



SATÉLITE

---

## El déficit epidémico de la vitamina D

---

Ana Sanz Bas. Residente de 3er año de Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Chafarinas, Barcelona.

Enrique Rodríguez Borja. Especialista de Análisis Clínicos, Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Citar como: Sanz Bas A, Rodríguez Borja E. El déficit epidémico de la vitamina D. fml. 2019; 24(3):4p

Palabras clave (MeSH): Vitamin D Deficiency, Overdiagnosis, Drug Overdose.

---

### Resumen

El diagnóstico de hipovitaminosis D está en aumento desde los últimos años, lo que en la literatura se ha llegado a calificar como "pandemia". Sin embargo, los niveles establecidos como normales no se adecuan a los fisiológicos para gran parte de la población, ya que está demostrado que dependiendo de características genéticas, fenotípicas, estacionales y geográficas los valores de 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D) varían, sin tener una clara repercusión sobre la densidad mineral ósea. Los niveles establecidos sistemáticamente conllevan un sobrediagnóstico y sobretratamiento, pues se ha impuesto una definición de enfermedad antes de estudiar qué es lo fisiológico en la población sana.

## Caso-situación 10

“En Elche (Alicante, España) ha habido un caso de paciente con hipercalcemia grave/coma por error posológico con vitamina D (1 ampolla cada 21 horas en lugar de cada 21 días). Al revisar la literatura para preparar una sesión clínica en Endocrinología, el residente de medicina de familia se topa con el comentario de Rafael Bravo, de Madrid, sobre: “Es hora de que los médicos y pacientes frenemos nuestro entusiasmo por la detección y la administración de suplementos de vitamina D”.

## Comentario

En los últimos años ha habido un interés creciente de la comunidad médica por la vitamina D. En España, el número de peticiones a laboratorio de 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D) se triplicó entre los años 2012 y 2014 y se calcula que el exceso observado de solicitudes innecesarias supuso un gasto de 886.813,5 euros (1). Asimismo se han publicado numerosos estudios, en su mayoría observacionales, que tratan de establecer asociaciones entre esta hormona y funciones no relacionadas con el metabolismo fosfocálcico. Se ha intentado definir una asociación entre el déficit de vitamina D y el desarrollo de patologías muy diversas: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neoplasias, esclerosis múltiple, epilepsia, diabetes mellitus tipo 2, ictus isquémico e incluso depresión. Pese a la innovación de muchas de estas publicaciones, a día de hoy no existe evidencia suficiente para respaldar los múltiples beneficios que se le atribuyen a la suplementación con vitamina D. Una revisión de metaanálisis de estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorizados encontró 137 objetivos primarios diferentes para los que había sido estudiado el tratamiento con vitamina D, de los cuales únicamente se encontró una asociación probable, aunque no estrictamente convincente, con cuatro: caries dental en niños, niveles de hormona paratiroidea (PTH) en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento con diálisis, peso al nacer y niveles maternos de vitamina D en embarazo a término (2). Una revisión Cochrane de 2014 que selecciona estudios realizados con

población adulta mayor de 65 años (en la que se incluyen a personas institucionalizadas y hospitalizadas, con una edad media de 80 años), concluye que la suplementación con vitamina D en comparación con placebo o la ausencia de tratamiento, no reduce de forma significativa el riesgo para cualquier tipo de fractura. La suplementación conjunta con análogos de la vitamina D y calcio sí demostró una modesta reducción significativa del riesgo para cualquier fractura (RR 0.95, 95% IC 0.90-0.99); sin embargo, en el análisis de subgrupos este efecto era significativo para personas que viven en residencias y no lo era así para la población adulta de la comunidad general (3). En 2015 the U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) concluía que la evidencia es insuficiente para recomendar el screening de déficit de vitamina D y su suplementación en la población general adulta asintomática (4).

¿Qué niveles de vitamina D se consideran normales?

A día de hoy no existe consenso sobre qué niveles de vitamina D considerar deficitarios. En 2011 The Institute of Medicine (IOM) señalaba que niveles de 25(OH)D inferiores a 12 ng/ml se asocian a riesgo de patología mineral ósea y niveles superiores a 20 ng/ml serían suficientes para el 97.5% de la población. Cabe puntualizar que este comité consideraba que valores de 16 ng/ml ya serían suficientes para el 50% de la población estudiada; por tanto si establecemos el umbral de la normalidad en 20 ng/ml, como ampliamente se ha practicado a nivel nacional e internacional, estamos sobrediagnosticando de hipovitaminosis D a más de la mitad de la población (5). También en el año 2011, la Sociedad Americana de Endocrinología establecía como niveles “insuficientes” de vitamina D a aquellos entre 20 y 30 ng/ml, utilizando como criterio no la densidad mineral ósea, sino los niveles de PTH en sangre y el riesgo de caídas observado con niveles por debajo de 30 ng/ml (6). En contraposición, el informe del IOM señalaba que niveles mayores de 30 ng/ml no suponen un claro aumento del beneficio y no es recomendable elevar los niveles por encima de 50 ng/ml, por riesgo de toxicidad(5).

En cualquier caso, definir valores normales comunes a toda una población carece de sentido, ya que los niveles de 25(OH)D se ven influidos por multitud de factores preanalíticos: índice de masa corporal (IMC), sexo, fototipo de piel, edad, factores genéticos, dieta, actividad física o tratamiento activo con anticonceptivos orales. De la misma forma no podemos extrapolar un único resultado analítico de un individuo medido en cualquier momento del año a sus niveles de vitamina D basales durante todo ese año, ya que es bien conocida la variabilidad estacional de esta hormona, siendo los niveles habitualmente más altos durante las estaciones de verano y otoño en aquellos países con latitudes lejanas al ecuador. Por tanto, definir niveles normales como un patrón estático carece de sentido sabiendo que el parámetro estudiado tiene un comportamiento variable a lo largo del tiempo.

Y por si no fuera suficiente con la variabilidad preanalítica entre las distintas poblaciones e individuos, las diferentes técnicas de medida tampoco ayudan a minimizar el error. Existen amplias variaciones dependiendo tanto de la técnica utilizada como de la marca comercial del instrumento que se emplea. Todo ello entorpece el diagnóstico así como la comparación entre estudios y la extrapolación de conclusiones basadas en la evidencia. Por ello desde el año 2010 una iniciativa a nivel internacional ha promovido la estandarización de la medida de la vitamina D, conocida en inglés como Vitamin D Standardization Programme (VDSP) (7).

## Discusión

Los efectos adversos producidos por el tratamiento en monoterapia con la vitamina D (esto es, sin suplementos de calcio añadidos) son raros según la evidencia (4). Por tanto, el caso clínico expuesto refleja un sobrediagnóstico y sobretratamiento del déficit de vitamina D al que se ve sometida nuestra población: un evento adverso infrecuente acontece debido al incremento en el número de casos expuestos. Además, el sobrediagnóstico conlleva un aumento del gasto sanitario y puede dispersar la atención de los casos que realmente presentan una deficiencia y requieren tratamiento y seguimiento.

En la cadena de responsables que perpetúan la “pandemia” de déficit de vitamina D encontramos al profesional sanitario dedicado a la asistencia clínica, que tiene la falsa creencia de que la suplementación con vitamina D aporta beneficios en la población general. Tenemos una alta influencia en las decisiones que toman nuestros pacientes, por tanto debemos ofrecer la información más objetiva posible para fortalecer su autonomía. La desinformación o mala información de nuestra población en temas de salud pública nos hace responsables. No en menor medida se encuentran también implicados los especialistas de laboratorio, que reciben las solicitudes, emplean las técnicas diagnósticas e informan de los resultados, y que pueden alertar sobre el problema y promover soluciones, como es la restricción en el sistema de peticiones. Por supuesto sin olvidar a las casas comerciales de productos de vitamina D, que por interés económico se benefician de tratar resultados analíticos y no a pacientes.

El caso del déficit “epidémico” de la vitamina D es un ejemplo más que pone en evidencia el enfoque reduccionista que hoy domina la manera de entender la medicina. Se define enfermedad en base a un parámetro aislado considerado como estático, reproducible en un informe de analítica, se crea un problema entendido como déficit y se genera al mismo tiempo una solución fácil y accesible, en este caso los suplementos vitamínicos. Todo ello obviando un primer paso fundamental que es profundizar en el conocimiento de la fisiología humana, realizando ensayos clínicos bien diseñados en población sana que permitan conocer la distribución de los niveles de 25(OH)D y dilucidar si variaciones en niveles considerados como normales realmente tienen una repercusión sobre la salud ósea u otras funciones del organismo.

Existen dudas de que los niveles de 25(OH)D medidos en la analítica sean un buen predictor del estado de densidad mineral ósea y el riesgo de fractura. Se ha demostrado que los niveles de 25-hidroxicolecalciferol en sangre son fisiológicamente menores en personas con fototipo de piel alto, como la población afroamericana, en comparación con personas de fototipo de piel bajo. Sin embargo, es bien sabido que el primer grupo tiene un índice de fracturas menor que el segundo. ¿Cómo se explica? Otros estudios demuestran que la

proporción de fracción libre de 25(OH)D, que no se mide en laboratorio, es igual en ambos grupos (8) y algunos autores plantean que esta fracción no unida a proteínas puede ser un parámetro más fiable para la toma de decisiones. Otro ejemplo es el de personas con IMC alto, en las que los niveles de 25(OH)D son fisiológicamente más bajos, sin estar claro que este hallazgo conlleve un mayor riesgo de fracturas (4). Estos ejemplos que en la literatura se describen como paradojas ponen de manifiesto el poco conocimiento que tenemos sobre la fisiología humana. Estamos obcecados en la medición de un parámetro aislado sin tener en cuenta otras formas de vitamina D en el organismo que pueden influir en la cadena de causalidad de un evento.

Como siempre suelen finalizar los artículos en medicina, la conclusión es que “son necesarios más estudios”, pero esta vez en población sana, sin intervención farmacoterapéutica que trate de mostrar un efecto sobre una variable determinada. Eso sí, los estudios que tienen como objetivo ampliar meramente el conocimiento que tenemos en fisiología no aportan un beneficio económico directo, por lo que en el actual sistema de investigación médica pueden resultar de poco interés. Desde luego, la investigación médica y la práctica clínica están íntimamente relacionadas: la mala praxis de la segunda refleja la baja calidad de la primera.

## Conclusiones

- Actualmente no existe evidencia que demuestre beneficios del cribado de déficit de vitamina D y su suplementación en la población general adulta asintomática.

- Los niveles de vitamina D que se miden en sangre son los de 25-hidroxicolecalciferol (25(OH)D) unido a proteínas. Existe una gran variabilidad interindividual en sus valores dependiendo de características genéticas, fenotípicas, geográficas y ambientales, por tanto no se debería establecer un mismo rango de normalidad para toda una población.

- Son necesarios más estudios en población sana para entender la distribución fisiológica de los niveles de 25(OH)D en cada tipo de población y evaluar si realmente existe alguna repercusión con niveles considerados como anormales.

## Bibliografía

1. Salinas M, López-Garrigós M, Flores E, Leiva-Salinas C; Pilot Group of the Appropriate Utilization of Laboratory Tests (REDCONLAB) working group. Temporal and regional variability in the request of vitamin D from general practitioners in Spain. *Clin Chem Lab Med*. 2017; 26; 55(11): 1754-1760.
2. Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JP. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomized trials. *BMJ*. 2014; 1; 348: g2035.
3. Avenell A, Mak JC, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. *Cochrane Database*. 2014; 14;(4): CD000227.
4. LeFevre ML. Screening for vitamin D deficiency in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2015; 162(2): 133-140.
5. IOM (Institute of Medicine). Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Committee to Review Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D Washington DC: The National Academies Press Institute of Medicine 2011.
6. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017; 18 (2): 153-165.
7. Ferrari D, Lombardi G, Banfi G. Concerning the vitamin D reference range: pre-analytical and analytical variability of vitamin D measurement. *Biochem Med (Zagreb)*. 2017; 15; 27(3): 030501.
8. Powe CE, Evans MK, Wenger J, Zonderman AB, Berg AH, Nalls M, Tamez H, Zhang D, Bhan I, Karumanchi SA, Powe NR, Thadhani R. Vitamin D-binding protein and vitamin D status of black Americans and white Americans. *N Engl J Med*. 2013; 21;369 (21): 1991-2000.