

Deficiencias de vitamina D

La descripción de las consecuencias de la deficiencia de vitamina D en el ser humano, particularmente en el niño (raquitismo), es de las de mayor antigüedad. Existen enanos en las momias egipcias, algunos de los cuales se cree fueron raquíuticos. Fue Sorano de Éfeso, médico de origen griego del segundo siglo DC quien, desarrollando su actividad en Alejandría y Roma, describió las consecuencias osteoarticulares de su deficiencia. Afirmó que “el aprendizaje de caminar no debe empezarse demasiado pronto, pues los huesos del niño pueden torcerse”. Sin dudas, de las primeras descripciones del raquitismo⁽¹⁾. En 1915, Collip aisló la hormona paratiroidea y demostró su acción sobre los huesos, y posteriormente Erdheim describió la hiperplasia de las paratiroides en pacientes con raquitismo y osteomalacia. Se empezaban a vislumbrar las complejas relaciones entre calcio, hueso y paratiroides. Fue Edward Mellanby quien afirmó que tanto la administración de aceite de hígado de bacalao como la exposición al sol curaban el raquitismo en los inicios del siglo XX⁽²⁾.

Desde aquellos años hasta el momento actual los descubrimientos e información provenientes de la investigación han crecido en forma exponencial. En la década de 1990 se logró realizar el *knock out* del receptor de vitamina D en ratones, dando un paso muy importante para el conocimiento de las células y tejidos sobre los que actúa y mecanismos de acción de la misma⁽³⁾. A partir de finales del siglo XX se asiste a un crecimiento progresivo de trabajos publicados sobre el tema, particularmente a fines de la década pasada en adelante.

Hoy día la importancia de la vitamina D en la prevención y el tratamiento de enfermedades óseas, como el raquitismo y la osteoporosis, está fuera de cualquier duda. Sin embargo, actualmente se asocia el déficit de vitamina D con múltiples patologías, diferentes de la ósea.

Siendo una de las vitaminas liposolubles, además de ser un micronutriente esencial, hoy día se la considera involucrada en un complejo sistema endocrinológico, que no solo regula el metabolismo óseo, sino que modula el crecimiento y la diferenciación celular en una amplia variedad de tejidos, presentando efectos en el sistema inmune, de reducción del cáncer, efectos metabólicos, sobre la función muscular, en enfermedades cardiovasculares, en protección del desarrollo de diabetes, reducción de mortalidad, de caídas en el adulto mayor, complicaciones materno fetales durante la gestación como: estados hipertensivos del embarazo (EHE), diabetes gestacional, parto por cesárea y de pretérmino, pequeños para la edad gestacional, etcétera⁽⁴⁻⁷⁾.

Teniendo estos hechos en cuenta se debe agregar el reconocimiento del déficit de vitamina D como problema de salud mundial de esta época, aun en países donde existe una generosa exposición al sol⁽⁸⁾.

Hay todavía muchos aspectos controversiales en el tema de vitamina D, que van desde la necesidad de pesquisa universal o en poblaciones de riesgo; cuáles son los niveles en sangre considerados normales y tóxicos; nivel de las dosis terapéuticas máximas; evidencias científicas del beneficio del tratamiento con suplementos de vitamina D, por mencionar algunas de las más importantes⁽⁹⁻¹²⁾.

Podemos considerarlo un tema de salud emergente del siglo XXI.

En esta edición de la Revista Médica del Uruguay se brindan dos capítulos, un trabajo original y una revisión, vinculados con la vitamina D, ambos con una visión y aporte de datos locales.

El trabajo original de Gómez F y colaboradores brinda información de niveles de vitamina D en una población de embarazadas asistidas en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. Realiza el diagnóstico de situación del grado de deficiencia de vitamina D en la población estudiada. Los resultados apoyan el concepto de que en nuestro medio, al igual que en múltiples comunicaciones científicas de diferentes regiones del mundo, existe un déficit de esta vitamina. Es llamativa la proporción de ese déficit, ya que casi el 70% de los casos se encontraron en rango de deficiencia (<20 ng/ml).

Además del presente trabajo, en nuestro medio, se han realizado estudios evaluando el nivel de vitamina D en embarazadas y su correlación con evoluciones adversas materno fetales en pacientes asistidas en el Hospital de Clínicas, los cuales han sido comunicados en el Congreso Latinoamericano de Endocrinología (Brasil) y en el VII Congreso Uruguayo de Endocrinología^(13,14). En ellos se encontró que 11%, 72% y 17% de una población de 60 embarazadas se hallaban en rangos de suficiencia, insuficiencia y deficiencia respectivamente, habiendo usado los mismos rangos que el presente trabajo para su clasificación. Creemos que las razones para tales diferencias se pueden fundamentar en metodologías diferentes para la dosificación de la 25 OH vitamina D (ensayos de RIA en el Centro Hospi-

talario Pereira Rossell versus ensayo de electro quimioluminiscencia en el laboratorio del Hospital de Clínicas), aspecto que debe ser considerado al momento de analizar y comparar estudios. Otra causa posible es que el presente trabajo analizó a pacientes internadas sin discriminar pacientes sanas de aquellas con patologías asociadas. Un tercero es la posible diferencia en el nivel sociocultural de la población de mujeres asistidas en estos hospitales. Las extracciones de sangre, además, fueron realizadas en un período de seis meses, coincidentes con los meses de otoño e invierno, siendo este un factor incidente en los bajos tenores de vitamina D encontrados.

Frente a los hallazgos del trabajo, los autores se han preguntado si las guías que se refieren al tema de vitamina D en el embarazo son aplicables a nuestro país. Relacionado con el *screening* de vitamina D, la mayoría de las guías^(9,15,16) aconsejan realizarlo sólo en población de embarazadas con riesgo de presentar dicha deficiencia, sin considerar el embarazo en sí como factor de riesgo. Sin embargo, la Endocrine Society, en su guía de 2011, refiere que la mujer embarazada tiene un alto riesgo de deficiencia de vitamina D y con este concepto sería recomendable entonces la indicación de *screening* universal en esta población de mujeres. Sin embargo, esto aumentaría considerablemente los costos asistenciales de esta población, tópico que no debe despreciarse.

La preocupación por los niveles de vitamina D durante el embarazo se origina en la asociación de su déficit con complicaciones materno fetales en la evolución de la gestación y parto. En este sentido, el trabajo realizado por colegas del Hospital de Clínicas encontró una asociación estadísticamente significativa de déficit de vitamina D, solamente con EHE y partos por cesárea, entre los analizados por este grupo^(13,14).

Existen evidencias de que el aporte de suplementos de vitamina D durante el embarazo aumenta su tenor en sangre al final del embarazo^(17,18). Sin embargo, sigue siendo tema de gran debate si los suplementos de vitamina D mejoran los resultados materno fetales^(16,18-20).

Finalmente es de destacar que el trabajo muestra en los anexos adjuntos una encuesta sobre aspectos nutricionales, hábitos, nivel educacional y paraclínica relacionada con el metabolismo fosfocálcico, aspectos que no fueron analizados en relación al tenor de vitamina D de las pacientes. Deducimos que este trabajo va a continuar y esperamos que este análisis pueda ser comunicado en próximas publicaciones.

El segundo trabajo, de los Dres. Mendoza y Ronco, es una revisión sobre la importancia y los mecanismos de las variaciones del nivel de vitamina D en las diferentes estaciones del año. Hace referencia a los resultados de trabajos de su autoría realizados en nuestro medio que involucran a la vitamina D, su relación con el sistema óseo y su manejo como fármaco preventivo-terapéutico. En este sentido es necesario resaltar que las mejores evidencias científicas de los beneficios de suplementos de vitamina D se relacionan con la prevención de fracturas y caídas en pacientes con riesgo elevado de presentarlas y en personas institucionalizadas^(21,22).

Creemos que ambos aportes son de valor y resultarán de interés para la colectividad médica en general.

Dra. María del Pilar Serra Sansone
Prof. Agdo. Endocrinología UDELAR

Bibliografía

1. **Hopkins FG.** The earlier history in vitamin research. En: Nobel Lectures: Physiology or Medicine 1922-1941. Amsterdam: Elsevier, 1965: 214.
2. **Iglesias Gamarra A, Restrepo Suárez JF.** Del Raquitismo a la vitamina D. En: Iglesias Gamarra A. Historia de la Vitamina D. Barranquilla: Universidad Simón Bolívar, 2008:1-88.
3. **Bouillon R, Okamura WH, Norman AW.** Structure-function relationships in the vitamin D endocrine system. *Endocr Rev.* 1995; 16(2):200-57.
4. **IARC Working Group on Vitamin D.** Vitamina D and cancer: a report of the IARC Working Group on Vitamin D. Lyon: IARC, 2008. (IARC Working Group Reports; 5) Disponible en: http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wrk/wrk5/Report_VitD.pdf[Consulta: 19 de junio 2016].
5. **Wactawsky-Wende J, Kotchen JM, Anderson GL, Assaf AR, Brunner RL, O'Sullivan MJ, et al.** Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2006; 354: 684-96.
6. **Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP.** Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1586-91.

7. **Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JE, et al.** The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev* 2012; 33: 456-92.
8. **Palacios C, Gonzalez L.** Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014; 144 Pt A: 138-45.
9. **Institute of Medicine of the National Academies.** Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D (Report Brief, november 2010). Disponible en: www.iom.edu/vitaminD [Consulta: 20 de junio 2016].
10. **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.
11. **Jodar Gimeno E.** Recomendaciones sobre cómo administrar la vitamina D: guías internacionales y nacionales. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2014; 6 (Supl 1): 19-22.
12. **Vitamina D: evidencias y controversias.** *Bol INFAC* 2012; 20(2) Disponible en: www.osakidetza.euskadi.net/cevime [Consulta: 19 de junio 2016].
13. **Elhordoy M, Reche M, De los Santos K, Gutiérrez M, Serra P, Pisabarro R.** Vitamina D en embarazadas diabéticas y no diabéticas (Poster n°6). En: *EndoRecife y Congreso Latinoamericano de Endocrinología.* (Porto de Galinhas-PE; 20-23 mayo 2015).
14. **Elhordoy M, Reche M, De los Santos K, Gutiérrez M, Serra P, Pisabarro R.** Relación entre el valor de 25(OH) Vitamina D materna y peso del recién nacido (Poster n°13). En: *Congreso Uruguayo de Endocrinología y Metabolismo,* 7 (Montevideo; 13-15 agosto 2015).
15. **ACOG Committee on Obstetric Practice.** ACOG Committee Opinion No. 495: Vitamin D: Screening and supplementation during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011; 118(1):197-8.
16. **World Health Organization.** Vitamin D supplementation in pregnant women (Guideline). Geneva: WHO, 2012: 30 p.
17. **Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL.** Vitamin D supplementation during pregnancy: double blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res* 2011; 26(10): 2341-57
18. **Kovacs CS.** Vitamin D in pregnancy and lactation: maternal, fetal, and neonatal outcomes from human and animal studies. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(2):520S-8S.
19. **Theodoratou R, Tzoulaki L, Zgaga L, Ioannidis JA.** Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ* 2014; 348:g2035.
20. **De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP.** Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; (1): CD008873.
21. **Annweiler C, Montero-Odasso M, Schott AM, Berrut G, Fantino B, Beauchet O.** Fall prevention and vitamin D in the elderly: an overview of the key role of the non-bone effects. *J Neuroeng Rehabil* 2010; 7:50. Disponible en: <http://www.jneuroengrehab.com/content/7/1/50> [Consulta: 25 de junio 2016].
22. **Meehan M, Penckofer S.** The Role of Vitamin D in the Aging Adult. *J Aging Gerontol* 2014; 2(2): 60-71.