

## DEFICIENCIA DE VITAMINA D: ¿HAY REALMENTE UNA PANDEMIA?

Manson JE, Brannon PM, Rosen CJ, Taylor CL. Vitamin D Deficiency — Is There Really a Pandemic? N Engl J Med 2016 Nov 10;375:1817-20.

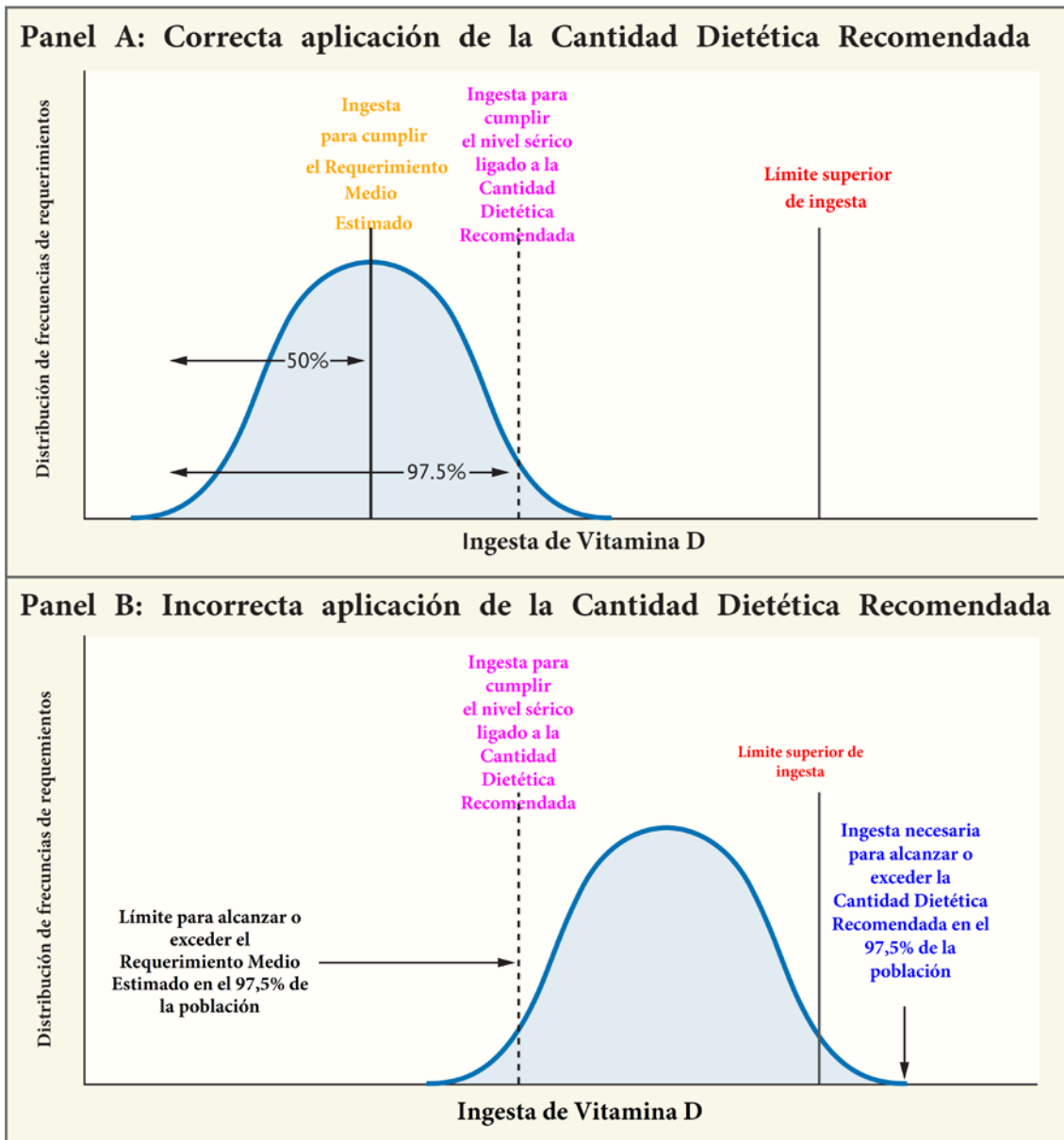
En los últimos años, numerosos estudios de investigación han concluido que una gran proporción de población de América del Norte y mundial tiene “deficiencia” de Vitamina D (1-3). La mayor parte de la evidencia citada se centra en una de dos observaciones: 1) que muchas personas tienen concentraciones séricas de vitamina D (es decir, 25-hidroxivitamina ó D [25(OH)D]) por debajo de 20 ng/ml = 50 nmol/L, punto de corte estimado por el Instituto de Medicina (IOM) en 2011 (4); o b) que el suplemento con 600 a 800 UI/día (15 a 20 mcg/día) según la **Cantidad Dietética Recomendada (CDR)** por el IOM para adultos) o más no consigue alcanzar concentraciones séricas por encima de 20 ng/ml en algunos participantes del estudio. Esas conclusiones, sin embargo, están basadas en una mala interpretación y mala aplicación de los valores de referencia de Vitamina D del IOM. Debido a que esos malentendidos, los pacientes pueden sufrir efectos adversos, e innecesarios diagnósticos y suplementos de vitamina D, lo que conlleva además sobrecostes sanitarios por sobrediagnóstico y sobretratamiento. Es importante aclarar el significado de los valores de referencia de vitamina D del IOM, ya que se relacionan tanto con la salud de la población como con la práctica clínica.

Para entender el concepto de “deficiencia” de nutrientes, es necesario saber cómo se definen y qué reflejan los valores de referencia de nutrientes del IOM. El IOM desarrolla estos valores de referencia, denominados Ingestas Alimentarias de Referencia (Dietary Reference Intakes, DRI), para una variedad de nutrientes. Centrado en el concepto de DRI está el hecho de que la necesidad de cualquier nutriente varía de persona a persona, generalmente en una distribución normal en toda la población. Estos valores de referencia contienen el **Requerimiento Medio Estimado** para el nutriente, que es la mediana de la distribución de los requisitos humanos (4). El **Requerimiento Medio Estimado** refleja el requisito más probable para la población, mientras que la **Cantidad Dietética Recomendada (CDR)** refleja los requerimientos estimados de las personas en el extremo más alto de la distribución, que en este caso se refiere al 97,5%, que es la población que está por debajo de +2 desviaciones estándar de la media.

Debido al papel establecido de la vitamina D en la salud ósea (los beneficios no esqueléticos aún no están estudiados), el **Requerimiento Medio Estimado** se fija en 400 UI/día = 10 mcg/día para personas de 1 a 70 años de edad y 600 UI/día = 15 mcg/día para personas mayores de 70 años (tomas que se corresponden con niveles de 25(OH)D en plasma de 16 ng/ml = 40 nmol/L). Las **Cantidades Dietéticas Recomendada** son 600 UI/día y 800 UI/día (15 y 20 mcg/día), respectivamente, que corresponden a un nivel sérico de 25(OH)D de 20 ng/ml = 50 nmol/L. Hay que tener en cuenta que el **Requerimiento Medio Estimado** y la **Cantidad Dietética Recomendada** asumen mínima o ninguna exposición solar. Aunque la obesidad y el sobrepeso se asocian con concentraciones circulantes de 25(OH)D más bajas, la evidencia sobre la relación entre la salud ósea y cualquier implicación en los requisitos dietéticos modificados para personas con mayor adiposidad son inconclusos (4). El gráfico del panel A ilustra la distribución de los valores de referencia para ingestas en relación a los niveles de 25(OH)D séricos asociados a las Ingestas Alimentarias de Referencia.

Un concepto erróneo común es que la **Cantidad Dietética Recomendada** funciona como un “punto de corte” y que casi toda la población debe tener un nivel en plasma de 25(OH)D por encima de 20 ng/ml para lograr una buena salud ósea. La realidad es que la mayoría de la población (alrededor del 97,5%) tiene un requisito de 20 ng/ml o menor. Además, en este caso el **Requerimiento Medio Estimado** se traduce en que aproximadamente la mitad de la población

tiene un requisito de 16 ng/ml o menos. Estos conceptos se representan en la distribución del valor de referencia mostrada en el Panel A, que destaca la relación entre el **Requerimiento Medio Estimado** y la **Cantidad Dietética Recomendada**.



Según la **interpretación correcta**, el **Requerimiento Medio Estimado** es la ingesta que satisface las necesidades del 50% de la población, y la **Cantidad Dietética Recomendadas** es la ingesta que satisface las necesidades del 97,5% de la población, como muestra el Panel A.

**En cambio, si el objetivo es** asegurar que el 97,5% de la población alcance o exceda la concentración de 25(OH)D ligada a la **Cantidad Dietética Recomendadas**, entonces algunas personas superarán el Margen Superior de Ingesta Tolerable, tal como muestra el Panel B.

Al crear su marco para los valores de referencia, el IOM anticipó la variabilidad inherente en los requerimientos nutricionales y además estableció, y verificó mediante un modelo estadístico (4), el objetivo del nivel a alcanzar por la población por encima del **Requerimiento Medio Estimado**, y no por encima de la **Cantidad Dietética Recomendada**. Sin embargo, la literatura está repleta de incorrectas aplicaciones de la **Cantidad Dietética Recomendada**,

porque lo tratan como un punto de corte, que erróneamente se interpreta como malo por debajo del corte y bueno por encima. Claramente este enfoque malclasifica como “deficientes” a la mayoría de las personas cuyos requisitos en realidad están cumplidos, dándose así la apariencia de una pandemia de deficiencia.

Aplicando el método correcto a los datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES) de 2007 a 2010 se ve que el 13% de los estadounidenses de 1 a 70 años de edad están “en riesgo de insuficiencia” de vitamina D, y que sólo menos del 6% son “deficientes” de vitamina D [niveles séricos de 25(OH)D <12,5 ng/ml] (4). Sigue siendo controvertida la medición de la concentración de hormona paratiroidea (PTH) para identificar el nivel óptimo de Vitamina D; la relación entre el nivel sérico de 25(OH)D y la PTH es inconsistente y no se ha establecido un umbral claro que defina la “suficiencia” (4). La vitamina D es un nutriente importante, pero estos niveles de deficiencia no constituyen una pandemia.

Además, usar las concentraciones séricas de vitamina D asociadas a la **Cantidad Dietética Recomendada** para juzgar si los grupos de población tienen niveles inadecuados, o para fijar objetivos de consumo para las poblaciones, infla la prevalencia estimada de la insuficiencia y sobreestima la toma necesaria. De hecho, asegurando que el 97,5% de la población alcanza o excede los niveles de vitamina D de 20 ng/ml, se requeriría el cambio de toda la población a un consumo más alto (véase el gráfico en el Panel B). Esta mala aplicación de las concentraciones asociadas a la **Cantidad Dietética Recomendada** podría causar daño a las personas cuyo consumo está por encima del Nivel Tolerable de Ingesta (el nivel en el que puede haber efectos adversos), que el IOM ha establecido como 4000 UI/día = 100 mcg/día, que se corresponde con un nivel en sangre de 25(OH)D de aproximadamente 50 ng/ml = 125 nmol/L. Un modelo realizado por Taylor y col sugería que cambiando la distribución de las concentraciones séricas de 25(OH)D en adultos de 19 a 70 años de edad de modo que la concentración asociada a la **Cantidad Dietética Recomendada** de 20 ng/ml se lograra en casi todos (todos menos 2,5% de la población), significaría que los niveles en algunas personas excederían el Nivel Tolerable de Ingesta (5).

Este problema resalta la preocupación de que el screening universal basado en puntos inapropiados de corte conduce a una sobreutilización en poblaciones saludables con niveles adecuados de vitamina D. Una opción preferible sería alentar a los pacientes y al público a elegir alimentos que contengan o estén enriquecidos con vitamina D (un enfoque que será facilitado por nuevas regulaciones que exigen que el contenido de vitamina D esté garantizado en las etiquetas nutricionales).

Aunque nuestro objetivo aquí es proporcionar claridad sobre cómo utilizar los valores de referencia de nutrientes para estimar la prevalencia de insuficiencia en grupos de población, estos valores también son relevantes para los contextos clínicos en los que los pacientes son catalogados individualmente. Las dos preguntas clínicas más comunes son si hacer screening de la deficiencia de vitamina D y qué cantidad se recomienda para los pacientes individuales. Para una toma de decisiones óptima, la cuestión central es si el paciente está generalmente sano y libre de factores de riesgo importantes para la deficiencia de vitamina D, o si tiene un trastorno esquelético o factores de riesgo significativos para la deficiencia de vitamina D (como osteoporosis, osteomalacia, malabsorción, uso de medicamentos [como anticonvulsivantes] que pueden afectar el metabolismo de la vitamina D, o la institucionalización).

Para los individuos sanos, la mayoría de las organizaciones médicas no recomiendan la detección sistemática.

Aunque el **Requerimiento Medio Estimado** puede usarse para estimar la probabilidad de que los niveles séricos de 25(OH)D de que un paciente reflejen una toma inadecuada, el consejo

práctico sobre la ingesta de vitamina D para pacientes sanos debería usar la ingesta de la **Cantidad Dietética Recomendada** como una guía, dado que es imposible conocer el requerimiento de un paciente dado y la **Cantidad Dietética Recomendada** casi siempre satisface las necesidades de personas generalmente sanas (4). Para los pacientes que están en alto riesgo, o que tienen un trastorno relacionado con el metabolismo cálcico, sería apropiada la medición del nivel sérico de vitamina D, y puede ser necesaria la suplementación con vitamina D en niveles por encima de la **Cantidad Dietética Recomendada**.

Aunque el juicio clínico y las intervenciones personalizadas pueden usarse con pacientes individuales, sigue siendo importante evitar el sobre-screening y la sobre-prescripción de vitamina D.

#### REFERENCIAS

1. Cashman KD, Dowling KG, Skrabáková Z, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr* 2016; 103: 1033-44.
2. Akkermans MD, van der Horst-Graat JM, Eussen SR, van Goudoever JB, Brus F. Iron and vitamin D deficiency in healthy Young children in western Europe despite current nutritional recommendations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016; 62: 635-42.
3. Ng K, Scott JB, Drake BF, et al. Dose response to vitamin D supplementation in African Americans: results of a 4-arm, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2014; 99: 587-98.
4. Institute of Medicine. Dietary reference intakes: calcium and vitamin D. Washington, DC: National Academies Press, 2011.
5. Taylor CL, Bailey RL, Carriquiry AL. Use of folate-based and other fortification scenarios illustrates different shifts for tails of the distribution of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations. *J Nutr* 2015; 145: 1623-9.