

Nutrición Hospitalaria



**Las piezas del puzle de la
“vitamina” D empiezan a encajar:
da a los que necesitan**

**The pieces of the "vitamin" D
puzzle begin to fit: give it to
those who need it**

Editorial 3010

Las piezas del puzle de la “vitamina” D empiezan a encajar: da a los que necesitan

José Manuel Quesada Gómez y Alfonso Calañas Continente

Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Hospital Universitario Reina Sofía. Universidad de Córdoba. CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES). Instituto de Salud Carlos III. Madrid

En este número de *Nutrición Hospitalaria* Carlos H. Orces y Enrique López-Gavilán comunican los determinantes de la suplementación con vitamina D entre los adultos mayores norteamericanos y su efecto en los niveles de 25(OH)D de acuerdo a la densidad ósea a partir de los datos del *National Health and Nutrition Examination Survey* (1), evidenciando que la mayoría de sujetos no alcanzaron el requerimiento promedio estimado (EAR) para la vitamina D solo con alimentación. La mitad de los pacientes encuestados tomaban suplementos de vitamina D con una gran relación socio-económico-cultural, disminuyendo significativamente la prevalencia de ingesta inadecuada dicha suplementación. Su trabajo nos acerca a un tema de palpante actualidad, la necesidad o no de suplementación con vitamina D.

Desde su descubrimiento, la administración de suplementos de vitamina D en forma de aceite de hígado de bacalao, colecalciferol (vitamina D₃) o ergocalciferol (vitamina D₂), para curar o prevenir el raquitismo nutricional endémico no admite discusión. Sin embargo, “paradójicamente” el raquitismo por deficiencia en vitamina D y/o calcio continúa siendo endémico en muchos países del mundo con elevada prevalencia aún en países occidentales, sobre todo entre

población emigrante, hecho que podría prevenirse mediante una estrategia adecuada de suplementación (2).

El colecalciferol en realidad no es una “vitamina” D porque puede ser sintetizada en la piel por acción de los rayos UVB, manteniendo esta nomenclatura tan solo por tradición histórica. Se trata de un nutriente umbral del sistema endocrino de la vitamina D (SEVD), comparable al yoduro en las hormonas tiroideas (3). El colecalciferol es totalmente inactivo y requiere hidroxilarse primero en el hígado a 25-hidroxitamina D₃, 25OHD₃ o calcifediol, hidroxilación mediada principal pero no exclusivamente por el gen *CYP2R1*. Su medición en sangre la empleamos para evaluar el estatus nutricional del sistema. El calcifediol es sustrato para sintetizar 1 α ,25-dihidroxitamina D₃ [1,25(OH)₂D₃] o calcitriol, síntesis mediada por el gen *CYP27B1*. Es la forma hormonalmente activa del sistema (semejante a la T₃ en las hormonas tiroideas) con una alta afinidad por su receptor nuclear (VDR), que activa o reprime más de 300 genes en el ser humano. Se inactiva en otros metabolitos como el 24R, 25(OH)₂D₃ (en semejanza con la T3 reversa) mediada por el gen *CYP24A1*. El VDR y las enzimas para la activación y catabolismo de la vitamina D se expresan en la mayoría de células y tejidos del organismo con múltiples acciones extraesqueléticas además de las consabidas y tradicionales esqueléticas (3).

En lo que va de siglo, las publicaciones sobre diferentes aspectos del SEVD se han multiplicado exponencialmente, confirmando su papel en la homeostasis del calcio y en el mantenimiento de la integridad del esqueleto. Numerosos estudios epidemiológicos asocian un estatus deficiente en vitamina D con riesgo de padecer enfermedades crónicas como enfermedades infecciosas, autoinmunes, cardiovasculares, neurológicas o cáncer y en última instancia, con un mayor riesgo de mortalidad (3).

Esta información motivó la creencia generalizada entre especialistas, medios de difusión, pacientes y población general de que el

tratamiento indiscriminado con vitamina D a la mayoría de la población constituía una opción terapéutica adecuada y deseable por sus beneficios para la salud, generando múltiples hipótesis y cerca de 3.000 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) registrados en el NIH TrialNet (4).

Un metanálisis extenso que revisó 81 ECA y 53.537 pacientes concluyó que la suplementación con vitamina D no tiene efectos significativos en fracturas, caídas o densidad mineral ósea (5). Varios ECA que han analizado variables importantes óseas y extra óseas, han sugerido que los efectos de la vitamina D son triviales o inexistentes, generando una gran controversia. La administración de vitamina D en los ensayos VIDA y VITAL no parece tener un efecto protector frente a caídas o fracturas (6), enfermedades cardiovasculares (7,8), cáncer (8,9), en la progresión de prediabetes a diabetes (10), ni mejora el pronóstico de pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (11).

En base a estos resultados y a su impacto en los medios, médicos y pacientes podrían equivocadamente concluir que se puede dejar de prescribir o tomar suplementos de vitamina D, ya que no tienen efectos beneficiosos para la salud. Este es un mensaje potencialmente peligroso, dada la elevada prevalencia de deficiencia de "vitamina" D en todo el mundo y también en España (10). Las conclusiones del metanálisis de Boland y cols., (5), deben interpretarse con mucha cautela, porque tiene limitaciones intrínsecas o incluso errores conceptuales graves en la selección de los estudios incluidos. De hecho, los autores excluyeron ECA que utilizaron suplementos combinados de calcio y vitamina D e incluyeron estudios de muy corta duración y con dosis altas en bolo que aumentan el riesgo de caídas y fracturas. Además, la mayoría de los estudios incluidos seleccionaron pacientes con niveles basales promedio de 25(OH)D esencialmente normales (5).

Los ensayos descritos (6-10) que descalificaban acciones óseas y extra óseas de la vitamina D también seleccionaron pacientes con niveles basales promedio de 25(OH)D esencialmente normales, emplearon dosis muy elevadas (11) o fueron de muy corta duración para el objetivo propuesto (9), mientras que en análisis *post-hoc* de estos estudios en sujetos con deficiencia de vitamina D sugiere resultados de salud beneficiosos (10).

Probablemente, la disponibilidad de 25(OH)D en los grupos de control por encima del umbral de acción del nutriente pueda explicar que haya respuestas biológicas similares en los grupos de control y de intervención ya que un nutriente umbral proporciona beneficios hasta que se alcanzan niveles nutricionalmente suficientes, por encima de los cuales no se consigue ningún beneficio adicional (13).

Ergo, un enfoque práctico para nuestros pacientes sería administrar suplementación con calcifediol o colecalciferol a los pacientes que la necesitan (deficitarios) (4) y mantener niveles séricos de 25(OH)D entre 20 y 50-60 ng/ml (14), ya que niveles más altos son innecesarios puesto que estarían por encima del umbral nutricional y podrían favorecer efectos secundarios potencialmente negativos. Siempre es necesario indicar un aporte adecuado de calcio (4).

BIBLIOGRAFÍA

1. Orces CH, Lopez-Gavilanez. Determinantes de la suplementación con vitamina D entre los adultos mayores y su efecto en los niveles de 25(OH)D de acuerdo a la densidad ósea. *Nutr Hosp* 2020;37(1):xxx-xxx.
2. Creo AL, Thacher TD, Pettifor JM, Strand MA, Fischer PR. Nutritional rickets around the world: an update. *Paediatr Int Child Health* 2017;37:84-98.
3. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, et al. Skeletal and extraskelatal actions of vitamin D:

current evidence and outstanding questions. *Endocr Rev* 2019;40:1109-51.

4. Lips P, Bilezikian JP, Bouillon R. Vitamin D: Give to Those Who Needeth. *JBMR Plus (WOA)* 2020;4:e10232.

5. Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:847-58.

6. Khaw KT, Stewart AW, Waayer D, Lawes CMM, Toop L, Camargo CAD, et al. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on falls and non-vertebral fractures: secondary and post-hoc outcomes from the randomised, double-blind, placebo controlled ViDA trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:438-47.

7. Scragg R, Stewart AW, Waayer D, Lawes CMM, Toop L, Sluyter J, et al. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on cardiovascular disease in the vitamin D assessment study. A randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2017;2:608-16.

8. Manson JE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Bassuk SS, Mora S, et al. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2019;380:33-44.

9. Scragg R, Khaw KT, Toop L, Sluyter J, Lawes CMM, Waayer D, et al. Monthly high-dose vitamin D supplementation and cancer risk: a post hoc analysis of the vitamin D assessment randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2018;4:e182178.

10. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan P, Ware JH, Knowler WC, Aroda VR, et al. Vitamin D supplementation and prevention of type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2019;8;381:520-30.

11. Ginde AA, Brower RG, Caterino JM, Finck L, Banner-Goodspeed VM, Grissom CK, et al. Early High-Dose Vitamin D3 for Critically Ill, Vitamin D-Deficient Patients. *N Engl J Med* 2019;381:2529-40.

12. Quesada-Gómez JM, Diaz-Curiel M, Sosa-Henriquez M, Malouf-Sierra J, Nogues-Solan X, Gomez-Alonso C, et al. Low calcium intake and inadequate vitamin D status in postmenopausal osteoporotic women. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013;136:175-7.

13. Heaney RP. Guidelines for optimizing design and analysis of clinical studies of nutrient effects. *Nutr Rev* 2014;72:48-54.

14. NIH Office of Dietary Supplements. Fact sheet for Health Professionals: Vitamin D. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional>.

Nutrición
Hospitalaria