



## DOCUMENTO DE CONSENSO

# Recomendaciones de vitamina D para la población general



Mariela Varsavsky<sup>a</sup>, Pedro Rozas Moreno<sup>b,\*</sup>, Antonio Becerra Fernández<sup>c</sup>, Inés Luque Fernández<sup>d</sup>, José Manuel Quesada Gómez<sup>e</sup>, Verónica Ávila Rubio<sup>f</sup>, Antonia García Martín<sup>f</sup>, María Cortés Berdonces<sup>g</sup>, Silvia Naf Cortés<sup>h</sup>, Manuel Romero Muñoz<sup>i</sup>, Rebeca Reyes García<sup>j</sup>, Esteban Jódar Gimeno<sup>k</sup> y Manuel Muñoz Torres<sup>f</sup>, en representación del Grupo de Trabajo de Osteoporosis y Metabolismo Mineral de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

<sup>a</sup> Servicio de Endocrinología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

<sup>b</sup> Servicio de Endocrinología, Hospital General Universitario de Ciudad Real, Ciudad Real, España

<sup>c</sup> Unidad de Identidad de Género, Hospital Universitario Ramón y Cajal; Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá, Madrid, España

<sup>d</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, España

<sup>e</sup> Unidad de Metabolismo Mineral, UGC Endocrinología y Nutrición; Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMBIC), Hospital Universitario Reina Sofía; RETICEF, Córdoba, España

<sup>f</sup> Unidad de Metabolismo Óseo, UGC Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Universitario de Granada; RETICEF, Granada, España

<sup>g</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Ruber Juan Bravo, Madrid, España

<sup>h</sup> Hospital Universitari Joan XXIII, IISPV, Universitat Rovira i Virgili; CIBERDEM, Tarragona, España

<sup>i</sup> Unidad de Endocrinología y Nutrición, HGU Rafael Méndez, Lorca, Murcia, España

<sup>j</sup> Unidad de Endocrinología y Nutrición, Complejo Hospitalario Torrecárdenas; Servicio de Endocrinología, Clínica San Pedro, Almería, España

<sup>k</sup> Departamento de Endocrinología y Nutrición, Hospitales Universitarios Quirón Salud Madrid; Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Europea de Madrid, Madrid, España

### PALABRAS CLAVE

Vitamina D;  
25-hidroxivitamina D;  
Colecalciferol;

### Resumen

**Objetivo:** Proporcionar recomendaciones basadas en la evidencia sobre el manejo del déficit de vitamina D en población general.

**Participantes:** Miembros del Grupo de Trabajo de Osteoporosis y Metabolismo Mineral de la SEEN.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [pedrorozasm@yahoo.es](mailto:pedrorozasm@yahoo.es) (P. Rozas Moreno).

Ergocalciferol;  
 Calcitriol;  
 Calcidiol;  
 Osteoporosis;  
 Fracturas;  
 Fuerza muscular;  
 Caídas;  
 Cáncer;  
 Enfermedad  
 cardiovascular;  
 Mortalidad;  
 Embarazo

## KEYWORDS

Vitamin D;  
 25-hydroxyvitamin D;  
 Cholecalciferol;  
 Ergocalciferol;  
 Calcitriol;  
 Calcidiol;  
 Osteoporosis;  
 Fractures;  
 Muscle strength;  
 Falls;  
 Cancer;  
 Cardiovascular  
 diseases;  
 Mortality;  
 Pregnancy

**Métodos:** Se empleó el sistema *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) para establecer tanto la fuerza de las recomendaciones como el grado de evidencia. Se realizó una búsqueda sistemática en Medline de la evidencia disponible para vitamina D y el título de cada capítulo. Se revisaron artículos escritos en inglés con fecha de inclusión hasta 17 de marzo del 2016. Tras la formulación de las recomendaciones, estas se discutieron de manera conjunta en el grupo de trabajo.

**Conclusiones:** Este documento resume los datos acerca del déficit de vitamina D en lo que respecta a su prevalencia, etiología, indicaciones de cribado, niveles adecuados y efectos de la suplementación a nivel óseo y extraóseo.

© 2017 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Recommended vitamin D levels in the general population

### Abstract

**Objective:** To provide recommendations based on evidence on the management of vitamin D deficiency in the general population.

**Participants:** Members of the Bone Metabolism Working Group of the Spanish Society of Endocrinology.

**Methods:** Recommendations were formulated using the GRADE system (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) to describe both the strength of recommendations and the quality of evidence. A systematic search was made in MEDLINE (PubMed) using the term Vitamin D and the name of each issue. Papers in English and Spanish with publication date before 17 March 2016 were included. Recommendations were jointly discussed by the Working Group.

**Conclusions:** This document summarizes the data about vitamin D deficiency in terms of prevalence, etiology, screening indications, adequate levels and effects of supplementation on bone and non-skeletal health outcomes.

© 2017 SEEN. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

En los últimos años se ha producido un creciente interés por la vitamina D, no solo por su papel en el metabolismo mineral y óseo, sino también por sus efectos extraesqueléticos y por la elevada prevalencia de hipovitaminosis D. Las principales formas bioquímicas son la vitamina D<sub>3</sub> (colecalfiferol) y la vitamina D<sub>2</sub> (ergocalciferol). En el ser humano, el principal aporte proviene de la síntesis cutánea, y en menor medida de los alimentos<sup>1</sup>. La vitamina D<sub>3</sub> o D<sub>2</sub> es hidroxilada en primer lugar en la posición 25 de la molécula, mediante la 25-hidroxilasa hepática, originándose el 25 hidroxicoalciferol (25OHD), también denominado calcifediol o calcidiol. Posteriormente, en las células tubulares renales se produce otra hidroxilación por la 1 $\alpha$ -hidroxilasa que genera la 1,25 dihidroxivitamin D (1,25OHD<sub>2</sub>), el metabolito hormonalmente más activo de este sistema endocrino<sup>1</sup>. Su principal función es el mantenimiento del metabolismo fosfo-cálcico por sus acciones a nivel renal e intestinal<sup>1</sup>. Además, tiene otras funciones autocrinas y paracrinas en todo el organismo<sup>2</sup>.

## Desarrollo de recomendaciones basadas en la evidencia

Las recomendaciones se formularon de acuerdo al sistema *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) para establecer la fuerza de las recomendaciones y el grado de evidencia<sup>3</sup>. Se distinguen recomendaciones fuertes, expresadas como «Recomendamos» y el número 1, y recomendaciones débiles, expresadas como «Sugerimos» y el número 2. La calidad de la evidencia se expresa con símbolos que indican:  $\oplus$  evidencia muy baja;  $\oplus\oplus$ , evidencia baja;  $\oplus\oplus\oplus$ , evidencia moderada, y  $\oplus\oplus\oplus\oplus$ , evidencia alta<sup>3</sup>.

## Prevalencia de insuficiencia/deficiencia de vitamina D en España

La insuficiencia/deficiencia de vitamina D constituye una aparente epidemia a nivel mundial. Así, se ha descrito que el 88% de la población tiene concentraciones plasmáticas de

25OHD por debajo de 30 ng/ml, un 37% valores por debajo de 20 ng/ml y hasta un 7% niveles medios inferiores a 10 ng/ml<sup>4</sup>.

En España, esta situación es muy similar. En individuos mayores de 65 años se han descrito concentraciones de 25OHD por debajo de 20 ng/ml en un 80-100% de las personas, y en población menor de 65 años el déficit alcanza al 40% de la población española<sup>5-10</sup>. Esta aparente paradoja de concentraciones bajas de vitamina D en España se ha querido explicar por el escaso aporte dietético, la protección a la exposición solar en los meses de verano y porque la mayor parte de España está por encima del paralelo 35°N, donde la posibilidad de sintetizar vitamina D es escasa en invierno y primavera.

## Definición de las concentraciones óptimas de vitamina D

### Recomendación

- Sugerimos mantener concentraciones séricas de 25OHD entre 30 y 50 ng/ml (75-125 nmol/l) para conseguir los beneficios de salud que aporta la vitamina D (2⊕○○).

### Evidencia

La definición de concentraciones adecuadas para la 25OHD sigue siendo motivo de controversia. Así, el Instituto de Medicina de Estados Unidos (IOM)<sup>11</sup> propone valores para la población general sana por encima de 20 ng/ml, mientras que la Fundación Internacional de Osteoporosis (IOF) lo define para pacientes por encima de 30 ng/ml<sup>12</sup>. Esta recomendación es apoyada por la sociedad de Endocrinología de Estados Unidos<sup>13</sup> y otras sociedades científicas de múltiples países, entre los que se encuentra España<sup>14</sup>. Concentraciones séricas de 25OHD por encima de 30 ng/ml asegurarían una adecuada salud ósea, pero es posible que sean necesarios valores superiores para obtener resultados favorables en otros objetivos de salud<sup>15-17</sup>. Por otro lado, también resulta controvertido el valor sérico máximo recomendable de 25OHD. Existen datos que sugieren que niveles por debajo de 100 ng/ml no se asocian a efectos tóxicos<sup>18</sup>, por lo que algunos autores han propuesto concentraciones de 60-70 ng/ml como punto de corte máximo recomendable<sup>13</sup>. Sin embargo, en la actualidad está abierto el debate sobre si valores elevados de 25OHD (> 50-60 ng/ml) podrían asociarse con riesgo de muerte cardiovascular o de cualquier otra causa<sup>19</sup>.

En nuestra opinión, hasta que existan evidencias más sólidas sobre los beneficios extraóseos obtenidos con niveles más elevados de vitamina D, consideramos que conseguir concentraciones séricas de 25OHD entre 30 y 50 ng/ml (75-125 nmol/l) asegura el beneficio a nivel óseo manteniendo un adecuado perfil de seguridad y minimizando la inexactitud observada con los diferentes ensayos comercializados.

## Causas del déficit/insuficiencia de vitamina D

El déficit de vitamina D puede ser de origen extrínseco o intrínseco<sup>13,20</sup>. Sus principales causas se describen en la [tabla 1](#).

**Tabla 1** Mecanismos patogénicos y causas de carencia de vitamina D

### Extrínseca

- Ingesta inadecuada*
- Escasa exposición a la luz solar*
- Uso de cremas con filtro de radiaciones ultravioletas (factor de protección > 8)*
- Hiperpigmentación cutánea*

### Intrínseca

- Edad avanzada (disminución de la síntesis cutánea de vitamina D)*
- Malabsorción:*
  - Gastrectomía (total, parcial, bypass gástrico)
  - Enfermedades intestinales (p. ej., enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn)
  - Cirrosis biliar primaria
  - Insuficiencia pancreática (p. ej., fibrosis quística)
  - Tratamiento con colestiramina
  - Colostasis crónicas
- Incremento del catabolismo de la vitamina D:*
  - Anticonvulsivantes
  - Antirretrovirales para VIH
  - Tuberculostáticos
  - Hiperparatiroidismo
- Enfermedad ósea de Paget*
- Enfermedades granulomatosas crónicas*
- Algunos linfomas*
- Obesidad (disminución de la biodisponibilidad de vitamina D)*
- Deficiencia de 25-hidroxilación hepática*
  - Hepatopatía crónica grave/cirrosis hepática
- Deficiencia de 1α-hidroxilación renal*
  - Insuficiencia renal crónica
  - Raquitismo dependiente de vitamina D tipo-I
  - Hipoparatiroidismo
  - Pseudohipoparatiroidismo
- Pérdida renal de 25-hidroxivitamina D*
- Síndrome nefrótico*
- Anomalías del receptor de 1,25-OH-vitamina D*
- Raquitismo dependiente de vitamina D-tipo II*

Adaptado de Varsavsky et al.<sup>20</sup>.

## Cribado del déficit de vitamina D

### Recomendación

- Se recomienda el cribado de déficit de vitamina D en individuos con factores de riesgo (1⊕⊕○○).
- No se recomienda el cribado en población sin factores de riesgo (1⊕⊕○○).

### Evidencia

El cribado universal del déficit de vitamina D no está recomendado<sup>13</sup>, y debe realizarse exclusivamente en las personas o grupos de riesgo ([tabla 2](#)).

**Tabla 2** Indicaciones de cribado del déficit de vitamina D

<i>Raquitismo</i>
<i>Osteomalacia</i>
<i>Osteoporosis</i>
<i>Enfermedad renal crónica</i>
<i>Enfermedad hepática</i>
<i>Síndromes de malabsorción:</i>
Fibrosis quística
Enfermedad inflamatoria intestinal
Enfermedad de Crohn
Cirugía bariátrica
Enteritis postradioterapia
<i>Hiperparatiroidismo</i>
<i>Fármacos:</i>
Anticonvulsivantes
Glucocorticoides
Antirretrovirales empleados frente el VIH
Antifúngicos
Colestiramina
<i>Embarazo y lactancia</i>
<i>Ancianos institucionalizados, con historia de caídas o con historia de fracturas no traumáticas</i>
<i>Obesidad</i>
<i>Exposición solar insuficiente</i>
<i>Enfermedades granulomatosas</i>
Sarcoidosis
Tuberculosis
Histoplasmosis
Coccidiomicosis
Beriliosis
<i>Algunos linfomas</i>

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Adaptado de Holick et al.<sup>13</sup>.

## Recomendaciones de ingesta de vitamina D

### Recomendación

- Sugerimos una ingesta diaria de 600 unidades internacionales (UI) de vitamina D en menores de 70 años y de 800 UI para mayores de 70 años (2⊕⊕○○).

### Evidencia

El aporte diario de vitamina D es actualmente objeto de polémica. La IOM, las sociedades de endocrinología y la US Task Force no están de acuerdo en la cantidad necesaria diaria<sup>11,13</sup>. Esto es debido a que la IOM y la US Task Force harían recomendaciones para la población sana en general, mientras que las sociedades médicas lo hacen para pacientes<sup>11,13,21</sup>. El comité de la IOM recomienda una cantidad diaria de 600 UI de vitamina D para satisfacer las necesidades de casi toda la población general de Estados Unidos y Canadá. Para mayores de 70 años, esta cantidad aumenta a 800 UI (tabla 3)<sup>11</sup>.

## Tratamiento con suplementos de vitamina D

### Recomendación

- Recomendamos utilizar vitamina D<sub>3</sub> (colecalfiferol) o 25OHD (calcifediol) para el tratamiento del déficit de vitamina D (1⊕⊕⊕○).
- Sugerimos calcular la dosis requerida de vitamina D dependiendo de la etiología y de la severidad del déficit, así como del tipo de vitamina D que se utilizará para tratarlo (2⊕⊕○○).
- Sugerimos monitorizar las concentraciones séricas de 25OHD para valorar la respuesta al tratamiento en intervalos cada 3-4 meses hasta alcanzar las concentraciones adecuadas de 25OHD, y luego en intervalos cada 6 meses (2⊕⊕○○).

### Evidencia

Para el tratamiento del déficit de vitamina D en España disponemos de preparados de vitamina D<sub>3</sub> (colecalfiferol), 25OHD<sub>3</sub> (calcifediol), 1,25OHD<sub>2</sub> (calcitriol) y 1αOHD<sub>3</sub> (alfacalcidol) (tabla 4). La 1,25OHD<sub>2</sub> y la 1αOHD<sub>3</sub> tienen una vida media corta y mayor riesgo de hipercalcemia, por lo que no la recomendamos para el tratamiento habitual del déficit de vitamina D. Debemos tener en cuenta que la vitamina D<sub>3</sub> y la 25OHD no son equipotentes. La 25OHD es más hidrofílica, tiene una vida media más corta, más rápida en su comienzo de acción y es de 3 a 6 veces más potente para elevar las concentraciones séricas de 25OHD<sub>3</sub><sup>22,23</sup>. La dosis a

**Tabla 3** Ingesta dietética de vitamina D recomendada

Grupo de edad	Requerimientos medios estimados (UI/día)	Aporte dietético recomendado (UI/día)	Nivel superior de ingesta tolerable (UI/día)
0-6 meses	400	400	1.000
6-12 meses	400	400	1.500
1-3 años	400	600	2.500
4-8 años	400	600	3.000
9-70 años	400	600	4.000
> 70 años	400	800	4.000

Adaptada del Institute of Medicine estadounidense<sup>11</sup>.

**Tabla 4** Presentaciones de vitamina D disponibles

Fármaco	Nombre	Dosis	Presentación
Colecalciferol (vitamina D <sub>3</sub> )	Deltius	25.000 UI/2,5 ml	Viales monodosis
Calcifediol (25OH vitamina D)	Vitamina D <sub>3</sub> Kern Pharma	20.000 UI/10 ml (1 gota = 66 UI)	Envase de 10 o 30 ml
	Hidroferol	16.000 UI	Viales monodosis o cápsulas blandas
	Hidroferol gotas	0,1 mg/ml (1 gota = 240 UI)	Envase de 10 o 20 ml

utilizar dependerá de la causa y de la severidad del déficit, así como de la formulación de vitamina D utilizada.

En pacientes con capacidad absorptiva normal se ha observado que con cada 100 UI de vitamina D<sub>3</sub> se aumentan las concentraciones séricas de 25OHD entre un 0,7 a 1 ng/ml. La potencia biológica de la vitamina D se establece de forma que 40 UI equivalen a 1 µg de colesterciferol<sup>24</sup>. Se han estudiado múltiples regímenes de dosis, encontrándose que con posologías diarias, semanales, mensuales, bimensuales e incluso trimestrales se obtienen resultados similares<sup>25</sup>, debiendo evitar las pautas de administración anual con dosis altas (300.000-500.000 UI) por el aumento de riesgo de caídas y fracturas observado<sup>26,27</sup>.

La monitorización del tratamiento se debería realizar en intervalos cada 3-4 meses y, una vez alcanzadas las concentraciones séricas deseadas de 25OHD, se debe continuar con dosis de mantenimiento para prevenir un nuevo descenso en las concentraciones de 25OHD<sup>13</sup>.

## Efectos óseos de la suplementación con vitamina D en población general

### Recomendación

- Recomendamos un aporte de vitamina D de 800-1.000 UI/día en personas mayores de 65 años y en personas institucionalizadas para mejorar su salud ósea y reducir el riesgo de fractura no vertebral (1⊕⊕⊕⊕).
- Sugerimos un aporte de vitamina D de al menos 800 UI/día en adultos mayores de 50 años junto a una adecuada ingesta de calcio (1.000-1.200 mg/día) para mejorar la salud ósea y reducir el riesgo de fracturas (2⊕⊕⊕⊕).
- No existen datos para recomendar la suplementación sistemática en todos los adultos menores de 50 años para obtener mejoría de la salud ósea (2⊕⊕⊕○).

### Evidencia

En adultos menores de 50 años no disponemos de suficientes datos que demuestren el beneficio de la suplementación con vitamina D sobre el riesgo de fractura.

Los estudios que analizan la relación entre suplementación con vitamina D y densidad mineral ósea (DMO) en personas mayores de 50 años son relativamente pequeños, con dosis ≤ 400 UI/día, y no se ha encontrado un efecto significativo, aunque sí un efecto preventivo en columna y cadera combinado con calcio<sup>28</sup>. En un metaanálisis reciente de ensayos clínicos aleatorizados con suplementación de vitamina D en población no osteoporótica no se demuestran cambios en la DMO en ningún sitio analizado, salvo un

mínimo aumento en cuello femoral, que los autores consideran un hallazgo casual<sup>29</sup>.

En lo que respecta a fracturas, los metaanálisis de ensayos controlados publicados en los últimos 10 años muestran que el uso exclusivo de vitamina D frente a placebo no reduce el riesgo de fractura<sup>30-32</sup>, salvo el metaanálisis de Bischoff-Ferrari, en el que el análisis de subgrupos muestra que dosis altas de vitamina D (> 800 UI) sí consiguen prevención de fractura no vertebral independientemente de la suplementación con calcio especialmente en ancianos, sobre todo en los institucionalizados<sup>33,34</sup>. Para la combinación de calcio y vitamina D, los resultados son variables pero con una tendencia a la reducción significativa de fracturas de cadera, no vertebrales y de cualquier tipo de fractura con dosis de más de 400 UI de vitamina D al día y entre 500 y 1.200 mg de calcio<sup>35</sup>.

## Efectos en la incidencia de caídas del tratamiento con suplementos de vitamina D

### Recomendación

- Recomendamos medir las concentraciones séricas de 25OHD en sujetos con debilidad muscular y caídas (1⊕⊕○○).
- Recomendamos tratar con suplementos a pacientes que presenten déficit de vitamina D y elevado riesgo de caídas (1⊕⊕○○).

### Evidencia

La vitamina D ejerce diferentes efectos en el músculo. La 1,25(OH)<sub>2</sub>D, mediante su unión al receptor de la vitamina D (VDR), regula la transcripción génica y promueve la síntesis de novo de proteínas que intervienen en el transporte de calcio y fósforo y en la proliferación y diferenciación de fibras musculares<sup>1,2</sup>. Además, también parece ejercer efectos no genómicos a través de un receptor distinto de la vitamina D localizado a nivel de la membrana celular, que favorecería el transporte activo del calcio dentro del retículo sarcoplásmico necesario para una adecuada contracción muscular<sup>1,2,36</sup>.

La deficiencia de vitamina D se asocia con debilidad muscular, sobre todo proximal. La biopsia muscular en estos pacientes refleja una pérdida selectiva y atrofia de las fibras musculares tipo II, que son las principales implicadas en la prevención de caídas<sup>36</sup>. Esta observación podría explicar el incremento del riesgo de caídas en personas con déficit de vitamina D<sup>36</sup>. Los datos obtenidos de estudios

observacionales sugieren que concentraciones de 25OHD inferiores a 20 ng/ml se asocian con una peor función muscular de las extremidades inferiores en pacientes ancianos<sup>2</sup>. En diferentes ensayos clínicos aleatorizados se ha evidenciado que la suplementación con vitamina D en pacientes ancianos mejora la fuerza, la función muscular y el equilibrio<sup>37</sup>.

En lo referente al efecto protector de la suplementación con vitamina D sobre la incidencia de caídas, los resultados parecen depender de las concentraciones séricas previas, la edad de los sujetos y el ámbito en el que residen. En una revisión de 25 ECA publicada en el año 2011, la suplementación con vitamina D con o sin calcio redujo el riesgo de caídas en un 14% en términos generales y hasta en un 47% en aquellos con déficit previo<sup>38</sup>. A su vez, recientemente, la US Task Force ha concluido que la suplementación con vitamina D reduce el riesgo de caídas en un 11%<sup>39</sup>. Concentraciones séricas de 25OHD por encima 24 ng/ml parecen mostrar un mayor efecto protector<sup>40</sup>. Por otro lado, la última revisión Cochrane y un metaanálisis secuencial de ensayos clínicos no mostraron beneficio de la suplementación con vitamina D sobre el riesgo de caídas en población general<sup>41,42</sup>. Sin embargo, en personas mayores existe un beneficio en individuos con elevado riesgo de caídas, como son los sujetos institucionalizados y los que residen en la comunidad y presentan concentraciones más bajas de vitamina D previas al tratamiento<sup>41-46</sup>.

## Beneficios extraóseos del tratamiento con suplementos de vitamina D

### Recomendación

- No existe suficiente evidencia para el uso de suplementos de vitamina D con el fin de obtener beneficios extraóseos (2⊕⊕○○).
- No recomendamos la suplementación con vitamina D para reducir la incidencia de cáncer en la población general (1⊕⊕⊕○○).

### Evidencia

Los suplementos de vitamina D no han demostrado un efecto beneficioso sobre la morbimortalidad cardiovascular<sup>47-51</sup>.

En mujeres embarazadas, los suplementos reducen de manera no significativa el riesgo de preeclampsia (riesgo relativo [RR] 0,52; intervalo de confianza [IC] al 95%: 0,25-1,05), sin efecto sobre el riesgo de diabetes gestacional. En estudios con escaso número de pacientes, se han asociado con un menor riesgo de parto pretérmino (RR 0,36; IC 95%: 0,14-0,93) y bajo peso al nacimiento (RR 0,40; IC 95%: 0,24-0,67)<sup>52</sup>.

Existe una gran controversia sobre el efecto de la suplementación de vitamina D y la incidencia de cáncer. En un estudio aleatorizado, Lappe et al.<sup>53</sup> demostraron una reducción de la incidencia de cáncer (RR 0,402; IC 95%: 0,20-0,82; p=0,01) en mujeres mayores de 55 años que recibieron suplementos diarios de calcio vitamina D<sub>3</sub>. El tratamiento con calcitriol o alfacalcidol tras trasplante renal durante 3 años se asoció con un menor riesgo de neoplasias (HR 0,25; IC 95%: 0,07-0,82)<sup>54</sup>. Sin embargo, en el estudio *Women's*

*Health Initiative*, el tratamiento diario con 1 g de calcio y 400 UI de D<sub>3</sub> durante 7 años no influyó en la incidencia de cáncer colorrectal y cáncer de mama invasivo<sup>55</sup>. Además, la revisión sistemática de 18 estudios aleatorizados no encontró asociación entre la suplementación de vitamina D durante un máximo de 7 años y la incidencia de cáncer<sup>56</sup>.

Un metaanálisis de 56 estudios aleatorizados demostró una discreta reducción de la mortalidad total (RR 0,94; IC 95%: 0,91-0,98) y por cáncer (RR 0,88; IC 95%: 0,78-0,98) en pacientes tratados con vitamina D<sub>3</sub> tras 4,4 años de seguimiento; el efecto se observó solo cuando se asociaba a calcio, administración diaria y dosis > 800 UI/día, y en pacientes con insuficiencia de vitamina D<sup>57</sup>.

## Nota de los autores

El presente artículo representa el resumen ejecutivo del documento completo que se puede consultar en la página web de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición<sup>58</sup>.

## Financiación

La realización de este documento no ha contando con ninguna fuente de financiación.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con la elaboración de este documento.

## Bibliografía

1. Sánchez A, Puche R, Zeni S, Oliveri B, Galich AM, Maffei L, et al. Papel del calcio y la vitamina D en la salud ósea. REEMO. 2002;1:201-17.
2. 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.
3. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2004;328:1490.
4. Hilger J, Friedel A, Herr R, Rausch T, Roos F, Wahl DA, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr.* 2013;9:1-23.
5. Formiga F, Ferrer A, Almeda A, San Jose A, Gil A, Pujol R. Utility of geriatric assessment tools to identify 85-years old subjects with vitamin D deficiency. *J Nutr Health Aging.* 2011;15:110-4.
6. González-Molero I, Morcillo S, Valdes S, Pérez-Valero V, Botas P, Delgado E, et al. Vitamin D deficiency in Spain: A population-based cohort study. *Eur J Clin Nutr.* 2011;65:321-8.
7. 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.
8. Morales E, Julvez J, Torrent M, Ballester F, Rodríguez-Bernal CL, Andiarena A, et al. Vitamin D in pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder-like symptoms in childhood. *Epidemiology.* 2015;26:45.
9. Sánchez-Muro JM, Yeste Fernández D, A. Marín Muñoz A, Fernández Cancio M, Audí Parera L, Carrascosa Lezcano A. Niveles plasmáticos de vitamina D en población autóctona y en

- poblaciones inmigrantes de diferentes etnias menores de 6 años de edad. *An Pediatr (Barc)*. 2015;82:316–24.
10. Rodríguez-Dehli AC, Riaño Galán I, Fernández-Somoano A, Navarrete-Muñoz EM, Espada M, Vioque J, et al. Prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D y factores asociados en mujeres embarazadas del norte de España. *Nutr Hosp*. 2015;31:1633–40.
  11. 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.
  12. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour J-P, Boonen S, Burckhardt P, Fuleihan GE-H, et al. IOF position statement: Vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int*. 2010;21:1151–4.
  13. 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.
  14. Gómez de Tejada Romero M, Sosa Henríquez M, del Pino Montes J, Jódar Gimeno E, Quesada Gómez J, Cancelo Hidalgo M, et al. Documento de posición sobre las necesidades y niveles óptimos de vitamina D. *Rev Osteoporos Metab Min*. 2011;3:53–64.
  15. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2006;84:18–28.
  16. Vieth R. Why the minimum desirable serum 25-hydroxyvitamin D level should be 75 nmol/L (30 ng/ml). *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011;25:681–91.
  17. Zittermann A, Iodice S, Pilz S, Grant WB, Bagnardi V, Gandini S. Vitamin D deficiency and mortality risk in the general population: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2012;95:91–100.
  18. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *Am J Clin Nutr*. 1999;69:842–56.
  19. 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.
  20. Varsavsky M, Alonso G, García-Martín A. Vitamina D: presente y futuro. *Rev Clin Esp*. 2014;214:396–402.
  21. Rosen CJ, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, et al. IOM committee members respond to Endocrine Society vitamin D guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:1146–52.
  22. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Stöcklin E, Sidelnikov E, Willett WC, Edel JO, et al. Oral supplementation with 25(OH)D<sub>3</sub> versus vitamin D<sub>3</sub>: Effects on 25(OH)D levels, lower extremity function, blood pressure, and markers of innate immunity. *J Bone Miner Res*. 2012;27:160–9.
  23. Navarro-Valverde C, Sosa-Henríquez M, Alhambra-Expósito MR, Quesada-Gómez JM. Vitamin D<sub>3</sub> and calcidiol are not equipotent. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2016;164:205–8.
  24. Gallagher C, Sai A, Templin IIT, Smith L. Dose response to vitamin D supplementation in postmenopausal women: A randomized trial. *Ann Intern Med*. 2012;156:672.
  25. Ish-Shalom S, Segal E, Salganik T, Raz B, Bromberg IL, Vieth R. Comparison of daily, weekly, and monthly vitamin D<sub>3</sub> in ethanol dosing protocols for two months in elderly hip fracture patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:3430–5.
  26. Smith H, Anderson F, Raphael H, Maslin P, Crozier S, Cooper C. Effect of annual intramuscular vitamin D on fracture risk in elderly men and women — a population-based, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rheumatology (Oxford)*. 2007;46:1852–7.
  27. 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.
  28. Cranney A, Weiler H, O'Donnell S, Puil L. Summary of evidence-based review on vitamin D efficacy and safety in relation to bone health. *Am J Clin Nutr*. 2008;88:513S–9S.
  29. Reid I, Bolland M, Grey A. Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: A systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2014;383:146–55.
  30. Bischoff-Ferrari H, Willet W, Wong J, 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.
  31. Avenell A, Mak JCS, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;4:CD000227.
  32. The Dipart. Patient level pooled analysis of 68,500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *BMJ*. 2010;340:5463.
  33. Bischoff-Ferrari H, Willet WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency. *Arch Intern Med*. 2009;169:551–61.
  34. Bischoff-Ferrari H, Willet 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.
  35. 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*. 2016;27:367–76.
  36. Snijder MB, van Schoor NM, Pluijm SM, van Dam RM, Visser M, Lips P. Vitamin D status in relation to one-year risk of recurrent falling in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:2980–5.
  37. Bischoff-Ferrari H. Relevance of vitamin D in muscle health. *Rev Endocr Metab Disord*. 2012;13:71–7.
  38. Murad MH, Elamin KB, Abu Elnour NO, Elamin MB, Alkatib AA, Fatourechi MM, et al. Clinical review: The effect of vitamin D on falls: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:2997–3006.
  39. LeBlanc ES, Chou R. Vitamin D and falls: Fitting new data with current guidelines. *JAMA Intern Med*. 2015;175:712–3.
  40. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: A meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009;339:b3692.
  41. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Lamb SE, Gates S, Cumming RG, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;9:CD007146.
  42. Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR. Vitamin D supplementation and falls: A trial sequential meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:573–80.
  43. Cameron ID, Gillespie LD, Robertson MC, Murray GR, Hill KD, Cumming RG, et al. Interventions for preventing falls in older people in care facilities and hospitals living in the community. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD005465.
  44. American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for prevention of falls and their consequences. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:147–52.
  45. Uusi-Rasi K, Patil R, Karinkanta S, Kannus P, Tokola K, Lamberg-Allardt C, et al. Exercise and vitamin D in fall prevention among older women: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2015;175:703–11.

46. López-Torres Hidalgo J, Grupo ANTIVAD. Effect of calcium and vitamin D in the reduction of falls in the elderly: A randomized trial versus placebo. *Med Clin (Barc)*. 2014;142:95–102.
47. Pathak K, Soares MJ, Calton EK, Zhao Y, Hallett J. Vitamin D supplementation and body weight status: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obes Rev*. 2014;15:528–37.
48. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, Mitri J, Brendel M, Patel K, et al. Systematic review: Vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann Intern Med*. 2010;152:307–14.
49. Wang L, Manson JE, Song Y, Sesso HD. Systematic review: Vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Ann Intern Med*. 2010;152:315–23.
50. LaCroix AZ, Kotchen J, Anderson G, Brzyski R, Cauley JA, Cummings SR, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and mortality in postmenopausal women: The Women's Health Initiative calcium-vitamin D randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64:559–67.
51. Ford JA, MacLennan GS, Avenell A, Bolland M, Grey A, Witham M, et al. Cardiovascular disease and vitamin D supplementation: Trial analysis, systematic review, and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2014;100:746–55.
52. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;1:CD008873.
53. 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.
54. Obi Y, Ichimaru N, Hamano T, Tomida K, Matsui I, Fujii N, et al. Orally active vitamin D for potential chemoprevention of post-transplant malignancy. *Cancer Prev Res*. 2012;5:1229–35.
55. Cauley JA, Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, Robbins JA, Rodabough RJ, Chen Z, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and health outcomes five years after active intervention ended: The Women's Health Initiative. *J Womens Health*. 2013;22:915–29.
56. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Krstic G, Wetterslev J, et al. Vitamin D supplementation for prevention of cancer in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;6:CD007469.
57. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;1:CD007470.
58. Varsavsky M, Rozas-Moreno P, Becerra-Fernández A, Luque-Fernández I, Quesada-Gómez JM, Ávila-Rubio V, et al. Recomendaciones de vitamina D para población general. Grupo de Trabajo de Osteoporosis y Metabolismo Óseo de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Disponible en: <http://www.seen.es/herramientasClinicas/guias/seen/guiaSeen.aspx>.