

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Comportamiento de los niveles de 25 hidroxivitamina D, calcio y paratohormona en una población de 20 a 60 años en Medellín-Colombia

Carlos Alfonso Builes Barrera

Médico y Cirujano, Especialista en Medicina Interna de la Universidad de Antioquia. Especialista en Endocrinología Universidad Militar Nueva Granada. Docente Universidad de Antioquia. Endocrinólogo de Adultos Hospital Universitario San Vicente Fundación. Asesor Científico Laboratorio Dinámica.

**Correspondencia:** Dirección calle 33 A N 71 A 127 Medellín, Colombia, Teléfono 250 75 75

Dirección electrónica: endocrinobuiles@gmail.com

**Fecha de recepción:** 1/05/2017

**Fecha de aceptación:** 2/08/2017

## Resumen

Se incluyeron 501 pacientes, 420 mujeres (83,8%), con mediana de edad de 50 (18-60) años, mediana de PTH de: 42,3 (15,9-113,8) pg/ml, mediana de niveles de 25 hidroxivitamina D (25 (OH) D) de 24 (6,1-68) ng/ml, creatinina sérica de 0,76 (0,42-1,17) mg/dl. Los niveles de 25 (OH) D se distribuyeron así:  $\geq 30$  ng/ml: 24,9%, entre 20 y 29,9 ng/ml: 45,9%, entre 15 y 19,9 ng/ml: 17,9% y  $< 15$  ng/ml: 11,1%. Se encontró una relación inversa entre los valores de calcio y PTH, aunque la presencia de calcio sérico menor de 9 mg/dl fue del 23% en sujetos con 25 OH vit D menor de 15 ng/ml. El 52,2%, el 59,6% y el 63,2% de los pacientes con valores de 25 (OH) D de 15 a 19,9, de 20 a 30 y  $\geq 30$  ng/ml, tuvieron PTH  $< 45$  pg/ml. La probabilidad de tener un valor de PTH  $< 45$  pg/ml no tuvo diferencias estadísticamente significativas entre 20 y 30 ng/ml de 25 (OH) D. Los valores de 25 (OH) D  $\geq 30$  ng/ml tuvieron menor probabilidad de presentar PTH  $\geq 65$  pg/ml, siendo del 14,3% con valores menores de 15 ng/ml vs 4,8% con valores  $\geq 30$  ng/ml. Aunque el 75% de la población evaluada tiene valores de 25 OH D menores de 30 ng/ml, la presencia de PTH mayor de 45 pg/ml ocurre en 40% de los sujetos entre 20 y 30 y cursan con calcio sérico menor de 9 mg/dl en 21%.

**Conclusión:** Según el comportamiento del eje calcio-PTH-Vit D debe reconsiderarse el punto de corte de normalidad de la 25 OH D en 20 ng/ml para esta población entre 20 y 60 años sin otras comorbilidades.

**Palabras clave:** Vitamina D, paratohormona, hiperparatiroidismo, calcio

## Abstract

A total of 501 patients were included, 420 women (83.8%), median age 50 (18-60) years, median PTH: 42.3 (15.9-113.8) pg/ml, 25 hydroxy vitamin D (25 (OH) D): 24 (6.1-68) ng/ml, serum creatinine of 0.76 (0.42-1.17) mg/dl. Levels of 25 (OH) D were distributed as follows:  $\geq 30$  ng/ml: 24.9%, between 20 and 29.9 ng/ml: 45.9%, between 15 and 19.9 ng/ml: 17.9% and  $< 15$  ng/ml: 11.1%. An inverse relationship was found between calcium and PTH values, although serum calcium below 9 mg/dl was 23% in subjects with 25 oh vit D less than 15 ng/ml. The 52.2%, 59.6% and 63.2% of patients with 25 (OH) D with values between 15 to 19.9, 20 to 30 and  $\geq 30$  ng/ml had PTH  $< 45$  pg/ml. The probability of having a PTH value  $< 45$  pg/ml had no statistically significant differences between 20 and 30 ng/ml of 25 (OH) D. The values of 25 (OH) D  $\geq 30$  ng/ml were less likely to present PTH  $\geq 65$  pg/ml, being 14.3% with values lower than 15 ng/ml vs 4.8% with values  $\geq 30$  ng/ml. Although 75% of the evaluated population has values of 25 oh D lower than 30 ng/ml, the presence of PTH greater than 45 pg/ml occurs in 40% of the subjects between 20 and 30 and they present with serum calcium lower than 9 mg/dl in 21%.

**Conclusion:** According to the behavior of the calcium-PTH-vit D axis, the normal cut-off point of 25 OH D of 20 ng/ml should be reconsidered for this population between 20 and 60 years without other comorbidities.

**Key words:** Vitamin D, parathyroid hormone, hyperparathyroidism, calcium

## Introducción

A la fecha, la medición del nivel de la 25 hidroxivitamina D (25(OH) D) es la prueba recomendada para hacer el diagnóstico de la suficiencia de la vitamina D en un individuo<sup>(1)</sup>. Aunque los niveles de deficiencia o suficiencia de vitamina D se han tratado de definir, no hay un consenso aceptado de esta definición. Mientras que la Asociación de Endocrinología Norteamericana recomienda la definición de insuficiencia cuando es menor de 30 ng/ml y deficiencia en valores menores de 20 ng/ml<sup>(2)</sup>, el Instituto de Medicina (IOM) clasifica como insuficiencia los valores menores de 20 ng/ml y como deficiencia el menor de 10 ng/ml<sup>(3)</sup>.

Si se usan las recomendaciones del valor de corte 30 ng/ml, se estima que entre 40% y 80% de los adultos mayores, no hospitalizados podrían ser clasificados como deficientes o insuficientes en diferentes latitudes, incluyendo la nuestra<sup>(4,5,6,7)</sup>.

En diferentes poblaciones, se han buscado niveles de corte para determinar los valores óptimos de vitamina D que sean capaces de equilibrar los niveles de calcio y hormona paratiroidea (PTH), pero no todos los estudios han encontrado correlación con un valor de vitamina D que produzca la elevación de PTH, incluso con valores de 25 OH D menores de 20 ng/ml<sup>(8)</sup>.

La 25 (OH) D ha ganado un importante terreno dentro de las pruebas diagnósticas, pasando de cerca de 500 solicitudes anuales a más de 5000 en el último año en el laboratorio Dinámica.

Se desconoce si los rangos propuestos como normales por asociaciones internacionales apliquen para nuestra población local. En caso de estar clasificando como enfermo a un sujeto solo con base en un valor de la 25 (OH) D, se podría estar incurriendo en un error diagnóstico y posterior sobretratamiento en la población evaluada. Con la masificación y disponibilidad de la prueba se comienza a tener el reto de saber cuál es el comportamiento de los niveles de la 25 (OH) D para nuestro medio.

Se quiere evaluar en un grupo de sujetos de la ciudad de Medellín si los valores de 25 (OH) D, interpretados con el resto del perfil de calcio y PTH en presencia de función renal normal y valores normales de calcio sérico, se ajustan a los referentes extranjeros.

## Materiales y Métodos

Se encontraron 1.317 registros de pruebas del perfil calcio-PTH de pacientes atendidos en el laboratorio Dinámica de la ciudad de Medellín, entre los meses de enero y julio del año 2015. Para ser ingresados al estudio debían tener la medición completa y simultánea de calcio, 25 (OH) D, PTH, creatinina sérica y albúmina, ser  $\geq 18$  años, con función renal normal, con calcio sérico entre 8,6 y 10,1 mg/dl y valores de PTH mayores de 15 pg/ml,

Se excluyeron mujeres con creatinina sérica mayor de 1,1 mg/dl y hombres con creatinina sérica mayor de 1,2 mg/dl, todos los pacientes con valores de calcio sérico mayores de 10,2 mg/dl, aquellos con valores de PTH mayores de 65 pg/ml con medición concomitante de 25 OH vitamina D mayor de 30 ng/ml más calcio sérico mayor de 9 mg/dl.

Los niveles de 25 (OH) D se procesaron por quimioluminiscencia, en el equipo centauro XP, de la casa Siemens, con límites de detección entre 4-150 ng/ml; la albúmina, por prueba colorimétrica, con valor de referencia normal entre 3,5 y 5,2 g/dl, el calcio sérico total mediante prueba enzimática colorimétrica con valor de referencia normal entre 8,6 y 10 mg/dl, la PTH (molécula intacta), mediante electroquimioluminiscencia, con valor de referencia normal entre 15 y 65 pg/ml y la creatinina sérica, mediante prueba colorimétrica con valor

de referencia normal hasta 1,1 mg/dl para mujeres y hasta 1,2 mg/dl para hombres. El cálculo de calcio corregido se hizo en pacientes con valores de albúmina menores de 4 g/dL con la fórmula  $(4 - \text{Albúmina}) * 0,8 + \text{Calcio medido del paciente}$ .

Las concentraciones de 25 (OH) D fueron divididas en 4 subgrupos así: <15 ng/ml, 15 a 19,99, 20 a 30 y  $\geq 30$  ng/ml. Las concentraciones de PTH fueron divididas en subgrupos (mayor o menor) con punto de corte en 45, 55 o 65 pg/ml.

Se empleó el programa Access y el programa Microsoft Excel 2016. Las variables continuas se presentan como medianas y rangos intercuartílicos; y las variables categóricas se presentan como frecuencias y proporciones. Se realizó comparación de medianas con el test no paramétrico Kruskal-Wallis. Para las variables categóricas se realizó la prueba chi cuadrado de Pearson o el test exacto de Fisher. Se consideró estadísticamente significativo una  $p < 0,05$ .

## Resultados

Se incluyeron 501 sujetos, 420 mujeres (83,8%), con mediana de edad de 50 (18-60) años. Para ver las características de edad, distribución por sexo e índice de masa corporal del grupo ver **tabla 1**.

El 25% (125) obtuvieron valores iguales o mayores de 30 ng/ml de la 25 (OH) D, mientras que el 45,9% (230) estuvieron entre 20 y 29,9 ng/ml, el 17,9% (90) entre 15 y 19,9, el 11,1% (56)  $\leq 15$  ng/ml y el 1,57%<sup>(9)</sup> por debajo de 10 ng/ml.

En el grupo con valores  $\leq 15$  ng/mL de 25 (OH) D se encontró mayor frecuencia de sobrepeso/obesidad, comparado con los demás grupos (**tabla 1**).

Aunque el 75% de los sujetos evaluados tenían valores de 25 (OH) D menores de 30 ng/ml (**figura 1**), la frecuencia de calcio sérico corregido mayor de 9 mg/dl fue de al menos el 70% (**tabla 2**). Sin embargo, sí se encontró una correlación inversa del valor de calcio sérico y PTH, aún dentro de los rangos normales (**figura 2**).

De los 501 pacientes incluidos, cincuenta y tres sujetos (10,6%) tuvieron valores de albúmina  $\leq 4$  (entre 3,27 y 3,99 mg/dl), realizándose para ellos el cálculo del calcio corregido.

El 52,2%, el 59,6% y el 63,2% de los pacientes con valores de 25 (OH) D de 15 a 19,9, de 20 a 30 y  $\geq 30$  ng/ml, respectivamente, tuvieron PTH < 45 pg/ml. La probabilidad de tener un valor de PTH < 45 pg/ml no arrojó diferencias estadísticamente significativas entre 20 y 30 ng/ml de 25 (OH) D. Los valores de 25 (OH) D  $\geq 30$  ng/ml tuvieron menor probabilidad de presentar PTH  $\geq 65$  pg/ml, siendo del 14,3% con valores menores de 15 ng/ml vs el 4,8% con valores  $\geq 30$  ng/ml.

## Discusión

El 75% de la población evaluada cumple el nivel designado como insuficiente de 25 (OH) D; sin embargo, el perfil de calcio y de PTH señalan que su comportamiento biológico es nor-

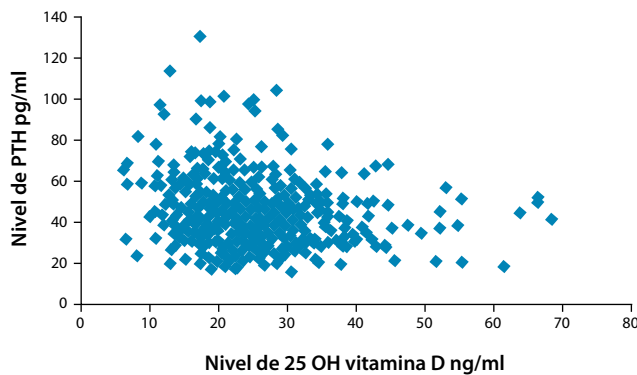
**Tabla 1. Características generales de la población**

Características	25 hidroxivitamina D				Total (n=501)
	≤ 15 (n=56)	15,01 - 19,99 (n=90)	20 - 29,99 (n=230)	≥ 30 (n=125)	
Edad, años	46(±12) 49(20-60)	47(±11) 50(18-60)	46(±10) 49(18-60)	50(±11) 54(18-60)	47(±11) 50(18-60)
< 30	7 (17,5%)	11 (27,5%)	13 (32,5%)	9 (22,5%)	40 (8,0%)
≥ 30	49 (10,6%)	79 (17,1%)	217 (47,1%)	116 (25,2%)	461 (92,0%)
Sexo					
Hombres	5 (8,9%)	12 (13,3%)	42 (18,3%)	22 (17,6%)	81 (16,2%)
Mujeres	51 (91,1%)	78 (86,7%)	188 (81,7%)	103 (82,4%)	420 (83,8%)
IMC	27,8(±5,9) 26,9(19,5-41,4)	25,9(±4,5) 25,4(18,8-37,9)	24,6(±4,0) 24,2(16,4-37,4)	23,9(±3,7) 23,3(16,6-38,9)	25,1(±4,5) 24,2(16,4-41,4)
Normal	21 (42,8%)	32 (47,8%)	100 (55,8%)	57 (75%)	210 (56,6%)
Sobrepeso	16 (32,7%)	22 (32,8%)	59 (32,9%)	14 (18,4%)	111 (29,9%)
Obesidad	12 (24,5%)	13 (19,4%)	20 (11,3%)	5 (6,6%)	50 (13,5%)
Total	49 (13,2%)	67 (18,1%)	179 (48,2%)	76 (20,5%)	371 (100,0%)

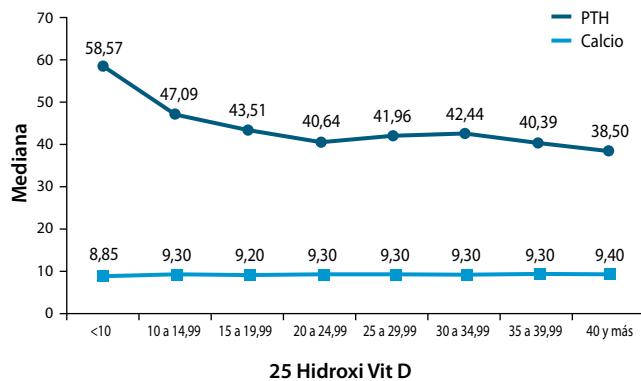
**Tabla 2. Comportamiento de calcio y PTH según subgrupos de 25 (OH) D**

Laboratorio	25 hidroxí vitamina D				Total (n=501)
	≤ 15 (n=56)	15,01 - 19,99 (n=90)	20 - 29,99 (n=230)	≥ 30 (n=125)	
Vit D ng/ml *	11,8(±2,5) 12,5(6,1-15,0)	17,7(±1,4) 17,7(15,2-20,0)	24,7(±2,8) 24,5(20,1-30,0)	37,4(±8,1) 35,1(30,1-68,4)	25,2(±9,4) 24,0(6,1-68,4)
PTH pg/ml *	50,7(±17,3) 48,0(20,2-113,8)	46,8(±17,3) 42,9(16,7-98,9)	42,8(±14,8) 41,2(16,9-99,6)	41,4(±12,7) 41,6(15,9-79,7)	44,1(±15,3) 42,3(15,9-113,8)
PTH					
≤ 45	23 (41,1%)	47 (52,2%)	137 (59,6%)	79 (63,2%)	286 (57,1%)
> 45	33 (58,9%)	43 (47,8%)	93 (40,4%)	46 (36,8%)	215 (42,9%)
PTH					
≤ 55	32 (57,2%)	68 (75,6%)	190 (82,6%)	108 (86,4%)	398 (79,4%)
> 55	24 (42,8%)	22 (24,4%)	40 (17,4%)	17 (13,6%)	103 (20,6%)
PTH					
≤ 65	48 (85,7%)	76 (84,5%)	209 (90,9%)	119 (95,2%)	452 (90,2%)
> 65	8 (14,3%)	14 (15,5%)	21 (9,1%)	6 (4,8%)	49 (9,8%)
Ca corregido mg/dl *	9,29(±0,34) 9,30(8,63-9,90)	9,25(±0,36) 9,20(8,60-10,02)	9,31(±0,30) 9,30(8,60-10,00)	9,36(±0,32) 9,40(8,60-10,00)	9,31(±0,32) 9,30(8,60-10,02)
≤ 9	13 (23,2%)	27 (30%)	49 (21,3%)	20 (16%)	109 (21,8%)
9,01 - 9,5	29 (51,7%)	45 (50%)	135 (58,7%)	68 (54,4%)	277 (55,3%)
> 9,5	14 (25%)	18 (20%)	46 (20%)	37 (29,6%)	115 (23,0%)
Creatinina mg/dl *	0,74(±0,13) 0,73(0,53-1,15)	0,76(±0,13) 0,74(0,46-1,12)	0,77(±0,13) 0,76(0,46-1,14)	0,79(±0,13) 0,78(0,42-1,17)	0,77(±0,13) 0,76(0,42-1,17)

**Figura 1. Distribución de 25 OH vitamina D y PTH en 501 sujetos entre 20 a 60 años**



**Figura 2 Relación inversa de los valores de PTH con calcio y 25 (OH) D**



mal en al menos el 60% de los sujetos, al tomar el valor de 45 ng/ml de PTH o del 82% con 55 ng/ml. Este estudio ratifica el bajo porcentaje de tener valores de 25 (OH) D menores de 10 y 15 ng/ml (1,6% y 11,1% respectivamente), niveles con los que claramente se ven las consecuencias óseas y del metabolismo del calcio y en lo que se tiene clara evidencia de suplementación. Si el punto de corte de “suficiencia” fuera desplazado de 30 a 20 ng/ml cambiaría la población clasificada como normal de 25% al 78,8%, cifra que modifica ostensiblemente las intervenciones y pruebas diagnósticas que se generen a raíz de esto, además de evitar desviaciones de la investigación diagnóstica para pacientes polisintomáticos.

Cerca de la mitad de los sujetos con 25 (OH) D entre 15 y 20 ng/ml tienen valores de calcio y PTH normales, indicando la necesidad de interpretación individual del perfil calcio-PTH y 25 (OH) D. Más que definir una cifra divisoria de suficiencia, debe interpretarse el perfil calcio-PTH como indicador biológico de niveles bajos para un paciente en particular, con la salvedad de que la gran mayoría de los valores de PTH normales están por debajo de 45 a 50 ng/ml. En este trabajo se encontró que la mediana de PTH desciende de forma inversa con los valores de 25 (OH) D: 48 vs 41,6 para menores de 15 ng/ml vs  $\geq 30$  ng/ml.

Se conoce claramente que valores menores de 12 ng/ml tienen repercusiones en la absorción del calcio, la mineralización ósea y el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario<sup>(9,10,11)</sup>; sin embargo, diferentes trabajos han demostrado que valores de 25 (OH) D  $\geq 30$  ng/ml se asocian con reducción de hiperparatiroidismo y reducción de los marcadores de resorción ósea<sup>(12)</sup>, así como con una mayor probabilidad de lograr respuesta con el uso de bifosfonatos en pacientes con osteoporosis y niveles de 25 (OH) D mayor de 33 ng/ml<sup>(13)</sup>. Este trabajo se centra en una población con una mediana de 50 años, en donde la prevalencia de osteoporosis es baja y debe tener consideraciones diferentes.

Los valores de calcio sérico tienen pobre predicción del valor de la 25 (OH) D, como se demostró en este trabajo. Entre el 70% y el 80% de las mediciones de calcio sérico fueron  $\geq 9$  mg/dl. La solicitud de la 25 (OH) D debe ir encaminada a poblaciones de riesgo para su déficit, como pacientes con diagnóstico de osteoporosis en tratamiento, aquellos con fractura por fragilidad y dolor óseo persistente, poscirugía bariátrica, síndrome de malabsorción intestinal, uso crónico de anticonvulsivantes o glucocorticoides, pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo, presencia de hipocalcemia o hipofosfatemia persistente y aquellos adultos mayores ingresados en residencias con poca exposición solar. Criterios que tienen baja frecuencia esperada en los sujetos que ingresaron a esta caracterización y que también debe cuestionar a los clínicos si es una solicitud realmente justificada que pueda tener verdaderos impactos clínicos en los sujetos evaluados y suplementados meramente con base en cifras diagnósticas.

De acuerdo con el hallazgo encontrado de la baja frecuencia de albúmina menor de 4 en pacientes ambulatorios con estado nutricional adecuado y sin enfermedades relacionadas que sean causantes de hipoalbuminemia, podría no ser necesario medir en forma rutinaria la albúmina con cada medición de calcio.

Los valores normales de PTH en la población general se encuentran distribuidos entre 15 y 65 pg/ml, siendo 45 pg/ml un valor promedio que expresa el equilibrio del eje calcio, fósforo, paratiroides<sup>(14)</sup>. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la probabilidad de obtener valores de PTH menores de 45 pg/ml cuando el resultado de la 25 (OH) D osciló entre 20 y 30 y  $\geq 30$  ng/ml. Lo anterior debe hacer plantear un cuestionamiento al rango de referencia adoptado de clasificación y acoger la propuesta del IOM para nuestro medio en población joven, teniendo al valor de 20 ng/ml como un mejor punto de corte de discriminación entre suficiencia o no de 25 (OH) D para población sana y menor de 60 años. Adicionalmente, los pacientes jóvenes con valores entre 15 a 20 ng/ml de 25 (OH) D deberían ser clasificados como población en riesgo de insuficiencia, que debe ser confirmada con el resto del perfil de calcio y PTH<sup>(15)</sup>.

Medellín se encuentra ubicado en el centro geográfico del Valle de Aburrá, sobre la cordillera central de los Andes. La latitud y la altitud de la ciudad dan como resultado un clima

templado y húmedo. En un día soleado se alcanzan los 30 °C al medio día y en los lluviosos los 24 °C, con un promedio efectivo de horas de sol diario entre 5 y 6. Se le da el apelativo de «ciudad de la eterna primavera» por gozar de un clima uniforme durante todo el año. Las muestras de los sujetos evaluados fueron recogidas entre enero y julio del 2015, sin que se espere una variación marcada por la presencia de estaciones o época invernal grave. Tal como se ha descrito en lugares soleados, la presencia de valores de 25 (OH) D menor de 30 es más del 50% y no se excluye la presencia de deficiencias por vivir en el trópico.

En la población evaluada con disponibilidad del resultado de IMC se confirma la relación inversa entre el mayor IMC y bajos niveles de 25 (OH) D, como se ha descrito en otras publicaciones<sup>(16)</sup>.

Dentro de las principales limitaciones del estudio está la falta al acceso a la historia clínica de los pacientes que permita identificar aquellos sujetos que están recibiendo suplementos de vitamina D3, o de aquellos que tengan estudios para descartar hiperparatiroidismo primario, como sucede en el grupo de pacientes con valores mayores de 65 pg/ml y valores normales de calcio sérico. Se hizo una sola medición de la 25 OH D y no se dispone del método de oro estándar, que es la cromatografía líquida, para comparación con el ensayo empleado<sup>(17)</sup>.

Se ha descrito una relación inversa entre la PTH y las concentraciones de la 25 (OH) D; además, algunos estudios han demostrado que la PTH tiene una meseta cuando alcanza niveles entre 30 a 40 ng/ml, lo que ha dado bases para elegir que el rango de suficiencia sea en el umbral de 30 ng/ml<sup>(18,19)</sup>.

En trabajos previos se ha publicado que el valor de 20 ng/ml de la 25 (OH) D es adecuado para la salud ósea en muchas personas<sup>(20)</sup>. Aunque hay una correlación biológica inversa entre vitamina D y PTH, algunos individuos presentan valores de PTH dentro del rango normal, pese a valores bajos de vitamina D; y otros sujetos presentan valores elevados de PTH pese a tener niveles clasificados en rango de suficiencia de vitamina D<sup>(21)</sup>.

Un estudio de intervención en pacientes que tenían PTH elevada y recibieron suplencia con vitamina D, mostró descenso de la PTH de 93,8 a 72,5 pg/ml al subir de 20,9 a 39,8 ng/ml. Sin embargo, solo 8 de los 19 pacientes que lograron niveles mayores de 30 ng/ml de vitamina D tuvieron valores de PTH menores de 65 pg/ml (44,4%)<sup>(22)</sup>. Es posible que entre los 24 pacientes que tenían valores mayores de 75 pg/ml de PTH, estén incluidos algunos pacientes con hiperparatiroidismo normocalcémico o que algunos sean respuestas de elevación de PTH ante un valor bajo individual de vitamina D que tienen puntos de corte más alto de vitamina D para regulación y freno de la producción de PTH<sup>(14,23)</sup>.

En los pacientes con niveles de PTH mayor de 65 pg/ml, valores de 25 OH vitamina D mayores de 40 ng/ml y calcio en rango normal apoyan más al diagnóstico de hiperparatiroidismo normocalcémico<sup>(24)</sup>.

En el estudio Dong-gu con 8.857 sujetos coreanos, mayores de 50 años, se halló que el valor óptimo de vitamina D para hombres es 21,1 ng/ml, con una meseta de la PTH en 38,2 pg/ml y para mujeres de 13,8 ng/ml de vitamina D y 42,9 pg/ml de PTH<sup>(25)</sup>.

En el trabajo de Shibli-Rahhal se mostró que menos de la mitad de los pacientes con niveles bajos de vitamina D tenían elevación de la PTH, independientemente del nivel de corte que usaran para definir la suficiencia (30 o 20 ng/ml)<sup>(8)</sup>. En el estudio de Bacon para definir las concentraciones óptimas de vitamina D en mujeres Chinas premenopáusicas, solo el 3% de las mujeres con niveles menores de 20 ng/ml tenía valores elevados de PTH<sup>(15)</sup>.

En nuestra población se documentó un 15,5% de sujetos con elevación de PTH (mayor de 65 pg/ml) con valores de vitamina D entre 15 y 19,9 ng/ml, similar a lo reportado en el trabajo de Okazaki en población japonesa, donde el 12% de las mujeres con niveles de vitamina D menores 20 tuvieron elevación de PTH<sup>(22)</sup> y del 14% en la cohorte Libanesa<sup>(26)</sup> y menor que el del grupo poblacional de Valcour, que estuvo cercano al 35%<sup>(21)</sup>.

En diferentes trabajos se ha reportado que la relación entre 25(OH) D y los niveles de PTH no ha demostrado tener una meseta con el incremento progresivo de los niveles de 25 (OH) D hasta 40 ng/ml. La falta de correlación entre la vitamina D y el valor de PTH podría plantear varias hipótesis: que exista una alta ingesta de calcio en la dieta, dado que la absorción del calcio mediada por la vitamina D no se requiere en sujetos con alta ingesta. Que niveles tan bajos como 7,6 ng/ml de vitamina D sean suficientes para mantener frenada la producción de PTH a menos de 30 pg/ml en mujeres menores de 60 años con ingesta de calcio mayor a 900 mg/día y que haya una deficiencia no medida de magnesio que impida la producción efectiva de la PTH<sup>(27,28,29)</sup>.

Los valores de vitamina D menores de 20 se asociaron con menor frecuencia de niveles elevados de PTH en el grupo de menor edad (menor de 20 y entre 20 y 40), cuando se compararon con los mayores de 60 años<sup>(21)</sup>.

Hoy en día, las decisiones de suplencia de vitamina D en muchos pacientes, se están basando exclusivamente en el valor de la 25 (OH) D y se demuestra como los valores entre 20 y 30 ng/ml tienen posibilidad similar de tener concentración de PTH normales con calcio sérico normal en cerca del 60% de los casos. Si tenemos esto en cuenta para la población evaluada entre 20 y 60 años, se evitaría el tratamiento innecesario de “insuficiencia” de vitamina D.

Finalmente, la propuesta es que el perfil de vitamina D, debe ser interpretado bajo la medición y el conocimiento concomitante de los niveles de calcio, PTH y creatinina sérica para tomar decisiones adecuadas y no solo basándose en una cifra. Los valores normales de 25 (OH) D en sujetos entre 20 y 60 años podrían oscilar entre 15 y 35 ng/ml en la población evaluada y esto debe entenderse como un espectro individual, sin que haya una cifra divisoria aplicable para toda la población.



## Conflictos de Interés

El autor ha recibido honorarios como conferencista por laboratorios Sanofi, Merck, Novartis, Lilly, Abbott, Dinámica.

## Agradecimientos

Magda Liliana Cárdenas, Rosa Gómez, Heidy del Valle, Diana Milena Londoño Valencia, Angela Loaiza, Marcela Montoya, Lucas Restrepo, Jenny A. Carmona, Sandra Marcela Osorno.

## Referencias

- Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation and clinical application. *Ann Epidemiol* 19:73–78, 2009.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society 2011. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 96:1911–1930, 2011.
- IOM (Institute of Medicine) (2011) Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. The National Academies Press, Washington, D.C., pp 260–262
- González-Molero I, Morcillo S, Valdés S, Pérez-Valero V, Botas P, Delgado E, Hernández D, Oliveira G, Rojo G, Gutierrez-Repiso C, Rubio-Martín E, Menéndez E, Soriguer F (2011) Vitamin D deficiency in Spain: a population-based cohort study. *Eur J Clin Nutr* 65: 321–328.
- Lu H-K, Zhang Z, Ke Y-H, He J-W, Fu W-Z, et al. (2012) High Prevalence of Vitamin D Insufficiency in China: Relationship with the Levels of Parathyroid Hormone and Markers of Bone Turnover. *PLoS ONE* 7(11): e47264. doi:10.1371/journal.pone.0047264
- Rosero-Olarte FO, Rueda-Rojas VP, Ospina-Díaz JM. Masa ósea reducida e hipovitaminosis D en mujeres posmenopáusicas: estudio exploratorio en Villavencio, Colombia. 2012-2013. *Arch Med (Manizales)* 2015. 15(1):46-56.
- Pinzón A. Niveles de vitamina D en pacientes con osteoporosis en la ciudad de Neiva, Huila, Colombia. *Revista Colombiana de Endocrinología*. Vol 2 N 3 2016.
- A. Shibli-Rahhal & B. Paturi. Variations in parathyroid hormone concentration in patients with low 25 hydroxyvitamin D. *Osteoporos Int* (2014) 25:1931–1936.
- Kuchuk NO, Pluijm SMF, van Schoor NM, Looman CWN, Smit JH, Lips P (2009) Relationships of serum 25-hydroxyvitamin D to bone mineral density and serum parathyroid hormone and markers of bone turnover in older persons. *J Clin Endocrinol Metab* 94:1244–1250
- Slomski, A., 2011. IOM endorses vitamin D, calcium only for bone health, dispels deficiency claims. *JAMA* 305, 453–456. (niveles de clasificación iom insufy defici)
- Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: Consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev*. 22:477–501. 2011
- R. Vieth. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 25 (2011) 681–691. 2011.
- Carmel AS1, Shieh A, Bang H, Bockman RS. The 25(OH)D level needed to maintain a favorable bisphosphonate response is  $\geq 33$  ng/ml. *Osteoporos Int*. 2012 Oct;23(10):2479–87
- Ginde AA, Wolfe P, Camargo CA Jr, Schwartz RS. Defining vitamin D status by secondary hyperparathyroidism in the US population. 2012. *J Endocrinol Invest* 35:42–48
- Bacon CJ, Woo J, Lau MC, Lam CWK, Gamble GD, Reid IR (2010) Effects of 25-hydroxyvitamin D level and its change on parathyroid hormone in premenopausal Chinese women. *Osteoporos Int* 21: 1935–1941
- Grethen E, McClintock R, Gupta ch, Jones RM, Cacucci B, Diaz D et al. Vitamin D and Hyperparathyroidism in Obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 96: 1320–1326, 2011.
- N. Binkley, D. Krueger, D. Gemar, and M. K. Drezner. Correlation among 25-Hydroxy-Vitamin D Assays. *J Clin Endocrinol Metab* 93: 1804–1808, 2008.
- Saliba W, Barnett O, Rennert HS, Lavi I, Rennert G. The relationship between serum 25(OH)D and parathyroid hormone levels. *Am J Med* 124:1165–1170. 2011
- Haden ST, Brown EM, Hurwitz S, Scott J, El-Hajj Fuleihan G. The effects of age and gender on parathyroid hormone dynamics. *Clin Endocrinol (Oxf)* 52:329–338, 2000
- Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, El-Hajj Fuleihan G, Josse RG, Lips P, Morales-Torres J, IOF Committee of Scientific Advisors (CSA) Nutrition Working Group 2009 Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 20:1807–1820
- A. Valcour, F. Blocki, D. M. Hawkins, Sudhaker D. Rao. Effects of Age and Serum 25-OH-Vitamin D on Serum Parathyroid Hormone Levels. *J Clin Endocrinol Metab* 97: 3989–3995, 2012.
- Okazaki R, Sugimoto T, Kaji H, Fujii Y, Shiraki M, Inoue D, Endo I, Okano T, Hirota T, Kurahashi I, Matsumoto T (2011) Vitamin D insufficiency defined by serum 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone before and after oral vitamin D3 load in Japanese subjects. *J Bone Miner Metab* 29:103–110
- Giusti A, Barone A, Pioli G, Girazoli G, Razzano M, Pizzonia M, Pedrazzoni M, Palummeri E, Bianchi G (2010) Heterogeneity in serum 25-hydroxy-vitamin D response to cholecalciferol in elderly women with secondary hyperparathyroidism and vitamin D deficiency. *J Am Geriatr Soc* 58:1489–1495
- Arabi A, Baddoura R, El-Rassi R, El-Hajj Fuleihan G (2012) PTH level but not 25 (OH) vitamin D predicts bone loss rates in the elderly. *Osteoporos Int* 23:971–980
- Choi S, Kweon S, Choi J, Rhee J, Lee Y, Nam H, Jeong S et al. Estimation of the cutoff value of vitamin D: the Dong-gu study. *Journal of Physiological Anthropology* (2015) 34:10-14
- Ardawi M-S M, Sibiany AM, Bakhsh TM, Qari MH, Maimani AA (2011) High prevalence of vitamin D deficiency among healthy Saudi Arabian men: relationship to bone mineral density, parathyroid hormone, bone turnover markers, and lifestyle factors. *Osteoporos Int* 23:675–686
- Heaney RP, Saville PD, Recker RR (1975) Calcium absorption as a function of calcium intake. *J Lab Clin Med* 85:881–890
- Adami S, Viapiana O, Gatti D, Idolazzi L, Rossini M (2008) Relationship between serum parathyroid hormone, vitamin D sufficiency, age, and calcium intake. *Bone* 42:267–270
- Sahota O, Munday MK, San P, Godber IM, Hosking DJ (2006) Vitamin D insufficiency and the blunted PTH response in established osteoporosis: the role of magnesium deficiency. *Osteoporos Int* 17: 1013–1021