sup>7</sup>	Prospectivo	Pacientes con TEV no provocado	3.750	Desde marzo de 1999 hasta agosto de 2004	Modelo predictivo de Viena	Externa	AUC 0,62
Marin-Romero et al., 2019 <sup>8</sup>	Retrospectivo	Pacientes con TEV no provocado	195	De 2006 a 2014	Modelo predictivo de Viena	Externa	AUC 0,63
Rodger et al., 2017 <sup>9</sup>	Prospectivo	Pacientes con TEV no provocado	2.785	Desde noviembre de 2008 hasta febrero de 2015	Regla HER-D002	Externa	Incidencia acumulada de TEV recurrente del 3,0% y 8,1% en mujeres de bajo riesgo y en mujeres y hombres del alto riesgo, respectivamente
Tosetto et al., 2017 <sup>10</sup>	Retrospectivo	Pacientes con de TEV no provocado	827	Desde enero de 2007 hasta septiembre de 2016	Score DASH	Externa	AUC 0,65
Timp et al., 2019 <sup>7</sup>	Prospectivo	Pacientes con TEV no provocado	3.750	Desde marzo de 1999 hasta agosto de 2004	Score DASH	Externa	AUC 0,66
Marin-Romero et al., 2019 <sup>8</sup>	Retrospectivo	Pacientes con TEV no provocado	195	De 2006 a 2014	Score DASH	Externa	AUC 0,63
Franco et al., 2017 <sup>11</sup>	Retrospectivo	Pacientes con TEV no provocado	121	Desde agosto de 2012 hasta octubre de 2015	Nomograma DAMOVES	Externa	AUC 0,83
Calazans et al., 2016 <sup>12</sup>	Retrospectivo	Pacientes con TVP	240	NR	Neural Network	Internas	Output 0,97

Table 1 (Continued)

Autor, año	Tipo de estudio	Aplicación	Número de pacientes	Periodo de estudio	Modelo	Validación	Resultado
Martins et al., 2020 <sup>13</sup>	Retrospectivo	Pacientes con TEV provocado y no provocado	235	Desde enero de 2009 hasta agosto de 2016	Neural Network 1	Internas	AUC 0,96
Muñoz et al., 2022 <sup>14</sup>	Retrospectivo	Pacientes con cáncer activo y un episodio de TEV tratados con anticoagulantes 6 meses	21.227	De 2014 a 2018	Neural Network 2	Internas	AUC 0,93
Muñoz et al., 2022 <sup>14</sup>	Retrospectivo	Pacientes con cáncer activo y un episodio de TEV tratados con anticoagulantes 6 meses	21.227	De 2014 a 2018	Neural Network 3	Internas	AUC 0,98
Mora et al., 2022 <sup>15</sup>	Retrospectivo	Pacientes con EP que interrumpieron la anticoagulación antes de 90 días	1.348	Desde marzo de 2001 hasta marzo de 2018	Random Forest	Internas	AUC 0,72
					Decision tree	Internas	EP fatal: AUC 0,80 TVE no fatal: AUC 0,80
					K-nearest neighbors	EP fatal: AUC 0,87 TVE no fatal: AUC 0,87	
					Support vector machine	EP fatal: AUC 0,85 TVE no fatal: AUC 0,85	
					Ensemble	EP fatal: AUC 0,90 TVE no fatal: AUC 0,90	
					Neural Network	EP fatal: AUC 0,96 TVE no fatal: AUC 0,96	

AUC: área bajo la curva; EP: embolia pulmonar; NR: no reportado; TEV: tromboembolismo venoso; TVP: trombosis venosa profunda.

# y... un poco de vitamina D



## REVISIÓN SOBRE LA SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA D EN ADULTOS

**Documento de consenso. Conclusiones de la revisión y recomendaciones del Grupo de Trabajo<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Elaborado y revisado por el Grupo de trabajo dependiente de las Comisión de Coordinación Asistencial en Farmacoterapia de la Dirección Asistencial Centro y el Hospital Clínico San Carlos. Grupo de trabajo multidisciplinar: Ángel Díaz (Endocrinología)\*; Marian Farid (Medicina Interna)\*; Ana Fernández (Farmacia Hospitalaria)\*; Elena Fuentes (Farmacia Atención Primaria)\*\*; César Jurado (Medicina Familiar y Comunitaria)\*\*; Jesús Mora (Geriatría)\*; Pablo Moreno (Reumatología)\*; Raquel Siguín (Farmacia Atención Primaria)\*\*; Mª José Torrejón (Análisis Clínicos)\*

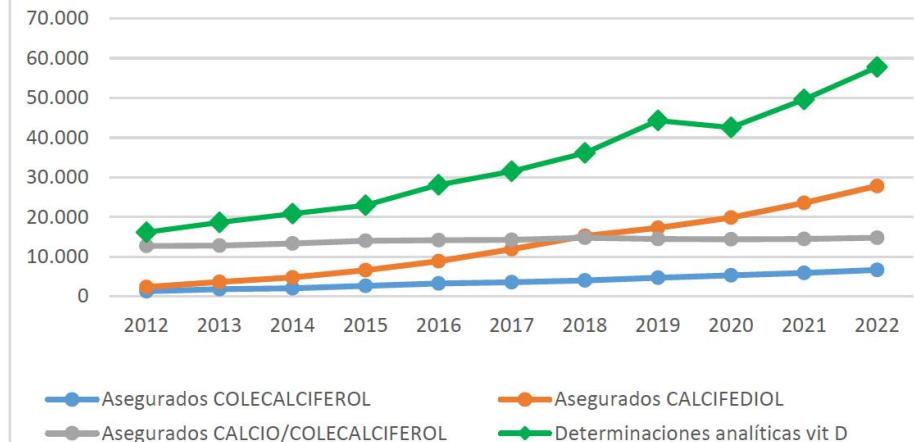
\*Hospital Clínico San Carlos; \*\*Dirección Asistencial Centro.

# METODOLOGÍA Y JUSTIFICACIÓN

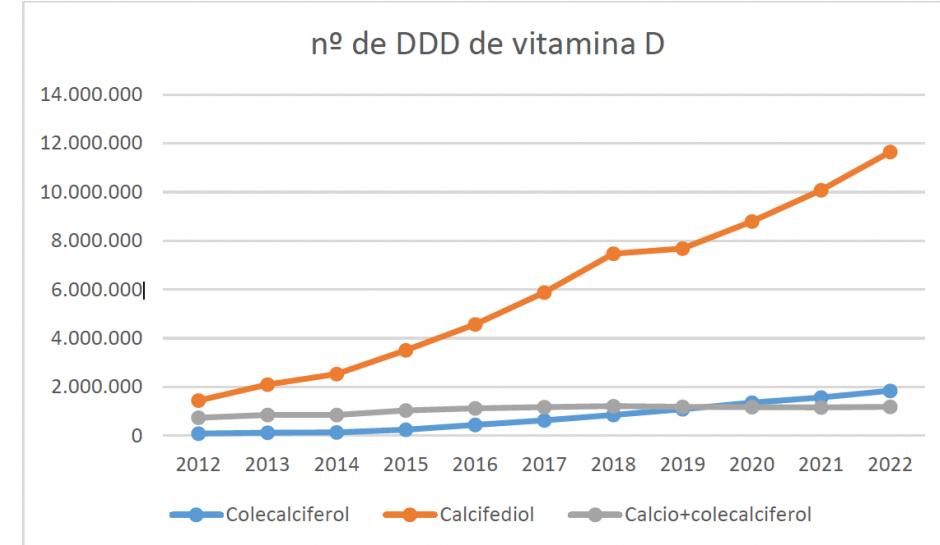
## Metodología de trabajo.

- 1) En la Comisión de Coordinación Asistencial en Farmacoterapia (DAC-HCSC) se identificó la necesidad de revisar la evidencia para la indicación de suplemento de vitamina D en la población adulta (ver Anexo I con datos de prescripción). Se concretó la necesidad de formar un grupo de trabajo multidisciplinar para llevarlo a cabo y se propuso el perfil de los profesionales con mayor peso en la indicación de vitamina D para su participación.
- 2) Primera reunión del grupo de trabajo (24/03/2023) en la que se identificaron los aspectos claves a resolver: grupos poblacionales para revisar la indicación de vitamina D, criterios de riesgo para la determinación de niveles séricos y criterios de inicio de suplementación. Se plantearon una serie de preguntas a las que dar respuesta tras la revisión de la bibliografía (documento Excel disponible por petición a [fapdac@salud.madrid.org](mailto:fapdac@salud.madrid.org)). Los grupos poblacionales se repartieron por pares entre los miembros del grupo para su revisión y se concretó un día para la puesta en común y consenso.
- 3) Se realizó la revisión, según reparto, de la literatura científica, que incluyó las recomendaciones de las Sociedades científicas, estudios y revisiones sistemáticas más relevantes disponibles sobre el tema.
- 4) Segunda reunión para la puesta en común y discusión de las recomendaciones del Grupo de trabajo (19/05/2023).
- 5) Tercera reunión para debatir puntos pendientes de concretar e incorporar aportaciones de Análisis Clínicos (06/10/2023)
- 6) Redacción de las conclusiones y recomendaciones del Grupo.
- 7) Difusión del documento para su consideración en las Comisiones de Coordinación Asistencial en Farmacoterapia de los hospitales de referencia en la Dirección Asistencial Centro (a partir de noviembre 2023)

Evolución asegurados con dispensaciones y determinaciones analíticas de vitamina D (CS HCSC)



nº de DDD de vitamina D



# CONCLUSIONES

- El papel de la vitamina D (hormona) en el metabolismo óseo y homeostasis del calcio está claramente establecido.
- La **fuente principal de vitamina D es la síntesis cutánea por exposición solar** (80-90% del total de la vitamina D). La vitamina D3 (colecalciferol) sintetizada en la piel se hidroxila en el hígado (25-hidroxicalciferol (25(OH) vitD) y posteriormente en el riñón hasta el metabolito activo (1,25-hidroxicalciferol).
- Por el momento, no se ha establecido claramente la función de la vitamina D más allá de su papel en el metabolismo óseo (sin evidencia en cáncer, enfermedades cardiovasculares, respiratorias, etc.).
- Existe gran **controversia sobre los niveles séricos óptimos de vitamina D (25(OH) vitD) para una adecuada salud ósea**. En general, se identifica gran número de estudios y revisiones sistemáticas con resultados contradictorios o poco concluyentes, así como recomendaciones de diferentes sociedades científicas y autoridades sanitarias con consensos discrepantes. La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), tras una exhaustiva revisión, estableció el valor de 20ng/ml de 25(OH) vitD (50nmol/l) como objetivo adecuado para todos los grupos de población general, **independientemente de la edad**. Diferentes sociedades científicas han adoptado dicho valor como punto de corte para una adecuada salud ósea.

# CONCLUSIONES

- En **población general sana**, por el momento **no hay evidencia** que permita establecer una relación entre los niveles séricos bajos de 25(OH) vitD y consecuencias en salud ósea ni extraósea.
- En **población general sana**, por el momento **no existe evidencia** de que suplementar con vitamina D tenga algún beneficio en salud ósea (fracturas) o extraósea, tanto si existen o no niveles séricos bajos.
- Existe cierto consenso en identificar aquellos **grupos de población** que puedan estar **en riesgo de bajos niveles séricos de 25(OH) vitD** y, por tanto, más sensibles a las consecuencias en salud ósea que puedan derivarse. Entre ellos se identifican: población con factores de riesgo de fractura, así como población en situaciones que alteren la absorción, metabolismo o necesidades de vitamina D. (Ver apartado de Recomendaciones y Tabla)
- Suplementar con vitamina D sola no ha mostrado beneficio en reducción de riesgo de fractura.
- En **población anciana no institucionalizada**, por el momento **no existe evidencia** de que la suplementación con vitamina D sola o asociada a calcio reduzca el riesgo de fracturas o caídas.
- En **población anciana institucionalizada**, la evidencia apunta a que existe un  **posible beneficio** en cuanto a reducción del riesgo de fracturas con la suplementación de **vitamina D asociada a calcio**. La vitamina D sola no ha mostrado reducir el riesgo de fractura.
- En **población anciana institucionalizada frágil** con bajos niveles de 25(OH) vitD, la suplementación **con vitamina D parece reducir la tasa de caídas** (número de caídas por persona y tiempo), pero no el riesgo de caídas (número de personas que se caen). Algunas guías recomiendan la suplementación sin necesidad de determinación de niveles, como parte de una intervención multidominio, para la prevención de caídas en residencias.

# CONCLUSIONES

- En población con **alto riesgo de fractura en tratamiento con fármacos para la osteoporosis**, existe un amplio consenso en suplementar con **vitamina D a dosis bajas, asociada a calcio**, debido a que los estudios con los fármacos para la osteoporosis se realizaron en pacientes que estaban tomando dicha suplementación. Sin embargo, no hay evidencia de que esta asociación modifique el riesgo de fractura en esta población.
- En caso de enfermedad sintomática por déficit de vitamina D (**osteomalacia**), está claramente establecida la utilidad de la suplementación.
- En el resto de grupos de **población con niveles bajos de vitamina D** (obesidad mórbida; enfermedad renal y hepática crónicas; malabsorción, que incluye fibrosis quística, enfermedad inflamatoria intestinal, cirugía bariátrica) **no existe evidencia clara del beneficio** de la suplementación con vitamina D. A pesar de ello, las Recomendaciones en las diferentes guías son proclives a la suplementación en estos grupos.
- En el caso de lesiones dérmicas extensas (psoriasis, dermatitis atópica, acné, hidrosadenitis supurativa, vitílico, alopecia areata, melanoma, cáncer no melanoma), tabaquismo, deficiencia cognitiva, enfermedades granulomatosas, esclerosis múltiple, enfermedades inflamatorias/autoinmunes (artritis reumatoide, lupus, polimialgia reumática, enfermedad tiroidea autoinmune, psoriasis), la información disponible **no permite establecer ni clara causalidad ni claro efecto** de la suplementación.
- En **mujeres embarazadas**, existe cierta discrepancia entre las recomendaciones de sociedades científicas, sin tener resultados claros de su beneficio o su posible riesgo. En general se recomienda evaluación individualizada del riesgo/beneficio de la suplementación.
- La molécula que nos informa sobre el estado nutricional de la Vitamina D es la **25(OH) vitD** o calcifediol en suero.

# CONCLUSIONES

- La **determinación de niveles séricos** de vitamina D (25(OH) vitD) no debe utilizarse como cribado en la población general.
- En **los grupos de población de riesgo** de niveles bajos de vitamina D, estaría indicada la determinación inicial (cribado) con periodicidad anual en caso de requerirse, siempre que los resultados se utilicen para la toma de una decisión clínica (diagnóstica y/o tratamiento). Ver Tabla.
- Los niveles séricos de 25(OH) vitD están influídos por la exposición solar, el período estacional y el tiempo transcurrido desde la última dosis de suplemento en el caso del calcifediol. **Dichos factores deben considerarse tanto para realizar la determinación, como para la interpretación de los valores obtenidos.**
- En caso de suplementación de vitamina D, no existe evidencia sobre la superioridad de unos principios activos sobre otros, ni sobre una pauta posológica sobre otra.
- La mayor parte de los estudios en fracturas/caídas se han realizado con **dosis bajas diarias** de colecalciferol (800-1000 UI/día).
- En general se considera que la suplementación no debe realizarse con dosis altas (megadosis) por el riesgo de aumento de fracturas observado en algunos estudios (como excepción, podrían requerirse dosis muy superiores a las habituales en caso de malabsorción (p.e. por cirugía bariátrica)).
- En relación con la **monitorización** tras iniciar la suplementación, la evidencia disponible es limitada. **En general, se considera innecesaria**, salvo casos concretos como la deficiencia sintomática o malabsorción. Si se requiere monitorización, se recomienda esperar al menos 6 meses (3 meses en caso de tratamientos de repleción) desde el inicio del tratamiento o cambio de dosis.
- La suplementación se continuará mientras persista la causa que da lugar a los bajos niveles (<20ng/ml).

## RECOMENDACIONES CONSENSUADAS

- **La exposición solar** diaria (15 minutos, 30 minutos en ancianos y pacientes con osteoporosis; en cara y brazos entre marzo y octubre) y la **ingesta de alimentos ricos en Vitamina D** son las **primeras medidas** a tomar para que el aporte sea adecuado.
- En **población general adulta sana**, no se recomienda ni el cribado ni la suplementación.
- En **población anciana no institucionalizada**, no se recomienda de forma generalizada ni el cribado ni la suplementación.
- Se considera que la salud ósea podría estar comprometida con niveles séricos de 25(OH) vitD <20 ng/ml (<50 nmol/l).
- En los **grupos de riesgo**, se recomienda hacer una determinación previa de niveles séricos y **suplementar sólo si los valores son <20 ng/ml**.
- En paciente **anciano institucionalizado**, la determinación de niveles debería realizarse en aquellos con riesgo (de fractura y/o de caída) tras una valoración individualizada tanto de fragilidad como nutricional.
- Los **grupos de población en riesgo de niveles séricos bajos de vitamina D** (25(OH) vitD) consensuados por el grupo son (ver Tabla 1):
  - Sintomatología sugerente de déficit de vitamina D o trastorno del metabolismo óseo (p.e. osteomalacia).
  - Alto riesgo de fractura
  - Paciente mayor institucionalizado (con riesgo de fractura y riesgo de caída)
  - Malabsorción (cirugía bariátrica, fibrosis quística, Enfermedad Inflamatoria Intestinal activa)
  - Obesidad IMC > 40Kg/m<sup>2</sup> ó IMC > 35Kg/m<sup>2</sup> con comorbilidad
  - Enfermedad renal crónica G3a-G5 diagnosticada
  - Enfermedad hepática crónica (cirrosis, colestasis).
  - Fármacos con interacción: antiepilepticos inductores enzimáticos (fenitoína, primidona, fenobarbital, carbamazepina), antirretrovirales (ritonavir), secuestradores de ácidos biliares (colestiramina), orlistat, laxantes (aceite de parafina), glucocorticoides, rifampicina, isoniacida, algunos agentes citotóxicos como la actinomicina y antifúngicos imidazólicos.

## RECOMENDACIONES CONSENSUADAS

- **Dosis y posología**
  - **Pauta de elección/mantenimiento**
    - Colecalciferol: 800-1200 UI/día; (25.000UI/mes). En síndromes malabsortivos hasta 2000UI/día.  
(Evidencia de reducción de fracturas en anciano institucionalizado asociada a calcio 1000-1500 mg/día si ingesta dietética insuficiente y en tratamiento con antirresortivos).
    - Calcifediol: 0,266mg/mes (16.000UI/mes). En síndromes malabsortivos hasta 0,266mg/15días (16.000UI/15 días).
  - **Corrección rápida (si síntomas de deficiencia o niveles <12ng/ml)**
    - Colecalciferol: 50.000UI/sem (4-6 sem) o 25.000/sem (8 sem); luego 25.000UI/mes ó 800-1000UI/día
    - Calcifediol: 0,266mg/sem (16.000UI/sem) (4-6 sem); luego 0,266mg/mes (16.000UI /mes)
- **Seguimiento.**
  - El estado nutricional de la Vitamina D se mide por los niveles de 25(OH) vitD o Calcifediol en suero.
  - La medida de la molécula activa, 1,25(2OH) Vitamina D, no debe ser realizada excepto en situaciones muy específicas
  - **No se deben efectuar determinaciones repetidas** de niveles séricos de 25(OH) vitD en individuos sanos asintomáticos y sin factores de riesgo.
  - Cuando sea necesario monitorizar el tratamiento (p.e. deficiencia sintomática o malabsorción), no debe realizarse hasta pasados un mínimo de 3-6 meses tras el inicio del mismo o del cambio de dosis.
  - Si se utiliza un **tratamiento de choque** se podría hacer la determinación al final del periodo de carga.
  - En caso de suplementar con **calcifediol**, no se deben medir los niveles de 25(OH) vitD hasta pasados al menos 14 días desde la última toma o, preferiblemente, antes de la siguiente dosis.
- **Duración del tratamiento.** Mientras persista la causa que da lugar a los bajos niveles (<20ng/ml).

Traducir Está usted en:  > Prensa y comunicación > Noticias > Sanidad advierte sobre el uso racional de la vitamina D y alerta sobre los riesgos de su consumo sin control médico

## Sanidad advierte sobre el uso racional de la vitamina D y alerta sobre los riesgos de su consumo sin control médico

Sanidad recuerda que las decisiones clínicas sobre vitamina D deben basarse en evidencia científica y desaconseja su cribado o suplementación sin indicación médica.

La suplementación sólo está indicada en casos de déficit confirmado o situaciones clínicas específicas, y debe realizarse bajo prescripción médica y seguimiento sanitario.

Una reciente alerta en Baleares, con 16 hospitalizados por hipervitaminosis D tras consumir un suplemento defectuoso, pone de manifiesto los riesgos del uso sin control sanitario.

### No al cribado generalizado ni a la suplementación indiscriminada

La principal fuente de vitamina D en el organismo es la síntesis cutánea a partir de la exposición solar. Las guías clínicas coinciden en señalar que no está justificado el cribado poblacional ni la determinación rutinaria de niveles séricos de 25-OH-D en personas asintomáticas sin factores de riesgo específicos.

Tampoco se recomienda el uso de suplementos sin una indicación médica precisa. La suplementación innecesaria puede conllevar efectos adversos, especialmente cuando se exceden las dosis recomendadas. La evidencia disponible no sustenta de manera concluyente los beneficios no músculo-esqueléticos atribuidos a esta vitamina.

### Indicaciones clínicas para la medición de vitamina D

Las situaciones en las que sí se justifica la medición de vitamina D incluyen:

- Pacientes con sintomatología compatible con déficit de vitamina D o con trastornos del metabolismo óseo, como la osteomalacia, entre otros.
- Personas mayores institucionalizadas (con riesgo de caída y fractura)
- Personas con enfermedades crónicas que interfieren en su metabolismo (insuficiencia renal o hepática grave, enfermedad inflamatoria intestinal, cirugía bariátrica o malabsorciones).
- Tratamiento con medicamentos que interfieren en su absorción o activación (glucocorticoides, anticonvulsivantes).
- Sospecha de intoxicación por hipervitaminosis D.

### Niveles adecuados y suplementación con control médico

Según la Academia Nacional de Medicina de EE. UU., niveles de 25-OH-D entre 12 y 20 ng/ml son suficientes para cubrir las necesidades del 97,5% de la población. Por debajo de estos umbrales, especialmente en personas mayores, institucionalizadas o con osteoporosis, puede estar justificada la suplementación, con dosis que oscilan entre 400 y 2.000 UI/día, dependiendo de la situación clínica. Esta debe prescribirse siempre bajo supervisión profesional.

*Muchas Gracias*

