



## EDITORIAL

**Vitamina D: el traje nuevo del Rey Sol****Vitamin D: the new suit of the Sun King**

**Alberto López García-Franco, David Fraile Navarro y Elena Cardona Corrochano**

CS. Dr. Mendiguchía Carriche, Leganés, Madrid, España

Como en la fábula de Hans Christian Andersen, hay algo que no encaja en la "corte" de la Vitamina D. Esta diminuta molécula que sintetizamos tras la exposición al astro rey, ha sido denominada erróneamente como "vitamina", pese a que por sus efectos se asemeje más a una prohormona. Cual monarca, ha conseguido pasearse por todos los campos de la medicina exhibiéndose con esplendor sus magníficos dones<sup>1</sup>. Se ha vestido con lujosos trajes, zurcidos con innumerables ensayos clínicos, revisiones y metaanálisis. No obstante, como en la fábula de Andersen, han empezado a aparecer los "niños" que han puesto en evidencia su desnudez.

En esta epidemia moderna de sobrediagnóstico, la vitamina solar ha sido preconizada, suplementada y fortificada en alimentos como ninguna otra. Se ha recomendado de forma explícita su suplementación justificándola por sus múltiples efectos, en especial en el hueso. Sin embargo, se ha demostrado su nulo efecto en relación con diabetes, hipertensión, cardiopatía isquémica, síntomas menopáusicos, depresión, fatiga, mortalidad e incluso en prevención de fracturas<sup>1</sup>.

La relación de la vitamina D con el metabolismo óseo ha sido muy controvertida. Asumir el cribado y la suplementación en población mayor de 65 años, se ha convertido en un lugar común de las actividades preventivas. Esta aproximación no ha encontrado justificación en recientes revisiones y metaanálisis en relación con caídas<sup>2</sup> ni con fracturas<sup>3</sup>. Se ha alegado que estas discrepancias estaban relacionadas con la dosis (se requerían dosis superiores a 400 UI/día), aunque en algunos estudios encontraban mayor incidencia de fracturas y de caídas con suplementos de vitamina D a dosis elevadas<sup>4</sup>.

Las numerosas revisiones sistemáticas y metaanálisis no han ayudado a clarificar la situación. Encontramos revisiones en las que sólo se demuestra beneficio con suplementos de vitamina D<sup>5</sup>, otras en las que sólo se evidencia resultados con la asociación del calcio y vitamina D, y por último, los que no encuentran beneficio con ninguno de ellos<sup>2</sup>. Se ha descrito, incluso, un aumento de fracturas de cadera con la

administración de calcio sin vitamina D<sup>5</sup>. Ante tanta zozobra metodológica, Mark Bolland, uno de estos particulares "niños" encargados de desnudar al monarca, ha destapado los sesgos y la variabilidad existente en las evidencias respecto a la Vitamina D. En su último metaanálisis<sup>2</sup> profundiza en las conclusiones previas, apuntando nuevamente al nulo efecto de los suplementos en variables fuertes como las fracturas totales, las fracturas de cadera, o la prevención de caídas.

La investigación sobre los beneficios de la vitamina D ha ejemplificado cómo los resultados de los metaanálisis no otorgan patente de corso. Estos deben ser evaluados en su calidad metodológica, analizando los estudios que los conforman, su heterogeneidad y su validez externa. John Ioannidis, uno de los padres de la medicina basada en la evidencia, ha alertado de cómo ésta ha sido "pirateada" por intereses espurios. El rancio "consenso de expertos" ha dado paso a una "industria del metaanálisis" encargada de producir resultados a medida de los grupos de presión, bajo el paraguas metodológico de la medicina basada en la evidencia. Resulta curioso como las recomendaciones de la National Osteoporosis Foundation a favor de los suplementos de calcio y vitamina D, se sustentan en un metaanálisis<sup>7</sup>, financiado por esta misma institución, que obtiene resultados a medida de sus necesidades, a través del "conveniente" análisis de subgrupos. Si rasamos un poco vemos que fundamentalmente, se sustentan en solo dos artículos. El primero, un viejo estudio (1992) realizado en ancianas institucionalizadas<sup>8</sup> con una elevada mortalidad (16% en 18 meses). El segundo, se trata de un reanálisis que incluye únicamente al subgrupo que tomaba dosis terapéuticas de calcio y vitamina D del *Women's Health Initiative*<sup>9</sup>, excluyendo, además, todas las pacientes que habían tomado algún tipo de placebo con algún contenido de calcio. Este "curioso" reanálisis encuentra resultados satisfactorios, a diferencia del metaanálisis original del que procede.

<https://doi.org/10.1016/j.aprim.2019.01.002>

0212-6567/© 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

El factor determinante a la hora de plantear la indicación de suplementos de vitamina D y calcio, fue la extrapolación a la población general, de los resultados en ancianos institucionalizados. Los espectaculares resultados de Chapuy<sup>8</sup> carecían de la suficiente validez externa para dar el salto vertiginoso que supone esta generalización. Aunque la vitamina D puede ser un elemento terapéutico en individuos con un déficit importante, su administración en población general, carece de justificación, como asevera la United States Preventive Services Task Force que se muestra en contra de la administración de suplementos en la prevención de caídas y fracturas<sup>10</sup>. A pesar de la escasa evidencia, la contumacia con la que determinadas organizaciones siguen recomendando los suplementos nos hace sospechar de la presencia de conflictos de interés, ya sea con la industria farmacéutica, la de alimentación o incluso, por inverosímil que parezca, con la del bronceado<sup>11</sup>.

Fruto de esta entronización de la vitamina D como fuente de todas las ambrosías, su cribado se ha extendido en la población general con la consiguiente pandemia de déficit incluso en latitudes y climas soleados. Cada vez más voces nos están advirtiendo de los efectos adversos del sobrediagnóstico, sobre todo cuando todavía no hay consenso en los umbrales de deficiencia. Entre las apuestas más rigurosas encontramos la de la Academia Nacional de Medicina de EE. UU. que sitúa el rango de normalidad de los niveles de 25-hidroxivitamina D (25OH-D) entre 12 y 20 ng/ml. Por encima de estas cifras, el 97,5% de la población presentaría niveles adecuados para el equilibrio óseo. Pese a esto, muchos se empeñan en considerar como patológicos, con la denominación de “insuficiencia”, niveles superiores. La Sociedad Americana de Endocrinología sitúa el umbral de deficiencia por debajo de 30 nanogramos/ml<sup>12</sup> pese a que niveles por encima de 50 nanogramos/ml pueden provocar efectos adversos<sup>12</sup>. Esta desmesurada suplementación podría explicar el creciente número de casos de intoxicación por vitamina D<sup>12</sup> debido a su uso excesivo.

Sobre la supuesta pandemia de hipovitaminosis D, investigó recientemente el New York Times<sup>11</sup> advirtiendo del creciente consumo de suplementos de vitamina D, que es 9 veces mayor que en la década anterior, lo que supone un incremento en el gasto de 936 millones de dólares. Paralelamente la petición de pruebas de laboratorio para su cribado aumentó en un 547% en el 2016 con respecto al 2007, suponiendo un gasto de 365 millones de dólares. La causa de toda esta fiebre tiene su origen, en la encendida defensa de algunos líderes de opinión, médicos de gran relevancia, que han hecho campañas a favor de la vitamina D. El periódico destaca a Michael Hollick, un eminente profesor de endocrinología que recibió sustanciosos beneficios económicos (cientos de miles de dólares) por parte de las industrias farmacéuticas, de las de reactivos de laboratorio, e industrias del “bronceado de interior” (camas bronceadoras). Hollick influyó de manera determinante en la definición de insuficiencia de vitamina D, defendiendo, en el informe de la Sociedad Americana de Endocrinología, un umbral de deficiencia de 30 nanogramos/ml, en contra de la opinión de sus colegas de considerar niveles inferiores. Con el umbral que plantea Hollick, el 88% de la población americana debería ser tratada con algo que no ha demostrado eficacia, salvo para cuadrar la cuenta de resultados de algunas industrias del ramo.

Que el rey Sol está desnudo es una certeza. Ahora debemos hacérselo entender a los cortesanos que durante tanto tiempo han alabado sus vestimentas. Lo que es seguro es que el resto de “plebeyos” no podemos seguir ocultándonos de sus vergüenzas, y de la particular “mala ciencia” que todavía persiste en el reino.

## Bibliografía

1. Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JPA, Vitamin D. and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ* [Internet]. 2014 Jan;1:348 (apr01.2):g2035. [consultado 8 Jul 2016]. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/348/bmj.g2035>.
2. Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6:847–58.
3. Zhao J-G, Zeng X-T, Wang J, Liu L. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults. *JAMA* [Internet]. 2017 Dec 26;318:2466 [consultado 15 Jan 2018] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29279934>.
4. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *Jama*. 2010;303:1815–22.
5. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, Burckhardt P, Li R, Spiegelman D, et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials-. *Am J Clin Nutr*. 2007;86:1780–90.
6. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med*. 2012;367:40–9.
7. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, LeBoff MS, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int* [Internet]. 2016 Oct 28;27:367–76 [consultado 23 Mar 2017] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4715837/>.
8. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med*. 1992;327:1637–42.
9. Prentice RL, Pettinger MB, Jackson RD, Wactawski-Wende J, Lacroix AZ, Anderson GL, et al. Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. *Osteoporos Int* [Internet]. 2013 Feb;24:567–80 [consultado 17 Jun 2016]. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3557387&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
10. Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al. Vitamin D, calcium, or combined supplementation for the primary prevention of fractures in community-dwelling adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;319:1592–9.
11. Szabo L. Vitamin D, the sunshine supplement, has shadowy money behind it. *New York Times* [Internet]. 2018 [consultado 7 Sep 2018]. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2018/08/18/business/vitamin-d-michael-holick.html>.
12. LeFevre ML, LeFevre NM. Vitamin D Screening and Supplementation in Community-Dwelling Adults: Common Questions and Answers. *Am Fam Physician*. 2018;97:4.