

Niveles inadecuados de D: no es una D-eliciosa perspectiva

Quesada Gómez JM, Navarro Valverde C

Unidad de Metabolismo Mineral - Servicio de Endocrinología y Nutrición - Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba - Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC) - RETICEF - Córdoba

Correspondencia: José Manuel Quesada Gómez - Servicio de Endocrinología y Nutrición - IMIBIC - Hospital Universitario Reina Sofía - Avda. Menéndez Pidal, s/n - 14004 Córdoba (España)
Correo electrónico: jmquesada@uco.es

En las últimas décadas la investigación clínica en grandes estudios de población ha puesto de manifiesto la elevada prevalencia de niveles insuficientes de vitamina D en todo el mundo¹, lo que unido a sus efectos sobre el hueso, el músculo esquelético, la inmunidad innata y adquirida, el sistema cardiovascular, y el desarrollo y la función celular, convierten esta insuficiencia en un problema de primer orden para la Salud Pública; de hecho, niveles bajos de vitamina D se asocian significativamente con todas las causas de morbi-mortalidad².

La descripción en este número de la Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral de niveles inadecuados de vitamina D en pacientes con lesión medular en Las Palmas de Gran Canaria, una ciudad de España que por su clima constituye un paradigma de la facilidad a lo largo del año para obtener vitamina D₃ a partir de la síntesis cutánea, nos reta una vez más³. Debido a su alta prevalencia, su facilidad de detección, las consecuencias adversas asociadas, y los medios sencillos, baratos y eficaces para su tratamiento, la insuficiencia de vitamina D debería ser un objetivo inmediato, urgente y prioritario para las autoridades sanitarias en general, y para todos y cada uno de los médicos independientemente de cuál sea la especialidad desarrollada.

Los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D son considerados el marcador del *estatus* corporal de vitamina D, incluyendo la síntesis endógena por exposición a la luz solar, la ingesta dietética en comidas suplementadas o no y los tratamientos farmacológicos⁴. Sin embargo, los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D no están estrechamente regulados, ningún método para su cuantificación es perfecto, existiendo una gran variabilidad entre

laboratorios incluso los más contrastados, dificultando así la definición de normalidad⁵. De hecho, los métodos que no emplean separación cromatográfica de alta presión no separan entre metabolitos de vitamina D₂ o vitamina D₃⁶. Aunque en España eso no constituye un problema al no emplearse vitamina D₂ en la práctica clínica habitual, muchos metabolitos de la vitamina D son cuantificados como 25 hidroxivitamina D, 24,25 dihidroxivitamina D₃, su epímero C-3, o formas sulfatadas, etc., y ese problema persiste incluso empleando separación por cromatografía líquida de alta presión y medición por masas⁷.

No obstante, aunque deben mejorar sustancialmente, los métodos disponibles en nuestra práctica habitual asistencial o de investigación son suficientemente apropiados, y deberían ser más empleados en nuestra práctica clínica para el diagnóstico y el seguimiento de tratamientos.

De este modo, ante la variabilidad de los distintos laboratorios y métodos en las determinaciones, la controversia de puntos de corte de normalidad para niveles séricos de 25 hidroxivitamina D propuestos por las diferentes sociedades científicas, por encima de 20 ng/ml para el Instituto de Medicina³ y por encima de 30 ng/ml para la Fundación Internacional de Osteoporosis (IOF)⁸, apoyada por la recomendación de la Sociedad de Endocrinología de EE.UU.⁹, constituye una discusión bizantina, tan solo un punto de aproximación al problema.

En cualquier caso, podíamos convenir que el objetivo a conseguir sería niveles superiores a 20 ng/ml como objetivo mínimo irrenunciable, y preferiblemente mayores de 30 ng/ml; porque convendremos en que, si nuestros pacientes están por encima de 30 ng/ml de 25 hidroxivitamina D, estaremos armonizando las recomendaciones existentes.

Niveles séricos mayores de 30 ng/ml propiciarán una adecuada salud ósea y una respuesta ósea adecuada a tratamientos antirresortivos en osteoporosis^{10,11}, además de su más que probable repercusión beneficiosa sobre la práctica totalidad de órganos y sistemas corporales^{2,12}.

Más crítico resulta el objetivo de valores máximos. Aunque, durante tiempo se propuso que valores elevados de vitamina D, salvo por encima de niveles tóxicos, no serían perjudiciales, en la actualidad está abierto el debate sobre si niveles elevados de 25 hidroxivitamina D podrían asociarse con riesgo de muerte cardiovascular o de cualquier otra causa¹³. Por ello, algunos autores han propuesto como punto de corte recomendable niveles séricos de 25 hidroxivitamina D de 60 a 70 ng/ml cuantificados con los métodos habituales de medición, que son los valores presentes en verano en trabajadores del campo, pescadores, vigilantes en playas o piscinas etc., quienes tienen una elevada exposición a los rayos ultravioleta y una intensa producción epidérmica de vitamina D₃, pero no presentan nunca toxicidad³.

En el tratamiento de la insuficiencia/deficiencia de vitamina D después de optimizar los niveles de 25 hidroxivitamina D dentro de un rango de 30 a 70 ng/ml, no debemos olvidar el mantenimiento una vez conseguido ese rango. Para conseguir este objetivo, en España podemos emplear vitamina D₃, o 25 hidroxivitamina D₃ (calcifediol), por lo que resulta obligado recordar que en contra de lo que se ha venido creyendo durante años estos metabolitos no son equipotentes, si no que el segundo es aproximadamente tres veces más potente que el primero^{14,15}.

Por último, insistir que, sobre la ya reconocida elevada prevalencia en España de niveles insuficientes de vitamina D en todos los segmentos de población estudiados^{16,17}, que es todavía más intensa en pacientes con factores de riesgo convencionales para presentar niveles séricos bajos de vitamina D, el incremento en la obesidad y pobreza¹⁸, presumiblemente empeorará la crítica situación actual en los años venideros.

Desafortunadamente, las políticas sanitarias públicas no auguran un cambio eficiente ante este grave problema, por lo que es obligado terminar con el comentario con el que Robert Heaney terminaba una de sus intervenciones en el VI Simposio de la SEIOMM celebrado en Granada en octubre de 1997, sobre el problema de la deficiencia de vitamina D: "... hasta aquí la evidencia; para cuándo la acción".

Bibliografía

1. Van Schoor NM, Lips P. Worldwide vitamin D status. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011;25:671-80.
2. Norman AW, Bouillon R. Vitamin D nutritional policy needs a vision for the future. *Exp Biol Med* 2010;235:1034-45.
3. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:53-8.
4. Rivero González L, Méndez Suárez JL, Miranda Calderín G, Bárbara Bataller E, Sánchez Enríquez J, Sosa Henríquez M. Prevalencia de hipovitaminosis D e hiperparatiroidismo secundario en la Unidad de Lesionados Medulares de Gran Canaria. Estudio preliminar. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2013;5;2:67-72.
5. Binkley N, Krueger DC, Morgan S, Wiebe D. Current status of clinical 25-hydroxyvitamin D measurement: an assessment of between-laboratory agreement. *Clin Chim Acta* 2010;411:1976-82.
6. Thienpont LM, Stepman HC, Vesper HW. Standardization of measurements of 25-hydroxyvitamin D₃ and D₂. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 2012; 243:41-9.
7. Lensmeyer G, Poquette M, Wiebe D, Binkley N. The C-3 epimer of 25-hydroxyvitamin D(3) is present in adult serum. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:163-8.
8. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, Fuleihan GE, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int* 2010;21:1151-4.
9. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-30.
10. Díez-Pérez A, Olmos JM, Nogués X, Sosa M, Díaz-Curiel M, Pérez-Castrillón JL, et al. Risk factors for prediction of inadequate response to antiresortives. *J Bone Miner Res* 2012;27:817-24.
11. Peris P, Martínez-Ferrer A, Monegal A, Martínez de Osaba MJ, Muxi A, Guañabens N. 25 hydroxyvitamin D serum levels influence adequate response to bisphosphonate treatment in postmenopausal osteoporosis. *Bone* 2012;51:54-8.
12. Bouillon R, Bischoff-Ferrari H, Willett W. Vitamin D and health: perspectives from mice and man. *J Bone Miner Res* 2008;23:974-9.
13. Durup D, Jørgensen HL, Christensen J, Schwarz P, Heegaard AM, Lind B. A reverse J-shaped association of all-cause mortality with serum 25-hydroxyvitamin D in general practice: the CopD study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2644-52.
14. Burild A, Lauridsen L, Jakobsen J. Bioavailability and storage of oral 25-hydroxy D₃ and D₃ in relation to plasma 25 hydroxy-D₃. Abstract book. Sesión XIV, pag 31. 16th Vitamin D Workshop. June 11-14th, 2013. San Francisco, California (USA).
15. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Stöcklin E, Sidelnikov E, Willett WC, Edel JO, et al. Oral supplementation with 25(OH)D₃ versus vitamin D₃: effects on 25(OH)D levels, lower extremity function, blood pressure, and markers of innate immunity. *J Bone Miner Res* 2012;27:160-9.
16. Quesada Gómez JM. Insuficiencia de calcifediol. Implicaciones para la salud. *Drugs Today* 2009;45:1-31.
17. Quesada-Gómez JM, Díaz-Curiel M, Sosa-Henríquez M, Malouf-Sierra J, Nogués-Solán X, Gómez-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.
18. Navarro M del C, Saavedra P, Jódar E, Gómez de Tejada MJ, Mirallave A, Sosa M. Osteoporosis and metabolic syndrome according to socio-economic status, contribution of PTH, vitamin D and body weight: The Canarian Osteoporosis Poverty Study (COPS). *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013;78:681-6.