

Vitamina D para la prevención de enfermedades: una guía de práctica clínica de la Sociedad de Endocrinología

Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME, Lazaretti-Castro M, et al.

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volumen 109, Nro. 8, Agosto 2024, Págs. 1907–1947,
<https://doi.org/10.1210/clinem/dgae290>

Resumen

Introducción

Numerosos estudios demuestran asociaciones entre las concentraciones séricas de 25- hidroxivitamina D (25(OH)D) y una variedad de trastornos comunes, que incluyen enfermedades musculoesqueléticas, metabólicas, cardiovasculares, malignas, autoinmunes e infecciosas. Aunque no se ha establecido claramente una relación causal entre las concentraciones séricas de 25(OH)D y muchos trastornos, estas asociaciones han dado lugar a una suplementación generalizada con vitamina D y a un aumento de las pruebas de laboratorio para la 25(OH)D en la población general. La relación beneficio-riesgo de este aumento en el uso de vitamina D no está clara, y la ingesta óptima de vitamina D y el papel de las pruebas de 25(OH)D para la prevención de enfermedades siguen siendo inciertos.

Objetivo

Desarrollar pautas clínicas para el uso de la vitamina D (colecalfiferol [vitamina D3] o ergocalciferol [vitamina D2]) para reducir el riesgo de enfermedad en individuos sin indicaciones establecidas para el tratamiento con vitamina D o pruebas de 25(OH)D.

Métodos

Un panel multidisciplinario de expertos clínicos, junto con expertos en metodología de guías y revisión sistemática de la literatura, identificó y priorizó 14 preguntas clínicamente relevantes relacionadas con el uso de pruebas de vitamina D y 25(OH)D para reducir el riesgo de enfermedad. El grupo de expertos dio prioridad a los ensayos aleatorizados controlados con placebo en poblaciones generales (sin una indicación establecida para el tratamiento con vitamina D o pruebas de 25(OH)D), que

evaluaron los efectos de la administración empírica de vitamina D a lo largo de la vida, así como condiciones seleccionadas (embarazo y prediabetes). El grupo de expertos definió la «suplementación empírica» como la ingesta de vitamina D que (a) excede las ingestas dietéticas de referencia (IDR) y (b) se implementa sin pruebas de 25(OH)D. Las revisiones sistemáticas relevaron publicaciones relacionadas con estas 14 preguntas clínicas en bases de datos electrónicas. Se utilizó la metodología Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE, por su siglas en inglés) para evaluar la certeza de la evidencia y orientar las recomendaciones. El enfoque incorporó las perspectivas de un representante de los pacientes y consideró los valores de los pacientes, los costos y los recursos necesarios, la aceptabilidad y la viabilidad, y el impacto en la equidad en salud de las recomendaciones propuestas. El proceso para desarrollar esta guía clínica no utilizó un marco de evaluación de riesgos y no fue diseñado para reemplazar la IDR actual para la vitamina D.

Resultados

El grupo de expertos sugiere la suplementación empírica con vitamina D para niños y adolescentes de 1 a 18 años para prevenir el raquitismo nutricional y debido a su potencial para reducir el riesgo de infecciones del tracto respiratorio; para las personas de 75 años o más, debido a su potencial para reducir el riesgo de mortalidad; para las mujeres embarazadas debido a su potencial para reducir el riesgo de preeclampsia, mortalidad intrauterina, parto prematuro, recién nacido pequeño para la edad gestacional y mortalidad neonatal; y para aquellos con prediabetes de alto riesgo debido a su potencial para reducir la progresión a la diabetes. Debido a que las dosis de vitamina D en los ensayos

clínicos incluidos variaron considerablemente y a muchos participantes del ensayo se les permitió continuar con sus propios suplementos que contenían vitamina D, las dosis óptimas para la suplementación empírica con vitamina D siguen sin estar claras para las poblaciones consideradas. Para las personas no embarazadas mayores de 50 años para las que está indicada la vitamina D, el grupo de expertos sugiere la suplementación a través de la administración diaria de vitamina D, en lugar del uso intermitente de dosis altas. El grupo de expertos sugiere no tomar suplementos empíricos de vitamina D por encima de la IDR actual para reducir el riesgo de enfermedad en adultos sanos menores de 75 años. No se encontraron pruebas de ensayos clínicos que respalden el cribado rutinario de 25(OH)D en la población general, ni en las personas con obesidad o tez oscura, y no hubo pruebas claras que definieran el nivel objetivo óptimo de 25(OH)D necesario para la prevención de la enfermedad en las poblaciones consideradas; por lo tanto, el grupo de expertos sugiere no realizar pruebas rutinarias de 25(OH)D en todas las poblaciones consideradas. El mismo grupo consideró que, en la mayoría de las situaciones, la suplementación empírica con vitamina D es barata, factible, aceptable tanto para las personas sanas como para los profesionales de la salud, y no tiene ningún efecto negativo sobre la equidad en salud.

Conclusión

El panel de expertos sugiere vitamina D empírica para las personas de 1 a 18 años, los adultos mayores de 75 años, las embarazadas y las personas con prediabetes de alto riesgo. Debido a la escasez de fuentes de alimentos naturales ricos en vitamina D, la suplementación empírica se puede lograr a través de una combinación de alimentos fortificados y suplementos que contengan vitamina D. Sobre la base de la ausencia de evidencia de ensayos clínicos de apoyo, el panel sugiere no realizar pruebas rutinarias de 25(OH)D en ausencia de indicaciones establecidas. Estas recomendaciones no pretenden reemplazar las IDR actuales para la vitamina D, ni se aplican a las personas con indicaciones establecidas para el tratamiento con vitamina D o las pruebas de 25(OH)D. Es necesario seguir investigando para determinar los niveles óptimos de 25(OH)D para obtener beneficios específicos para la salud.

Palabras clave: Vitamina D; 25-hidroxivitamina D; Deficiencia de Vitamina D; Mortalidad; Embarazo; Infección; Prediabetes; Guías de Práctica Clínica; Revisiones Sistemáticas

Abstract

Background

Numerous studies demonstrate associations between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) and a variety of common disorders, including musculoskeletal, metabolic, cardiovascular, malignant, autoimmune, and infectious diseases. Although a causal link between serum 25(OH)D concentrations and many disorders has not been clearly established, these associations have led to widespread supplementation with vitamin D and increased laboratory testing for 25(OH)D in the general population. The benefit-risk ratio of this increase in vitamin D use is not clear, and the optimal vitamin D intake and the role of testing for 25(OH)D for disease prevention remain uncertain.

Objective

To develop clinical guidelines for the use of vitamin D (cholecalciferol [vitamin D3] or ergocalciferol [vitamin D2]) to lower the risk of disease in individuals without established indications for vitamin D treatment or 25(OH)D testing.

Methods

A multidisciplinary panel of clinical experts, along with experts in guideline methodology and systematic literature review, identified and prioritized 14 clinically relevant questions related to the use of vitamin D and 25(OH)D testing to lower the risk of disease. The panel prioritized randomized placebo-controlled trials in general populations (without an established indication for vitamin D treatment or 25[OH]D testing), evaluating the effects of empiric vitamin D administration throughout the lifespan, as well as in select conditions (pregnancy and prediabetes). The panel defined "empiric supplementation" as vitamin D intake that (a) exceeds the Dietary Reference Intakes (DRI) and (b) is implemented without testing for 25(OH)D. Systematic reviews queried electronic databases for publications related to these 14 clinical questions. The Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) methodology was used to assess the certainty of evidence and guide recommendations. The approach incorporated perspectives from a patient representative and considered patient values, costs and resources required, acceptability and feasibility, and impact on health equity of the proposed recommendations. The process to develop this clinical guideline did

not use a risk assessment framework and was not designed to replace current DRI for vitamin D.

Results

The panel suggests empiric vitamin D supplementation for children and adolescents aged 1 to 18 years to prevent nutritional rickets and because of its potential to lower the risk of respiratory tract infections; for those aged 75 years and older because of its potential to lower the risk of mortality; for those who are pregnant because of its potential to lower the risk of preeclampsia, intra-uterine mortality, preterm birth, small-for-gestational-age birth, and neonatal mortality; and for those with high-risk prediabetes because of its potential to reduce progression to diabetes. Because the vitamin D doses in the included clinical trials varied considerably and many trial participants were allowed to continue their own vitamin D-containing supplements, the optimal doses for empiric vitamin D supplementation remain unclear for the populations considered. For nonpregnant people older than 50 years for whom vitamin D is indicated, the panel suggests supplementation via daily administration of vitamin D, rather than intermittent use of high doses. The panel suggests against empiric vitamin D supplementation above the current DRI to lower the risk of disease in healthy adults younger than 75 years. No clinical trial evidence was found to support routine screening for 25(OH)D in the general population, nor in those with obesity or dark complexion, and there was no clear evidence

defining the optimal target level of 25(OH)D required for disease prevention in the populations considered; thus, the panel suggests against routine 25(OH)D testing in all populations considered. The panel judged that, in most situations, empiric vitamin D supplementation is inexpensive, feasible, acceptable to both healthy individuals and health care professionals, and has no negative effect on health equity.

Conclusion

The panel suggests empiric vitamin D for those aged 1 to 18 years and adults over 75 years of age, those who are pregnant, and those with high-risk prediabetes. Due to the scarcity of natural food sources rich in vitamin D, empiric supplementation can be achieved through a combination of fortified foods and supplements that contain vitamin D. Based on the absence of supportive clinical trial evidence, the panel suggests against routine 25(OH)D testing in the absence of established indications. These recommendations are not meant to replace the current DRIs for vitamin D, nor do they apply to people with established indications for vitamin D treatment or 25(OH)D testing. Further research is needed to determine optimal 25(OH)D levels for specific health benefits.

Key words: Vitamin D; 25-hydroxyvitamin D; Vitamin D deficiency; Mortality, Pregnancy; Infection; Prediabetes; Clinical Practice Guidelines; Systematic Reviews

