

Deficiencia de vitamina D

-Guías clínicas para su diagnóstico y tratamiento-

Dra. Beatriz Mendoza

Profesora Agregada de la Cátedra de Endocrinología y Metabolismo.
Facultad de Medicina. Universidad de la República.
Montevideo, Uruguay.

Resumen: No hay dudas de la importancia de la vitamina D, aunque existen controversias en la cantidad diaria recomendada de vitamina D.

En el año 2011 la Sociedad de Endocrinología Americana elaboró una guía clínica sobre la evaluación, tratamiento y la prevención de la deficiencia de vitamina D, con énfasis en la atención de pacientes que están en riesgo de deficiencia de vitamina D, a cargo de expertos en el tema y se basó en revisiones sistemáticas de la literatura. La información fue analizada usando el sistema que evalúa estudios de medicina basada en evidencia.

En el presente artículo destacaremos algunos puntos relevantes de dichas guías, que consideramos aplicables en nuestro país.

Palabras clave: Guías clínicas, hipovitaminosis D, diagnóstico, tratamiento.

Abstract: There is no doubt about the importance of vitamin D although there are controversies in the recommended daily amount of vitamin D.

In 2011 the American Endocrine Society developed a clinical guideline on the evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency, with emphasis on the care of patients who are at risk of VD deficiency, which was carried out by experts in the field and based on systematic reviews of the literature. The information was analyzed using the system that evaluates medical studies based on evidence.

This article will highlight some relevant points of these guidelines, which we consider applicable in our country.

Keywords: Clinical guidelines, hypovitaminosis D, diagnosis, treatment.

Introducción

Aunque no existen dudas acerca de la importancia de la vitamina D en la salud humana, la cantidad diaria recomendada de vitamina D es un tema de controversia.

En junio del 2011, la Sociedad de Endocrinología Americana dio a conocer una guía de práctica clínica sobre la evaluación, el tratamiento y la prevención de la deficiencia de vitamina D con énfasis en la atención de los individuos

E-mail: bmendoza@montevideo.com.uy

que están en riesgo de la deficiencia de dicha vitamina.

En este artículo nos dedicaremos a detallar algunos aspectos de dicha guía clínica que pueden ser de utilidad a la hora de prescribir vitamina D a nuestros pacientes.⁽¹⁾ La elaboración de dicha guía estuvo a cargo de expertos en el tema y se basó en 2 revisiones sistemáticas de la literatura. La información fue analizada usando el sistema que evalúa los estudios de medicina basada en evidencia: *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE)* un sistema que describe la fuerza y la

calidad de las recomendaciones en base a los datos de la literatura.

Síntesis de Vitamina D

La piel expuesta a los rayos ultravioletas produce la transformación de la *provitamina D* (7-dehidrocolesterol) en *colecalfiferol*.

Tanto el colecalfiferol como la Vitamina D que proviene de la dieta (pescados azules y/o alimentos fortificados) son *biológicamente inertes*. Una vez que pasan al torrente circulatorio son transportadas por una proteína ligadora de la **Vitamina D denominada DBP**. Esta proteína además tiene la función de aumentar la vida media de dicha vitamina y modular la distribución de sus metabolitos.

Para que la vitamina D₃ se transforme en la forma activa se requieren 2 *hidroxilaciones*: la primera es en el *hígado* donde se forma la 25OHD y la segunda puede ocurrir en:

- a) el túbulo proximal renal o
- b) en las células de otros órganos, donde por la acción de la enzima 1 α hidroxilasa se transforma en calcitriol, 1,25(OH)₂D.^(2, 3-8)

La **Vitamina D activa** estimula la absorción intestinal de calcio y fósforo y favorece la mineralización del hueso.^(3, 9, 10)

El **calcitriol** actúa mediante la unión al receptor de Vitamina D que se encuentra distribuido en múltiples tejidos del organismo, por esta razón tiene una amplia gama de acciones biológicas, que incluyen:

- la inhibición de la proliferación celular,
- la inducción de la diferenciación,
- inhibición de la angiogénesis,
- estimulación de la producción de insulina,
- inhibición de la producción de renina,
- la producción de macrófagos.

La Vitamina D actúa como una verdadera **hormona esteroidea** con acciones:

- 1) endócrinas,

- 2) parácrinas y
- 3) autócrinas.

Múltiples células tienen la capacidad de transformar la vitamina D inactiva en activa. El calcitriol es responsable de la regulación de más de 200 genes, por este motivo se explican muchos de los beneficios en la salud, que se le han reportado a Vitamina D.⁽³⁻⁷⁾

El déficit de Vitamina D

La deficiencia de Vitamina D es un factor asociado a la *pérdida de masa ósea y masa muscular, con mayor predisposición a las caídas y las fracturas*.

Por otro lado, se asocia con un *mayor riesgo de enfermedades degenerativas y crónicas*, como las afecciones autoinmunes, diabetes mellitus, esclerosis múltiple, enfermedades infecciosas, diferentes tipos de cáncer tales como mama y colon, la tuberculosis, al igual que la gripe estacional y las enfermedades cardiovasculares.

Para el diagnóstico del déficit de vitamina D se recomienda medir 25OHD en individuos en riesgo de hipovitaminosis, al igual que en aquellos que se desea optimizar el tratamiento, se sugiere realizarse a los tres meses de comenzado.

Prevalencia de la deficiencia de vitamina D

Para conocer el estado nutricional de la Vitamina D, se recomienda utilizar la medida de 25OHD, realizada por un ensayo confiable, debido a que existen importantes variaciones entre los diferentes ensayos.

La *deficiencia* de vitamina D se define como un valor de 25OHD < 20 ng/ml (50 nmol/l), la *insuficiencia*: entre 21-29 ng/ml (55-75) nmol/l, y los niveles *óptimos* o adecuados: >30 ng/l (>75 nmol/l).⁽¹¹⁾

- **Deficiencia < 20 ng/ml**
- **Insuficiencia: 21-29 ng/ml**
- **Niveles Suficientes: >30 ng/l**

Indicaciones de medición de 25OHD. Candidatos para screening.

- Raquitismo
- Osteomalacia
- Osteoporosis
- Enfermedad renal crónica
- Insuficiencia hepática
- Síndromes de malabsorción
- Fibrosis quística
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Enfermedad de Crohn
- Cirugía bariátrica
- Enteritis por radiación
- Hiperparatiroidismo
- Medicamentos
 - * Anticonvulsivantes
 - * Glucocorticoides
 - * Medicamentos para el SIDA
 - * Antifúngicos (ketoconazol)
 - * Colestiramina
- Niños y adultos afro-americanos e hispanos
- Mujeres embarazadas y lactantes
- Adultos mayores con antecedentes de caídas
- Adultos mayores con antecedentes de fracturas no traumáticas
- Niños y adultos obesos (IMC > 30 kg/m²)
- Sarcoidosis
- Tuberculosis
- Histoplasmosis
- Coccidiomicosis
- Beriliosis
- Linfomas

Valores superiores a 150 ng/ml son considerados tóxicos y se acompañan de hipercalcemia e hipercalciuria, que son los efectos secundarios del exceso de vitamina D.

En base a estos valores, se estima que entre el 20 y 100% de los ancianos que viven en Estados Unidos, Canadá y Europa son deficientes de Vitamina D. Personas jóvenes y niños también están en riesgo de hipovitaminosis D en todo el mundo.^(3, 12)

Las mujeres embarazadas y en lactancia aunque consuman suplementos vitamínicos antes de la gesta, están en riesgo de insuficiencia de vitamina D.⁽¹³⁾

En el año 2006 realizamos un estudio en una muestra de *mujeres posmenopáusicas* asistidas en la Clínica de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas de Montevideo. **Encontramos que el 75% de dichas mujeres** se presentaban con valores deficientes de vitamina D.

Otro trabajo realizado por el *Grupo de Estudio de Osteoporosis de la Sociedad Uruguaya de Reumatología*, mostró datos similares no solo en mujeres sino también en varones.

Causas de la deficiencia de Vitamina D

La principal causa de deficiencia de vitamina D es la **exposición inadecuada a la luz solar**. Además, debe tenerse en cuenta que el uso de un protector solar factor 30, reduce la síntesis de vitamina D en la piel en más del 95%. También influye la estación, la polución atmosférica.⁽¹⁵⁾

Las personas de piel oscura requieren por lo menos tres a cinco veces más tiempo de exposición que las personas de piel blanca.⁽¹⁶⁾

Hay una asociación inversa de los niveles en suero de 25OHD y el índice de masa corporal, por lo tanto, la obesidad se asocia con la deficiencia de vitamina D.⁽¹⁷⁾

Como se observa en la Figura 1, *los pacientes con síndromes malabsortivo*

y *síndrome nefrótico pierden Vitamina D, el uso de anticonvulsivantes y medicamentos para tratar el SIDA aumentan al catabolismo de la 25OHD.*⁽¹⁸⁾ Individuos portadores de *enfermedades granulomatosas, linfomas e hiperparatiroidismo primario* también se encuentran en alto riesgo de deficiencia de vitamina D.

Consecuencias de la deficiencia de vitamina D

La deficiencia de vitamina D *disminuye la absorción de calcio y fósforo en el intestino*, lo que resulta en un *aumento en los niveles de hormona paratiroidea (PTH).*^(3,10)

El *hiperparatiroidismo secundario* debido al aumento de la PTH mantiene el calcio sérico en valores normales a expensas de la movilización calcio del esqueleto y el aumento de fósforo. Esto lleva a una disminución generalizada en la densidad mineral ósea, lo que resulta en osteoporosis y aumento del riesgo de fracturas frente a mínimos esfuerzos físicos.

En los niños pequeños que tienen alteración en la mineralización del esqueleto, se presentan una variedad de deformidades esqueléticas conocidas clásicamente como *raquitismo.*⁽²⁰⁾ Cuando esta alteración ósea ocurre en adultos se denomina *osteomalacia*, y se manifiesta por dolores óseos, fatiga muscular y aumenta el riesgo de fracturas.

Fuentes de vitamina D

La fuente más importante es la exposición solar, si bien hay que considerar una variedad de factores que reducen su producción en la piel⁽³⁾, tales como aumento de la pigmentación, el envejecimiento, el uso de protectores solares. A latitudes mayores de aproximadamente 33°, la síntesis de la vitamina D3 en la piel es muy baja durante la mayor parte del invierno. Cabe recordar que Uruguay se encuentra a 35° latitud sur.

Por otro lado, son pocos los alimentos que contienen de forma natural Vitamina D.

En el año 2001 realizamos un trabajo con una población de adultos de mediana edad y encontramos que la cantidad promedio consumida de Vitamina D era de 45 ± 36 UI (media ± DS) con un rango entre 00 y 162 UI, *valor muy por debajo de lo necesario*, estos datos son concordantes con los relatados en la literatura⁽²¹⁾. Por este motivo la dieta proporciona mínimas cantidades de dicha vitamina D.

Por otra parte, en Uruguay los escasos alimentos que se encuentran suplementados con vitamina D tienen escasas cantidades.

De lo antes expuestos surge que *existe un sector importante de la población que requeriría uso de suplementos farmacológicos, dado que se encuentra en riesgo de deficiencia de dicha vitamina.*

Ingesta diaria recomendada

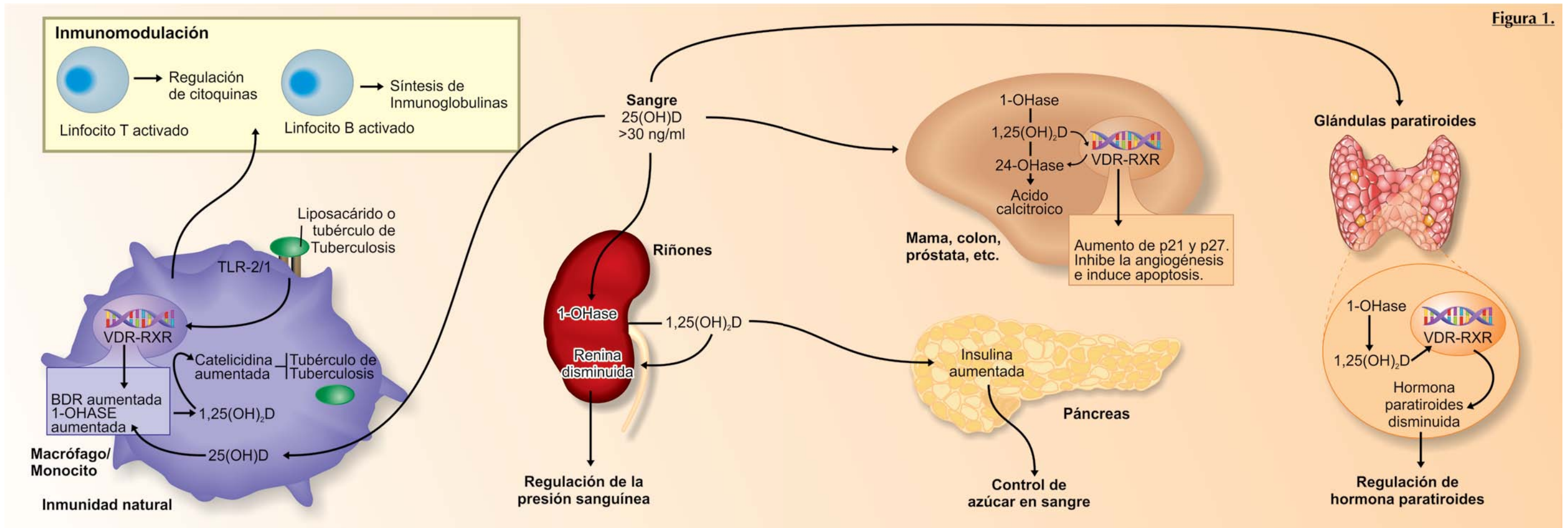
Se sugiere que los bebés y niños entre **0-1 año** requieren al menos 400 UI/d de vitamina D y entre **1-19 años** se requieren al menos 600 UI/d para maximizar la salud de los huesos.

Actualmente, no se conoce si estas dosis son suficientes para proporcionar todos los beneficios potenciales de la Vitamina D sobre la salud ósea y la función muscular.

Para aumentar los niveles en sangre de 25OHD siempre por encima de 30 ng/ml. se puede requerir 1000 UI/d de vitamina D en la infancia y adolescencia.⁽¹¹⁾

Se sugiere para adultos de **19-50 años** un aporte de al menos 600 UI/d de Vitamina D para maximizar el hueso, la salud y la función muscular.

Se desconoce si 600 UI/d es suficiente para proporcionar todo el potencial de sus efectos. Para aumentar los valores de forma consistentemente (>30 ng/ml) se puede requerir al menos 1500-2000 UI/d de Vitamina D.⁽¹¹⁾



En adultos de **50-70 años o más** se requiere por lo menos 600 e 800 UI/d, respectivamente, para maximizar a la salud ósea y muscular.

Tampoco se conoce si estas dosis son suficientes para proporcionar todo el potencial no esquelético de la Vitamina D.

Entre las personas de **65 años o mayores** recomendamos 800 UI/d, para prevenir caídas y fracturas, aunque para aumentar el nivel sanguíneo de 25OHD por encima de 30 ng/ml puede ser necesario el uso de al menos 1500-2000 UI/d.⁽¹¹⁾

En personas de 65 años o mayores pueden ser necesarios entre 1500 a 2000 UI al día para prevenir caídas y fracturas por fragilidad.

Las **mujeres embarazadas y en lactancia** necesitan al menos 600 UI/día de vitamina D. Podrían ser necesarios 1500-2000 UI/d de Vitamina D para mantener un

nivel en sangre de 25OHD por encima de 30 ng/ml.⁽¹¹⁾

En caso de **niños y adultos obesos, que consuman anticonvulsivantes, glucocorticoides o medicamentos para el SIDA**, las dosis deben ser 2 a 3 veces mayores que lo sugerido para la edad.⁽¹¹⁾

Niños y adultos obesos (IMC mayor de 30) requieren dosis 2 a 3 veces mayores que lo necesario para su edad.

Sugerimos que los **límites máximos tolerables** de mantenimiento de la vitamina D, deben ser:

- 1000 UI/día para niños de hasta 6 meses,
- 1500 UI/día para niños de 6 meses a 1 año,
- 2500 UI/d para niños de 1-3 años,

- 3000 UI /día para niños 4-8años, y
- 4000 UI/día para todos aquellos mayores de 8 años.

Sin embargo, dosis de **2000 UI/d** para niños 0-1 años, 4.000 UI/día para los niños de 1-18 años, y 10.000 UI/día para niños mayores de 19 años y adultos pueden ser necesarias para corregir la deficiencia

de vitamina D.⁽¹¹⁾ Esto se ajustará a cada caso recordando que 100 UI de vitamina D suelen aumentar los niveles de 25OHD en 1 ng/ml.

Todas estas recomendaciones deberán adaptarse a cada paciente en particular y a la disponibilidad de las presentaciones farmacológicas de la vitamina D. En

La Revista Médica para TODOS los Profesionales de la Salud

- Actualización médica continua
- Todas las especialidades médicas y quirúrgicas
- Escrita por destacados profesionales

Contactenos:
www.farmanuario.com - tendencias@farmanuario.com

Uruguay existe solo vitamina D3 y se presenta en forma líquida o en comprimidos.

Conclusiones

Existe hipovitaminosis D en todas las latitudes y en todas las etapas de la vida. En Montevideo los trabajos han demostrado que también existe déficit de vitamina D. Hay individuos con mayor vulnerabilidad a presentar niveles insuficientes de vitamina D, en ellos es oportuno la medida de 25OHD; un re-

sultado de 30 ng/ml o más se considera adecuado.

Existen cantidades de vitamina D recomendadas para: 1) prevenir la deficiencia o 2) para corregir dicha deficiencia, estas van a depender de la edad y de la causa que la provoca. Por otro lado existen los límites máximos tolerables de vitamina D que son diferentes según el grupo etario, los cuales deben tenerse presentes a la hora de prescribir suplementos farmacológicos de colecalciferol.

Artículo recibido: 04/2013

Aprobado para publicar: 05/2013

Bibliografía

- Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004; 328:1490.
- Swiglo BA, Murad MH, Schunemann HJ, Kunz R, Vigersky RA, Guyatt GH, Montori VM. A case for clarity, consistency, and helpfulness: state-of-the-art clinical practice guidelines in endocrinology using the grading of recommendations, assessment, development, and evaluation system. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93: 666 – 673.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007; 357:266 –28.
- Holick MF. Vitamin D: a D-lightful health perspective. *Nutr Rev* 2008; 66(10 Suppl 2):S182–S194.
- Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr;* 2008; 87:1080S–1086S.
- Holick MF, Chen TC, Sauter ER. Vitamin D and skin physiology: a D-lightful story. *J Bone Miner Res.* 2007; 22(Suppl 2):V28–V33.
- Moan J, Porojnicu AC, Dahlback A, Setlow RB. Addressing the health benefits and risks, involving vitamin D or skin cancer, of increased sun exposure. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008; 105: 668 – 673.
- De Luca H. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80(6 Suppl):1689S–1696S.
- Christakos S, Dhawan P, Liu Y, Peng X, Porta A. New insights into the mechanisms of vitamin D action. *J Cell Biochem.* 2003; 88:695 – 705.
- Heaney RP. Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(6 Suppl):1706S–1709S.
- Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(7): 1-20.
- Holick M F. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc.* 2006; 81:353–373
- Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80:1752S–1758S.
- Mendoza B, Ronco A, Mintegui G, Belzarena MC. Serum vitamin D status among postmenopausal uruguayan women Osteoporosis Internacional with other metabolic bone disease. *Osteoporosis Int.* 2006; 17 (Suppl 2): S1-SS224, (Abstract).
- Matsuoka LY, Ide L, Wortsman J, MacLaughlin JA, Holick M F. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1987; 64:1165–1168.
- Hintzpeter B, Scheidt-Nave C, Muller MJ, Schenk L, Mensink GB. Higher prevalence of vitamin D deficiency is associated with immigrant background among children and adolescents in Germany. *J Nutr.* 2008; 138:1482–1490.
- Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr;* 2000; 72: 690–693.
- Zhou C, Assem M, Tay JC, Watkins PB, Blumberg B, Schuetz EG, Thummel KE. Steroid and xenobiotic receptor and vitamin D receptor crosstalk mediates CYP24 expression and drug-induced osteomalacia. *J Clin Invest.* 2006; 116:1703–1712.
- Gordon CM, Williams AL, Feldman HA, May J, Sinclair L, Vasquez A, Cox JE. Treatment of hypovitaminosis D in infants and toddlers. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93: 2716–2721.
- Mendoza B, Ronco A. Importancia de los niveles séricos de vitamina D3. *Tendencias en Medicina* 2001(18) 97-100.