

Revista de la Sociedad
Valenciana de Reumatología

EDITOR

José Rosas Gómez de Salazar

COEDITOR

Juan Antonio Castellano Cuesta

SECRETARIOS DE REDACCIÓN

Miguel Belmonte Serrano

María Isabel Tevar Sánchez

COMITÉ EDITORIAL

Juan José Alegre Sancho

Javier Calvo Catalá

Cristina Campos Fernández

Cristina Fernández Carballido

Isabel Ibero Díaz

José Ivorra Cortés

Vega Jovaní Casano

Antonio José Lozano Saez

Mauricio Mínguez Vega

José Román Ivorra

Gregorio Santos Soler

Francisca Sivera Mascaró

E-mail: revista@svreumatologia.com

DISEÑO Y COORDINACIÓN EDITORIAL

Ibáñez&Plaza Asociados, S.L.

correo@ibanezyplaza.com

www.ibanezyplaza.com

IMPRESIÓN

Alba

DEPÓSITO LEGAL

V-1350-1993

SOPORTE VÁLIDO

SV02/92

ISSN 1133-4800

SOCIEDAD VALENCIANA
DE REUMATOLOGÍA

Presidente Javier Calvo Catalá

Secretaria: Cristina Campos Fernández

Tesorera: Amalia Rueda Cid

Vicepresidenta: Emma Beltrán Catalán

Vocal Alicante: Gregorio Santos Soler

Vocal Castellón: Vicente Vila Fayos

Vocal Valencia: José Ivorra Cortés

Presidenta electa: Pilar Trenor Larranz

Avda de la Plata, nº 20

46013 Valencia

<http://www.svreumatologia.com>

Redescubriendo la vitamina D. Niveles y dosis óptimos

IVORRA CORTÉS J

Servicio de Reumatología - Hospital Universitario y Politécnico La Fe - Valencia

Correspondencia: José Ivorra Cortés - Servicio de Reumatología - Hospital Universitario y Politécnico La Fe - Bulevar Sur s/n - 46026 Valencia

✉ jjivorra1@gmail.com

E

En los últimos tiempos se aprecia un interés creciente y renovado por la vitamina D. Ello es debido a las recientes publicaciones que sugieren por un lado que los suplementos de vitamina D disminuyen el riesgo de fracturas, y por otro, su posible efecto beneficioso en otros aspectos de la salud. Ejemplos de ello serían el menor riesgo cardiovascular, infecciones o determinados tipos de cáncer que se han relacionado con niveles más elevados de vitamina D en estudios epidemiológicos.

También ha contribuido a ese mayor interés, la introducción de métodos automatizados de medida de sus niveles séricos de vitamina D, que ha facilitado su uso en la práctica clínica para el estudio del metabolismo óseo. Este hecho ha permitido detectar el déficit de vitamina D en grupos de población con un elevado riesgo de fracturas, como son las mujeres posmenopáusicas y los ancianos.

Las vitamina D sus metabolitos

La vitamina D tiene dos formas y varios metabolitos por lo que a veces la terminología que se utiliza es confusa. La vitamina D3 o colecalciferol es la forma más abundante y se produce en la piel por la exposición a los rayos ultravioleta B del sol. La vitamina D2 o ergocalciferol se encuentra en algunas plantas y se produce a nivel industrial para utilizarla como suplemento en algunos alimentos. Ambas sufren una primera hidroxilación a nivel hepático y se convierten en 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], denominado también calcifediol. Realmente se debería hablar de 25(OH)D2 y 25(OH)D3, dependiendo del precursor. Posteriormente a nivel renal sufren una segunda hidroxilación para formar el metabolito activo 1,25-dihidroxivitamina D [1,25(OH)₂D]. Este metabolito actúa a nivel intestinal favoreciendo la absorción intestinal de calcio y a nivel óseo estimula la activación y diferenciación de osteoblastos y osteoclastos.

En el paso de [25(OH)D] a [1,25(OH)₂D] interviene la enzima 1 alfa-hidroxilasa que está regulada por diversos factores, entre ellos la PTH. En situaciones de déficit de [25(OH)D], la PTH estimula su paso a [1,25(OH)₂D], de tal forma que los niveles de ésta pueden ser normales pero a costa de elevaciones de la PTH (hiperparatiroidismo secundario) con la consecuente extracción de calcio óseo. Por ello el metabolito que se mide para conocer el estatus de la vitamina D es la [25(OH)D] y no la [1,25(OH)₂D].

Niveles óptimos de vitamina D

El papel de la vitamina D en la homeostasis del metabolismo del calcio está bien establecido. Los cuadros clínicos que provoca su déficit están claramente definidos. Se caracterizan por una disminución en la mineralización ósea que tiene una

TABLA 1	
VITAMINA D: NUEVAS EVIDENCIAS	
Luces	Sombras
Con niveles de 20 ng/mL- 30 ng/mL podemos encontrar hiperparatiroidismo secundario en algunos pacientes.	Con niveles inferiores a 30 ng/mL en muchos individuos el metabolismo óseo es normal.
Sólo con niveles de 30 ng/mL o superiores de vitamina D pueden obtenerse beneficios a nivel extraesquelético: riesgo cardiovascular, cáncer, inmunogenicidad.	Los resultados provienen de estudios epidemiológicos con muchas variables de confusión.
Sólo se observa disminución de riesgo de caídas y fracturas con dosis superiores a 700UI-800 UI día. Probablemente dosis superiores a 1.600 UI son necesarias para que la mayoría de los pacientes consigan niveles óptimos.	La utilización de megadosis se han relacionado con un aumento en la incidencia de fracturas.
La medición de la vitamina D puede ser útil para detectar su déficit y ajustar el tratamiento en los grupos de riesgo.	Su utilidad viene condicionada por coste de su uso de forma generalizada y a la mala reproducibilidad entre laboratorios.
La dosis necesaria puede cambiar dependiendo del tipo de metabolito de vitamina D utilizado en la suplementación.	

expresión sintomática diferente durante la época del crecimiento o cuando este se ha completado. En la infancia la falta de mineralización de los huesos en crecimiento provoca deformidades y fragilidad de los mismos que caracteriza al raquitismo. Estas manifestaciones se asocian a dolor difuso, irritabilidad, retraso en el crecimiento, retraso motor y una mayor susceptibilidad a las infecciones. En los jóvenes que han completado el crecimiento y los adultos se produce el cuadro conocido como osteomalacia, que se caracteriza por disminución de la densidad mineral ósea, dolores óseos y musculares difusos y un aumento de la incidencia de fracturas.

Los niveles de vitamina D por debajo de los cuales se pueden producir estos cuadros se sitúan por debajo de 10 ng/mL, pero en ocasiones con niveles de hasta 15 ng/mL en los niños y 20 ng/mL en adultos podemos encontrarlos. Por ello el nivel considerado óptimo se ha situado tradicionalmente por encima de 20 ng/mL. En la actualidad estos conceptos están en revisión y hay un debate abierto porque algunos autores consideran que el nivel óptimo debería ser supe-

rior a 30 ng/mL^{1,2}. Esta postura se base en los siguientes *aspectos*³:

1. La absorción intestinal de calcio aumenta cuando se pasa de niveles de 20 ng/mL a 30 ng/mL de [25(OH)D].

2. Con niveles superiores a 32 ng/mL no se detecta hiperparatiroidismo secundario casi en ningún caso.

3. En metaanálisis, las caídas y la disminución de fracturas disminuyen a medida que aumentan los niveles séricos de vitamina D.

4. Los posibles beneficios de la vitamina D que se observan en estudios observacionales a nivel extraesquelético sólo son evidentes con niveles séricos elevados.

5. El margen de seguridad es amplio porque se consideran niveles tóxicos aquellos superiores a 100 mg/mL -150 ng/mL.

Los detractores encuentran las siguientes sombras^{1,2}:

1. En muchas ocasiones el aumento de los niveles de vitamina D no provoca aumento de absorción de calcio.

2. Un alto porcentaje de pacientes con niveles inferiores a 30 ng/mL no tienen niveles elevados de PTH.

3. La evidencia de beneficios de la vitamina D a nivel extraesquelético se basa en estudios epidemiológicos con muchas variables de confusión. No hay evidencia basada en ensayos clínicos que demuestre que la suplementación con vitamina D tengan efectos beneficiosos en procesos ya establecidos cáncer.

En conclusión según los datos de los que disponemos en la actualidad es razonable alcanzar los 30 ng/mL pues hay evidencias que sugieren la disminución del riesgo de caídas y fracturas es mayor que con niveles inferiores en grupos de población. Los beneficios a nivel extraesquelético también se alcanzarían con niveles séricos incluso más elevados. Por otra parte el margen de seguridad es amplio.

Dosis adecuada de vitamina D

La dosis adecuada de vitamina D va a depender en parte de los niveles séricos que pretendamos alcanzar y de las evidencias que tenemos sobre los beneficios de distintas dosis.

Solo dosis superiores a 700 UI día han demostrado beneficio en la disminución de fracturas y caídas^{3,4}, por ello como mínimo esta sería la dosis adecuada en pacientes con riesgo elevado de fracturas. Si nos atenemos a los niveles, recientes artículos parecen indicar que para que la mayoría de los pacientes alcancen niveles superiores a 30 ng/mL durante todo el año, pueden ser necesarias dosis superiores a 1800 UI diarias^{5,6}, al menos durante los primeros meses. En cuanto al riesgo de toxicidad, tradicionalmente se ha considerado que la dosis máxima segura era de 2000 UI al día, sin embargo dosis superiores de hasta 4000 UI al día parecen seguras. Aspectos relevantes a tener en cuenta son la época del año y el nivel sérico de partida.

Por otra parte, parece que al hablar de dosis debemos tener en cuenta que hay diferencias entre los distintos suplementos, de tal forma que la vitamina D2 es menos eficaz que la vitamina D3⁷, y esta a su vez es inferior al calcifediol⁸ para elevar los niveles de 25(OH)D3.

Sombras:

1. Megadosis de vitamina pueden aumentar la incidencia de caídas y fracturas⁹.

2. Existe una gran variabilidad individual en la respuesta a una determinada dosis de vitamina D probablemente atendiendo a diferencias genéticas.

3. Hay una gran variabilidad en los métodos de medida de la 25(OH) D, con mala reproducibilidad entre los laboratorios¹⁰.

En conclusión la dosis mínima en poblaciones de riesgo se situaría en 800 UI-1000 UI, dosis superiores a 1600 UI-1800 UI serían necesarias si el objetivo es conseguir unos niveles óptimos superiores a 30 ng/mL en la mayoría de la población. Las dosis pueden cambiar depen-

diendo del tipo de metabolito de vitamina D utilizado en la suplementación.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D Insufficiency. Med Clin Proc 2011;86:55-60.

2.- Silver DS. Calcium and Vitamin D. Controversies. Rheum Dis Clin N Am 2011;37:351-363.

3. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. Am J Clin Nutr 2006;84:18-28.

4.- Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong WB et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation. A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. JAMA 2005;293:2257-2263.

5.- Bischoff-Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B, et al. Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. Osteoporosis Int 2010;21:1121-3.

6.- Ivorra J, Valls E, Fernández-Llanio Comella

N, et al. Monitorización de los niveles séricos de vitamina D en mujeres posmenopáusicas osteoporóticas tratadas con dosis terapéuticas habituales de vitamina D. Med Clin (Barc) 2011; Dec 23 [Epub ahead of print].

7.- Leventis P, Kiely PDW. The tolerability and biochemical effects of high-dose bolus vitamin D2 and D3 supplementation in patients with vitamin D insufficiency. Scand J Rheumatol 2009;38:149-53

8.- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Stöcklin E, et al. Oral supplementation with 25(OH)D(3) versus vitamin D(3): effects on 25(OH)D levels, lower extremity function, blood pressure and markers of innate immunity. J Bone Miner Res 2011 Oct 25. doi.10.1002/jbmr.551.[Epub ahead of print].

9.- Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older woman: a randomized controlled trial. JAMA 2010; 303:1815-22.

10.- Wagner DM Hanwell HEC, Vieth R. An evaluation of automated methods for measurement of serum 25-hydroxyvitamin D. Clin Biochem 2009;42:1549-1556.