



# Revista Chilena de Ortopedia y Traumatología

www.elsevier.es/rchot



## REVISIÓN Y ACTUALIZACIÓN DE TEMA

# Vitamina D: ¿qué es lo que debe saber un traumatólogo?

Rodrigo Donoso M. \* y Javier Román V.

Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Recibido el 30 de mayo de 2016; aceptado el 27 de julio de 2016  
Disponible en Internet el 3 de septiembre de 2016

### PALABRAS CLAVE

Deficiencia de vitamina D;  
Fracturas óseas;  
Ortopedia

### KEYWORDS

Vitamin D deficiency;  
Fractures bone;  
Orthopaedics

**Resumen** La única patología asociada al déficit de vitamina D fue durante el siglo XX el raquitismo. Nuevas consecuencias asociadas a esta deficiencia han surgido destacando la osteomalacia, mayor riesgo de fracturas, mayor incidencia de caídas en los adultos mayores y una peor coordinación neuromuscular.

El propósito de la presente revisión es proporcionar una actualización dirigida a especialistas en ortopedia y traumatología, respecto a definiciones, beneficios, patologías relevantes y guías de manejo que el especialista debe conocer respecto a este problema.

© 2016 Sociedad Chilena de Ortopedia y Traumatología. 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/>).

### Vitamin D: What should an orthopaedist know?

**Abstract** The only condition related to vitamin D deficiency during the 20th century was rickets. New conditions associated with this deficiency have been increasingly reported including: osteomalacia, increased fracture risk, greater incidence of falls among the elderly population, and a worse neuromuscular coordination.

The main purpose of this review is to present an update regarding the useful aspects for the orthopaedic community related to vitamin D deficiency, including definitions, benefits, significant diseases, and management guidelines that the specialist must know.

© 2016 Sociedad Chilena de Ortopedia y Traumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rgdonoso@uc.cl](mailto:rgdonoso@uc.cl) (R. Donoso M.).

## Introducción

Hasta hace algunos años, la única patología asociada al déficit de vitamina D fue el raquitismo, motivo por el cual, países desarrollados como EE. UU. y los pertenecientes a la Unión Europea comienzan a fortificar los alimentos con este micronutriente durante el siglo XX<sup>1</sup>. Desde entonces, esta patología ha prácticamente desaparecido en los países desarrollados y en vías de desarrollo, observándose la aparición de nuevas consecuencias asociadas a este déficit, destacando la osteomalacia, mayor riesgo de fracturas, tanto de baja como de alta energía, mayor incidencia de caídas en los adultos mayores, peor coordinación neuromuscular y más recientemente cáncer, enfermedades autoinmunes, enfermedades infecciosas y cardiovasculares.

El propósito del presente estudio es proporcionar una actualización dirigida a especialistas en ortopedia y traumatología, respecto a definiciones, beneficios, patologías relevantes a la especialidad en las cuales esta vitamina juega un rol importante y recomendaciones de suplementación.

## Metabolismo

La vitamina D es un micronutriente cuyo precursor (7-dehidrocolesterol) es sintetizado por el propio organismo y que depende de la exposición a la radiación solar, en específico la radiación ultravioleta tipo B, para ser transformada en el precursor de la forma activa de esta vitamina el colecalciferol. Este precursor depende del metabolismo hepático para su transformación en 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) gracias a la enzima 25 vitamina D hidroxilasa, y posteriormente de la enzima 25-hidroxivitamina D 1 $\alpha$  hidroxilasa, presente en el riñón, que la metaboliza a su forma activa (1,25 (OH)<sub>2</sub>D). Cabe destacar que la forma activa de esta vitamina (llamada también calcitriol) es capaz de disminuir su propia síntesis por medio de feedback negativo sobre la enzima, contrarregulando al mismo tiempo los niveles circulantes de paratohormona, lo que explica la aparición de un hipoparatiroidismo secundario al existir déficit de vitamina D<sup>1</sup>. Es importante constatar que, al ser un proceso dependiente de radiación solar, cobra mayor relevancia en un país con latitudes tan variadas como Chile, al existir evidencia de que el déficit aumenta progresivamente al alejarse geográficamente de la línea del Ecuador y más aún al considerar la variación estacional<sup>1,2</sup>. Otras maneras para obtener la vitamina D son la ingesta de alimentos ricos en esta, principalmente pescados grasos, y más recientemente, la suplementación.

La principal función de la vitamina D consiste en mantener la concentración de calcio iónico extracelular estable, lo que se logra por medio de la estimulación de la absorción intestinal de calcio y la formación de osteoclastos maduros que movilizan calcio desde el hueso hacia el extracelular<sup>2</sup>, siendo la mantención de estos niveles plasmáticos de calcio fundamentales para la formación de hueso nuevo y un correcto metabolismo óseo. Otras funciones asociadas a esta, relacionadas con el aparato musculoesquelético, son la prevención de caídas en adultos mayores, esto por medio del mayor transporte de calcio, mejor síntesis proteica, mejor función contráctil de la musculatura esquelética

(específicamente de la fibra muscular tipo II de acción rápida) y un posible efecto a nivel central con el equilibrio<sup>2</sup>. Además, se ha demostrado en ensayos clínicos aleatorizados que la suplementación adecuada con vitamina D es capaz de disminuir en promedio un 25% el riesgo de fractura de cadera y vertebral, comparado con placebo<sup>3,4</sup>.

## Medición y clasificación de niveles

Para estimar el estado de vitamina D de un individuo, se miden los niveles plasmáticos de 25-hidroxivitamina D, metabolito circulante más abundante a nivel plasmático de esta vitamina, no existiendo una definición clara respecto al nivel que se considera normal, pero existe un consenso a nivel internacional de que un nivel de 20 ng/mL (50 nmol/L) o menos es indicador de deficiencia de vitamina D, considerándose distintos niveles: deficiencia grave con niveles menores a 10-12 ng/mL que ponen al individuo en riesgo para raquitismo, deficiencia moderada ante niveles menores a 20 ng/mL, pero mayores a 12 ng/mL e insuficiencia para niveles entre 20-30 ng/mL. Por otra parte, se considera intoxicación de vitamina D un nivel superior a 150 ng/mL. Se propone, entonces, como ideal lograr un nivel mayor a 30 ng/mL, basándose en estudios que muestran que entre 30-40 ng/mL se obtienen los máximos beneficios: estimulación adecuada de absorción de calcio intestinal, prevención de hiperparatiroidismo secundario, y mejoría del equilibrio y la fuerza muscular, todas las cuales determinan un efecto protector contra las fracturas<sup>2,5</sup>.

Dentro de las técnicas utilizadas para su medición, la técnica considerada actualmente como el patrón de referencia es la cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS, por sus siglas en inglés) que entrega el nivel del metabolito circulante más abundante, 25(OH)D, existiendo como alternativa el radioinmunoanálisis, que si bien se correlaciona adecuadamente con la LC-MS no es tan precisa como esta<sup>6</sup>.

## Rol de vitamina D en fracturas

La asociación más evidente entre déficit de vitamina D y fracturas está presente en el raquitismo, situación que se da en niños con deficiencia grave (<10 ng/mL), en donde se afecta la mineralización de la matriz osteoide, afectándose el cartílago epifisario y observándose una desorganización de las columnas de células cartilaginosas lo que lleva a las deformidades clásicas. En los casos en que se presenta una deficiencia de menor cuantía se ha observado que el riesgo de fractura se encuentra aumentado tanto para fracturas de baja como de alta energía<sup>7</sup>.

En el caso de las fracturas de baja energía definidas como aquellas resultantes de una caída desde una altura igual o menor a la propia, o aquellas sin mecanismo traumático evidente, se ha observado una mayor prevalencia en pacientes con niveles bajos de vitamina D (en especial la prevalencia de las fracturas de cadera)<sup>8,9</sup>. Esto se explica producto del hiperparatiroidismo secundario que se produce ante la falta de contrarregulación que ejerce la vitamina D sobre la síntesis de paratohormona, situación que conlleva a un aumento considerable de la resorción ósea sin una adecuada reposición de la matriz mineralizada, situación que finalmente

determina una reducción importante de la resistencia de este tejido<sup>1</sup>. Además, se ha observado que este mecanismo incide también en la fisiopatología de las fracturas vertebrales y no vertebrales excluyendo las fracturas de cadera.

Al considerar las fracturas de alta energía, no existe actualmente un consenso respecto al rol de la vitamina D como factor de riesgo para este tipo de lesiones, sin embargo, algunos autores recomiendan medir niveles de esta y suplementar de acuerdo al resultado<sup>7</sup>.

## Rol de vitamina D en caídas

La relación entre la vitamina D y el riesgo de caídas es una de las más relevantes, pero, al mismo tiempo, poco reconocidas. Fisiopatológicamente, la vitamina D se relaciona con el control neuromuscular, tanto con el tono como con las fibras de acción rápida (tipo II) del músculo esquelético, responsable de compensar rápidamente las pérdidas de equilibrio. Cabe destacar, que la asociación con caídas frecuentes se observa desde niveles inferiores a 20 ng/mL, lo que constituye un hallazgo de importancia al considerar que Annweiler et al. demostraron que, al comparar poblaciones de adultos mayores que sufren caídas recurrentes, presentan deficiencia moderada de esta vitamina respecto a poblaciones similares que no han presentado estas<sup>10</sup>.

Existe una relación directa entre los niveles de la vitamina D y la pérdida de la función motora del músculo estriado. Valores <20 ng/mL producen alteraciones de la propiocepción, ocasionando un aumento del balanceo corporal durante la marcha y de un aumento de la base de sustentación de esta. Al observar niveles progresivamente inferiores, se evidencia una disminución franca de la fuerza contráctil 2,57 veces mayor al comparar con pacientes sin deficiencia, esto con niveles menores a 10-12 ng/mL, situación que se acentúa drásticamente con niveles inferiores a 8 ng/mL, en donde hay pérdida importante de la masa muscular (sarcopenia)<sup>11</sup>. Esta sarcopenia se expresa como una miopatía proximal de extremidades inferiores, caracterizada por dificultad para la incorporación, subir escaleras y dolor muscular difuso, con representación histológica evidente con atrofia selectiva de las fibras musculares tipo II. Asociado a esto se ha observado la presencia de mialgias, artralgias y/u otros síntomas inespecíficos lo que podría llevar a diagnóstico errado de fibromialgia u otras enfermedades de la esfera reumatológica<sup>12</sup>.

## Asociación de vitamina D con infecciones

Se ha observado la presencia de receptores de vitamina D tanto en células presentadoras de antígeno (células dendríticas y macrófagos) como en linfocitos T y B activados, existiendo evidencia además de la capacidad de estas de producir cantidades limitadas de vitamina D activa al poseer la enzima 25-hidroxivitamina D 1 $\alpha$  hidroxilasa, lo que explicaría la alta prevalencia de infecciones en niños con raquitismo<sup>2</sup>.

Una de las infecciones más importantes en el ámbito de la ortopedia y traumatología es causada por el estafilococo aureus, que cobra relevancia sobre todo por el aumento de la prevalencia del estafilococo aureus multirresistente, bacteria que ha demostrado ser la principal etiología en la

osteomielitis, la artritis séptica y el aflojamiento séptico de implantes ortopédicos. Estudios han demostrado que la destrucción ósea observada en todas estas patologías se debe a la capacidad de esta bacteria de reclutar osteoclastos a la vez que neutraliza algunas citoquinas y al factor de necrosis tumoral alfa<sup>13</sup>.

Así un estudio en base a la National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004 en EE. UU. (estudio con base en población general con representatividad a nivel nacional) que buscó asociar el déficit de vitamina D con la portación nasal de estafilococo aureus multirresistente en individuos no institucionalizados, demostró que con un nivel de 25(OH)D <20 ng/mL existe un riesgo significativo (OR: 2,04 [1,09-3,84]) de portar estafilococo aureus multirresistente en un modelo de regresión logística ajustado por edad, sexo, raza, nivel socioeconómico, estado de salud, hospitalización en los últimos 12 meses o uso de antibióticos durante el último mes<sup>14</sup>, no existiendo evidencia de que la suplementación con vitamina D sea capaz de modificar esta prevalencia de portación nasal en población general.

## Estado de vitamina D en la población

Respecto al estado en población general de niveles de vitamina D, existen múltiples estudios en EE. UU. y en la Unión Europea que han buscado revelar el estado de los niveles de vitamina D en la población, existiendo pocos estudios en Latinoamérica al respecto. En 2013 una revisión en países sudamericanos, todos países que no cuentan con fortificación de alimentos de vitamina D, respecto a los niveles de esta en mujeres posmenopáusicas, encontró escasa evidencia, observando entre la evidencia disponible, alta prevalencia de déficit de vitamina D en este grupo poblacional en toda la región, incluyendo estudios en Brasil, Argentina y Chile<sup>15</sup>.

Así, al observar la realidad nacional existen algunos estudios que buscan medir la prevalencia del déficit de este micronutriente en grupos poblacionales específicos, sin existir evidencia con base poblacional. Un estudio en 2007, en base a mujeres posmenopáusicas sanas, reveló que la gran mayoría de las mujeres estudiadas tenían exposición adecuada a radiación solar, observándose que, a pesar de esto, un 60% de estas presentaban niveles de 25(OH) D menores a 20 ng/ml, comparado con un 27% de mujeres sanas premenopáusicas con déficit, lo que revela que un grupo de alto riesgo para osteoporosis y fracturas presentan además niveles bajos de vitamina D, lo que enfatizaría la necesidad de incrementar la ingesta basal de vitamina D en este grupo poblacional<sup>16</sup>. Por otra parte, un estudio en niños en la ciudad de Punta Arenas, ciudad particularmente riesgosa para presentar un déficit de vitamina D debido a su latitud austral y baja exposición adecuada a la radiación solar, midió los niveles de vitamina D basales y analizó la relación entre la suplementación y la respuesta a esta según estado nutricional. Este estudio encuentra una prevalencia de déficit de 96,3% entre los 108 niños medidos, pesquizando deficiencia grave (<12 ng/ml), estado de vitamina D riesgoso para raquitismo, de 62%, lo que da cuenta de un problema de salud pública que ha permanecido subestimado<sup>17</sup>, especialmente en niños en que se sabe que un déficit crónico de vitamina

D puede afectar el máximo de reserva de calcio óseo que puede alcanzar el individuo en la adultez joven<sup>1</sup>.

Un estudio reciente de Schweitzer et al. demostró que, en una población de adultos mayores con fractura de cadera, la prevalencia de hipovitaminosis D alcanzaba un 98%, con un 80% en niveles de deficiencia y un 18% de insuficiencia<sup>18</sup>.

## Recomendaciones

Actualmente las recomendaciones internacionales sugieren suplementar la vitamina D, principalmente en grupos de mayor riesgo. Así se recomienda una ingesta diaria en niños hasta adultos de 50 años de 200 UI, 51-70 años de 400 UI y de 600 UI en mayores de 71, pero en base a consensos de expertos se sugiere que tanto niños como adultos mayores requerirían ingestas diarias de 800-1.000 UI para maximizar los beneficios de esta, en especial en contextos de baja exposición a radiación solar<sup>1</sup>.

En este contexto, Bischoff-Ferrari et al. demostraron que la suplementación de vitamina D con dosis de 400 UI no son suficientes para prevenir el riesgo de fracturas de cadera y otras fracturas no vertebrales, tanto en el contexto ambulatorio como en pacientes institucionalizados. Así, observó que el beneficio para prevenir las fracturas se observa con dosis superiores a 700-800 UI al día, lo que cobra relevancia al considerar que la gran mayoría de los suplementos comercializados solo aportan 400 UI<sup>3</sup>.

En esta misma línea, dosis de suplementación superiores a 700-1.000 UI han demostrado reducir el riesgo de caídas en un 19% en personas mayores, sin efecto sobre la reducción del riesgo de caídas con dosis menores. Además en una subpoblación de mujeres mayores con menor actividad física, la suplementación de calcio (500 mg/día) asociado a vitamina D (700 UI/día) ha demostrado reducir el riesgo de caídas hasta en un 65%<sup>19</sup>.

## Conclusión

En base a esto, se puede afirmar que la vitamina D es un micronutriente que cada vez está cobrando mayor relevancia. Es así, como se puede observar que el impacto de mantener un nivel adecuado de esta en la población tiene múltiples beneficios, pero que se encuentra subestimado a nivel de salud pública al desconocerse el estado de vitamina D en población general, lo que se presenta como un problema aún mayor al considerar este vacío de información en población de alto riesgo como son los niños y los adultos mayores, en los cuales una suplementación adecuada se recomienda, para evitar los efectos deletéreos en el aparato osteomuscular que presentan los individuos deficientes.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que el presente manuscrito no recibió aportes monetarios directa o indirectamente de ninguna fuente.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357:266–81.
- González V, Torrejón S. Actualizaciones en vitamina D. *Rev Chil Reumatol.* 2009;25:83–7.
- Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2005;293:2257–64.
- Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2009;169:551–61.
- Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF. Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet.* 1998;351:805–6.
- Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol.* 2009;19:73–8.
- Steele B, Serota A, Helfet DL, Peterson M, Lyman S, Lane JM. Vitamin D deficiency: a common occurrence in both high-and low-energy fractures. *HSS J.* 2008;4:143–8.
- LeBoff MS, Kohlmeier L, Hurwitz S, Franklin J, Wright J, Glowacki J. Occult vitamin D deficiency in postmenopausal US women with acute hip fracture. *JAMA.* 1999;281:1505–11.
- Martinez ME, del Campo MT, Garcia JA, Sanchez-Cabezudo MJ, Medina S, Garcia Cimbreno E, et al. Vitamin D levels in patients with hip fracture in Madrid. *Med Clin (Barc).* 1996;106:41–4.
- Annweiler C, Beauchet O. Questioning vitamin D status of elderly fallers and nonfallers: a meta-analysis to address a 'forgotten step'. *J Intern Med.* 2015;277:16–44.
- Visser M, Deeg DJ, Lips P. Longitudinal Aging Study Amsterdam. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:5766–72.
- Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Andersen H, et al. Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. *Calcif Tissue Int.* 2000;66:419–24.
- Meghji S, Crean SJ, Hill PA, Sheikh M, Nair SP, Heron K, et al. Surface-associated protein from *Staphylococcus aureus* stimulates osteoclastogenesis: possible role in *S. aureus*-induced bone pathology. *Br J Rheumatol.* 1998;37:1095–101.
- Matheson EM, Mainous AG 3rd, Hueston WJ, Diaz VA, Everett CJ. Vitamin D and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage. *Scand J Infect Dis.* 2010;42:455–60.
- Gonzalez G. Vitamin D status among healthy postmenopausal women in South America. *Dermatoendocrinol.* 2013;5:117–20.
- Gonzalez G, Alvarado JN, Rojas A, Navarrete C, Velasquez CG, Arteaga E. High prevalence of vitamin D deficiency in Chilean healthy postmenopausal women with normal sun exposure: additional evidence for a worldwide concern. *Menopause.* 2007;14 Pt 1:455–61.

17. Brinkmann K, Le Roy C, Iniguez G, Borzutzky A. Severe vitamin D deficiency in children from Punta Arenas, Chile: Influence of nutritional status on the response to supplementation. *Rev Chil Pediatr.* 2015;86:182–8.
18. Schweitzer D, Amenábar PP, Botello E, López M, Saavedra Y, Klaber I. Prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en adultos mayores con fractura de cadera en Chile. *Revista médica de Chile.* 2016;144:175–80.
19. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, et al. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA.* 2004;291:1999–2006.