

REFLEXIÓN

Vitamina D y dolor: una reflexión crítica de la literatura

DOI: 10.17533/udea.penh.v23n1a08

PERSPECTIVAS EN NUTRICIÓN HUMANA

ISSN 0124-4108

Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
Vol. 23, N.º 1, enero-junio de 2021, pp. 101-107.

Artículo recibido: 13 de julio de 2020

Aprobado: 19 de marzo de 2021

Héctor Fuentes-Barría^{1*}; Catalina González-Wong²;
Raúl Aguilera-Eguía³; Sebastián Urbano-Cerda¹; Valentina Vera-Aguirre⁴

Resumen

Antecedentes: a nivel mundial, más de la mitad de la población reporta niveles séricos de 25(OH)D deficitarios. La vitamina D se ha asociado con múltiples funciones biológicas, como la regulación sérica del fósforo y del calcio, además de poseer posibles efectos sobre el dolor. En esta reflexión, se planteó el objetivo de comprobar la validez y la aplicabilidad de los resultados con respecto a la efectividad de la vitamina D como factor protector del dolor. **Reflexión:** las limitadas fuentes dietéticas y los estados deficientes de vitamina D permiten establecer la importancia de los cambios deficitarios como un posible factor de riesgo para el desarrollo del dolor, lo que hace necesario el establecimiento de consensos que permitan confirmar la asociación entre niveles óptimos de vitamina D y el riesgo de presentar dolor. **Conclusión:** existe alguna evidencia de que la deficiencia de vitamina D se relaciona con diferentes tipos de dolor, aunque los datos no son concluyentes, ya que los suplementos de vitamina D no siempre se han asociado con mejoría del dolor.

Palabras clave: vitamina D, deficiencia de vitamina D, dolor, manejo del dolor, calidad de vida.

1* Autor de correspondencia. Magíster en Ciencias de la Actividad Física y Deportes Aplicadas al Entrenamiento, Rehabilitación y Reintegro Deportivo, Facultad de Salud Universidad Santo Tomás, Chile. hectorfuentesbarria@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/orcid.org/0000-0003-0774-0848>

2 Programa Magíster de Gestión en Salud, Facultad de Salud Universidad del Desarrollo, Chile. ORCID: [orcid.org/0000-0003-0360-8567](https://orcid.org/orcid.org/0000-0003-0360-8567)

3 Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Carrera de Kinesiología. Universidad Católica de la Santísima Concepción. Concepción, Chile. ORCID: <https://orcid.org/orcid.org/0000-0002-4123-4255>

4 Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Ciencias para el Cuidado de la Salud, Universidad San Sebastián, Santiago, Chile. ORCID: <https://orcid.org/orcid.org/0000-0003-3050-5192>

Cómo citar este artículo: Fuentes-Barría H, González-Wong C, Aguilera-Eguía R, Urbano-Cerda S, Vera-Aguirre V. Vitamina D y dolor: una reflexión crítica de la literatura. *Perspect Nutr Humana*. 2021; 23:101-7. DOI: 10.17533/udea.penh.v23n1a08



Abstract

Background: More than half of the global population reports low serum levels of 25(OH)D. Vitamin D is associated with several biological functions, like regulation of serum phosphorus and calcium, and may have possible effects on pain. The objective of this review is to understand the validity and applicability of the results with respect to the efficacy of vitamin D as a protective factor for pain. **Reflection:** Limited dietary sources and low levels of vitamin D highlight the importance of its deficiency as a possible risk factor for pain. This makes it necessary to verify the consensus that confirms the association between optimal levels of vitamin D and the risk of pain. **Conclusion:** Some evidence exists on vitamin D deficiency and its relationship to different types of pain. Although the data remain inconclusive, vitamin D supplements have not always been associated with pain improvement.

Keywords: Vitamin D; Vitamin D Deficiency; Pain; Pain management; Quality of life.

INTRODUCCIÓN

Existen cinco formas de vitamina D (D_1 - D_5) liposolubles entre las cuales el ergocalciferol (vitamina D_2) y el colecalciferol (vitamina D_3) son las más estudiadas. La vitamina D_2 se obtiene mediante la ingesta dietética, mientras que la vitamina D_3 se produce principalmente a nivel de la epidermis (glándulas sebáceas) por medio de la exposición a la luz ultravioleta de longitud de onda entre 290 y 315 nm, en la que los fotones absorbidos generan la apertura del anillo B del 7-dehidrocolesterol y dan lugar al precolecalciferol, que rápidamente se convierte en colecalciferol; esta isomerización se produce tanto a nivel del tejido cutáneo como intestinal (1-3).

Tanto la vitamina D_2 como la D_3 son transportadas por el torrente sanguíneo hacia el hígado en donde se convierten en 25(OH)D, posteriormente se liberan hacia el riñón en donde se transforman en calcitrol o 1,25(OH) D; proceso regulado por el citocromo P450 y el receptor de vitamina D (RVD), este último presente en aproximadamente el 5 % del genoma humano (1-5).

La alta presencia biológica de esta vitamina ha generado un creciente interés por indagar sus efectos extraóseos (pleiotrópicos) vinculados al sistema renina-angiotensina-aldosterona y a la modulación del proceso de diferenciación implicado en los mecanismos inflamatorios (tormenta de citoquinas), expresión de enfermedades crónicas no transmisibles e incidencia del dolor (posible efecto inmunomodulador) (1,6-9).

En la actualidad, se ha propuesto una serie de puntos de corte para el diagnóstico de niveles óptimos de vitamina D medidos a través del 25(OH)D (10). El Instituto Nacional de Estados Unidos (IOM, por sus siglas en inglés) plantea una serie de directrices para la clasificación de estos niveles, en la que la deficiencia severa (≤ 20 ng/mL) y la deficiencia leve (≤ 29 ng/mL) son de suma importancia, puesto que afectan a más de la mitad de la población mundial, en tanto que la Sociedad Endocrina de Estados Unidos ha vinculado posibles efectos pleiotrópicos (dependiendo de las circunstancias clínicas y el rango etario) con niveles de suficiencia (≥ 30 ng/mL) (11,12).

Los mecanismos fisiopatológicos de la deficiencia de vitamina D también se han relacionado

con diversos tipos de dolor y su interacción específica con las citoquinas inflamatorias, que fomentan la inhibición de la sensibilidad nerviosa en las fibras musculares en dolores como el musculoesquelético crónico, artritis reumatoide, lumbalgias y migrañas (13-17); no obstante, estos hallazgos aún son una asociación no confirmada y controvertida. Por esta razón, en esta reflexión se planteó el objetivo de comprobar la validez y la aplicabilidad de los resultados con respecto a la efectividad de la vitamina D como factor protector del dolor y responder el siguiente interrogante: ¿puede un óptimo nivel de vitamina D ser un factor protector contra el dolor?

REFLEXIÓN

Niveles séricos de vitamina D

Las deficiencias séricas de 25(OH)D se han atribuido principalmente a las limitadas fuentes dietéticas y a una baja síntesis cutánea que puede influir hasta el 90 % de la síntesis total de 1,25(OH)₂D, dependiendo de factores como el ángulo solar, la zona geográfica de residencia, la estación del año, la utilización de filtros solares, la pigmentación cutánea y la edad (1). Por el contrario, los estados de toxicidad son muy poco frecuentes y solo se observan como una consecuencia de ingestas elevadas o crónicas de megadosis de esta vitamina (11,12).

La principal controversia sobre la vitamina D tiene que ver con el aporte diario recomendado, puesto que organizaciones como la Sociedad de Endocrinología de Estados Unidos, en su Guía de Práctica Clínica (11,12), y el IOM (18) no coinciden en las dosis requeridas; además, las recomendaciones de este último están basadas en la población general, mientras que las de la Sociedad de Endocrinología están dirigidas a poblaciones específicas o casos especiales, de modo tal que

comúnmente se genera confusión entre los facultativos no expertos y los propios expertos del tema (11,12,18,19). En este sentido, el IOM recomienda un requerimiento estimado (EAR, por sus siglas en inglés) de 400 UI/día, independientemente de la edad, mientras que la Sociedad de Endocrinología de Estados Unidos considera, según la edad y el riesgo de deficiencia, un requerimiento de 400 a 2000 UI/día (Tabla 1).

¿Puede un nivel óptimo de vitamina D ser un factor protector contra el dolor?

Tradicionalmente, el manejo del dolor se ha realizado mediante el tratamiento farmacológico de analgésicos, antiinflamatorios y opioides; no obstante, desde hace un tiempo, algunas investigaciones han relacionado niveles séricos adecuados de vitamina D con la disminución del dolor (8,17,20-22). En este contexto, los niveles séricos de 25(OH)D se han relacionado con posibles efectos sobre la inhibición de las citoquinas proinflamatorias interleucinas (IL) 2, 9 y 22, interferón- γ y factor de necrosis tumoral (TNF α), además de la producción de citoquinas antiinflamatorias IL-3, IL-4, IL-5, IL-10 tanto en sujetos sanos como enfermos (23). Por tanto, se ha postulado la modulación de las citoquinas como una posible estrategia para la atenuación de los diversos tipos de dolor —definidos como experiencias sensoriales y emocionales desagradables, asociadas con una lesión presente o potencial descritos según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la tabla 2 (24,25).

Al respecto, en un metaanálisis en el que participaron 50 834 personas con dolor relacionado con diferentes condiciones, se encontró asociación entre la concentración media de 25(OH)D que revela hipovitaminosis D y el dolor. En este estudio, en comparación con el grupo control, se reportó una concentración media de

Vitamina D y dolor

25(OH)D significativamente inferior en pacientes con artritis reumatoide (diferencia de media [DM]=-12,34 nmol/L; $p<0,001$), dolor muscular (DM=-8,97 nmol/L; $p=0,003$) y dolor crónico generalizado (DM=-7,77 nmol/L; $p<0,001$), pero no en pacientes con dolor de cabeza o migraña (DM=-2,53 nmol/L; $p=0,06$), mientras que un metaanálisis previo, realizado por los mismos autores y en el que participaron 3436 personas, reveló resultados similares en torno a la disminución significativa del dolor crónico generalizado después de la administración de suplementos de vitamina D, en comparación con el grupo que recibió un placebo (MD=-0,57; $p=0,007$). Los dos trabajos mencionados sugieren que las bajas concentraciones séricas de 25(OH)D se pueden asociar con condiciones de dolor (8,26). Por otro lado, en otro metaanálisis, realizado por Yong et al. (20), luego de analizar a 287 pacientes, se concluyó

que la suplementación con vitamina D puede disminuir la percepción del dolor crónico generalizado, medido con la Escala de Análisis Visual, a pesar de no haberse reportado cambios significativos en el aumento del nivel sérico de 25(OH)D (DM=0,46; $p=0,10$).

En relación con otros tipos de dolor, un trabajo realizado por Zadro et al. (21), que intentó determinar si los niveles de vitamina D se correlacionaban con la intensidad del dolor en individuos con dolor de espalda baja, reportó fuertes asociaciones entre la presencia de deficiencia (odds ratio [OR]=1,60; $p=0,001$), deficiencia severa (OR=2,08; $p=0,010$) y concentraciones séricas más bajas de 25(OH)D (DM= 3,86; $p=0,039$) en comparación con aquellos sin dolor de espalda baja; esta asociación fue más fuerte en mujeres (DM= 7,64; $p<0,001$) que en hombres (OR=1,06; $p=0,213$).

Tabla 1. Ingestas de vitamina D recomendadas por el Instituto de Medicina de Estados Unidos y la Guía de Práctica Clínica de la Sociedad de Endocrinología de Estados Unidos

Etapa del ciclo vital	Rango etario	Instituto de Medicina de Estados Unidos			Sociedad de Endocrinología de Estados Unidos para pacientes con riesgo de deficiencia	
		Requerimiento	Recomendación	Consumo tolerable	Requerimiento diario	Consumo tolerable
		($\mu\text{g}/\text{UI}$)	($\mu\text{g}/\text{UI}$)	($\mu\text{g}/\text{UI}$)	(UI)	(UI)
Infante	0 a 6 meses			25/1000	400-1000	2000
	6 a 12 meses			38/1500	400-1000	2000
Niños/as	1 a 3 años	10/400	15/600	63/2500	600-1000	4000
	4 a 8 años	10/400	15/600	75/3000	400-1000	4000
Hombres y mujeres	9 a 13 años	10/400	15/600	100/4000	400-1000	4000
	14 a 18 años	10/400	15/600	100/4000	600-1000	4000
	19 a 30 años	10/400	15/600	100/4000	1500-2000	10000
	31 a 50 años	10/400	15/600	100/4000	1500-2000	10000
	51 a 70 años	10/400	15/600	100/4000	1500-2000	10000
	>70 años	10/400	20/800	100/4000	1500-2000	10000
Embarazo y lactancia	14 a 18 años	10/400	15/600	100/4000	1500-2000	4000
	19 a 30 años	10/400	15/600	100/4000	1500-2000	10000
	31 a 50 años	10/400	15/600	100/4000	1500-2000	10000

Fuente: adaptación del trabajo del trabajo Holick et al. (11,12).

Tabla 2. Criterios por tipos de dolor, según la Organización Mundial de la Salud

Criterio	Tipo	Característica principal
Duración	Agudo	Limitado en tiempo con escasa intervención psicológica.
	Crónico	Ilimitado en tiempo con gran intervención psicológica.
	Neuropático	Depende del estímulo del SNS o de lesiones periféricas.
Patogenia	Nocivo	Depende del SNC y el proceso neural nociceptivo.
	Psicogénico	Depende de la interacción psicosocial.
Localización	Somático	Inducido por la sobre excitación nociceptiva somática.
	Visceral	Inducido por la sobre excitación nociceptiva visceral.
Curso	Continuo	Presencia continua durante día y noche.
	Irruptivo	Exacerbación transitoria en pacientes estables.
Intensidad	Leve	Permite realizar actividades habituales.
	Moderada	Interfiere actividades habituales, precisa uso de opioides menores.
	Severa	Interfiere con descanso, precisa uso de opioides mayores.
Factor pronóstico	-	Responde a la estrategia analgésica habitual.
	Grupo 1	Responde bien a opiáceos.
Farmacología	Grupo 2	Parcialmente sensible a opiáceos.
	Grupo 3	Escasamente sensible a opiáceos.

Fuente: adaptación del trabajo de Puebla (25).

Cabe anotar que, de los 24 trabajos revisados, la mayoría de ellos (71 %) consideró deficiencia de vitamina D valores séricos de 25(OH)D por debajo de 20 ng/mL, el 25 % consideró otros valores y un estudio no reportó el valor para definir deficiencia. Sin embargo, otro metaanálisis del mismo autor (22) concluyó que una suplementación con vitamina D no fue efectiva en la reducción autoinformada del dolor (OR=1,07; p=0,906), en comparación con placebo o alguna intervención para personas con dolor lumbar (OR=1,53; p=0,550). Hay que aclarar que, de los ocho estudios incluidos en el metaanálisis, solo tres reportaron que los participantes tenían concentraciones séricas de 25(OH)D previas a la intervención, inferiores a 20 ng/mL. Por otro lado, un estado sérico bajo de 25(OH)D también se ha asociado con otros tipos de dolor en enfermedades como la artritis reumatoide y fibromialgia (8,27).

Finalmente, para estimar los efectos del costo/beneficio de las intervenciones de vitamina D, debemos considerar que los posibles beneficios aún son solo asociaciones controvertidas no confirmadas; no obstante, a causa de la alta prevalencia de estados deficitarios, podría considerarse a la suplementación de la vitamina D como una posible estrategia siempre y cuando exista un monitoreo sobre los niveles séricos de 25(OH)D que permitan aclarar si es necesario utilizar una suplementación de esta vitamina siguiendo las recomendaciones de ingesta expuestas en esta reflexión.

Se concluye entonces que un déficit sérico de 25(OH)D parece estar relacionado con los distintos tipos de dolor; sin embargo, estas funciones aún son solo una asociación no confirmada y controvertida. Se necesitan más estudios en los que se controlen los niveles séricos de la vitamina.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

FINANCIACIÓN

los autores declaran que no existen fuentes de financiamiento.

Referencias

1. Fuentes-Barría H, Aguilera-Eguía R, González-Wong C. El rol de la vitamina D en la prevención de caídas en sujetos con sarcopenia. *Rev Chil Nutr.* 2018;45(3):279-84. <https://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182018000400279>
2. Fuentes-Barría H, Aguilera-Eguía R, Urbano-Cerda S, Vera-Aguirre V, González-Wong C. El rol de la vitamina D en la prevención de caídas en sujetos con sarcopenia parte II: Requerimiento de Vitamina D del adulto mayor. *Rev Chil Nutr.* 2020;47(5):830-5. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182020000500830>
3. González-Wong C, Fuentes-Barría H, Aguilera-Eguía R, Urbano-Cerda S, Vera-Aguirre V. El rol de la vitamina D en el riesgo de preeclampsia: revisión narrativa. *Rev Chil Nutr.* 2021;48(1):118-25. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182021000100118>
4. Bizzaro G, Antico A, Fortunato A, Bizzaro N. Vitamin D and autoimmune diseases: ¿Is vitamin D Receptor (VDR) Polymorphism the Culprit? *Isr Med Assoc J.* 2017;19:438-43. Disponible en: <https://www.ima.org.il/FilesUploadPublic/IMAJ/0/247/123628.pdf>
5. Valero MA, Hawkins F. Metabolismo, fuentes endógenas y exógenas de vitamina D. *REEMO.* 2007;16(4):63-70. [https://doi.org/10.1016/S1132-8460\(07\)73506-7](https://doi.org/10.1016/S1132-8460(07)73506-7)
6. Liu J, Dong Y, Lu C, Wang Y, Peng L, Jiang M, et al. Meta-analysis of the correlation between vitamin D and lung cancer risk and outcomes. *Oncotarget.* 2017;6;8(46):81040-51. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.18766>
7. Lucato P, Solmi M, Maggi S, Bertocco A, Bano G, Trevisan C, et al. Low vitamin D levels increase the risk of type 2 diabetes in older adults: A systematic review and metaanalysis. *Maturitas.* 2017;100:8-15. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.02.016>
8. Wu Z, Malihi Z, Stewart AW, Lawes CM, Scragg R. The association between vitamin D concentration and pain: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr.* 2018;21(11):2022-2037. <https://doi.org/10.1017/S1368980018000551>
9. Alcántara A. Vitamina D y dolor crónico. *Rev Soc Esp Dolor.* 2016;23(4):211-4. <https://doi.org/10.20986/resed.2016.3429/2016>
10. Herrera E, Yomayusa N, Low E, Oliveros JD, Mendivelso F, Gómez OV, et al. Recomendaciones para el uso racional de la prueba 25-Hidroxivitamina D resumen de política. *Rev Colom Nefrol.* 2019;6(2):179-92. <https://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.346>
11. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18:153-65. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>
12. 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(7):1911-30. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
13. Matossian-Motley DL, Drake DA, Samimi JS, Camargo CA Jr, Quraishi SA. Association between serum 25(OH)D level and nonspecific musculoskeletal pain in acute rehabilitation unit patients. *J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(3):367-73. <https://doi.org/10.1177/0148607114555909>
14. Powanda MC. Is there a role for vitamin D in the treatment of chronic pain? *Inflammopharmacology.* 2014;22(6):327-32. <https://doi.org/10.1007/s10787-014-0219-7>

15. Hirani V, Blyth FM, Naganathan V, Cumming RG, Le Couteur DG, Handelsman DJ, et al. Active vitamin D (1,25 dihydroxyvitamin D) is associated with chronic pain in older Australian men: The Concord Health and Ageing in Men Project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015;70(3):387-95. <https://doi.org/10.1093/gerona/glu126>
16. Hong Q, Xu J, Xu S, Lian L, Zhang M, Ding C. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D and disease activity, inflammatory cytokines and bone loss in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2014;53(11):1994-2001. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu173>
17. Le Goaziou MF, Kellou N, Flori M, Perdrix C, Dupraz C, Bodier E, et al. Vitamin D supplementation for diffuse musculoskeletal pain: Results of a before-and-after study. *Eur J Gen Pract*. 2014;20(1):3-9. <https://doi.org/10.3109/13814788.2013.825769>
18. 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(4):1146-52. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2218>
19. Bouillon R, Van Schoor NM, Gielen E, Boonen S, Mathieu C, Vanderschueren D, et al. Optimal vitamin D status: a critical analysis on the basis of evidence-based medicine. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:E1283-304. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1195>
20. Yong, W.C., Sanguaneko, A. & Upala, S. Effect of vitamin D supplementation in chronic widespread pain: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2017;36:2825-33. <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3754-y>
21. Zadro J, Shirley D, Ferreira M, Carvalho-Silva AP, Lamb SE, Cooper C, et al. Mapping the Association between Vitamin D and Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Pain Physician*. 2017;20(7):611-40. <https://doi.org/10.36076/ppj/2017.7.611>
22. Zadro JR, Shirley D, Ferreira M, Carvalho-Silva AP, Lamb SE, Cooper C, et al. Is Vitamin D Supplementation Effective for Low Back Pain? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Physician*. 2018;21(2):121-45. <https://doi.org/10.36076/ppj.2018.2.121>
23. Gómez de Tejada Romero MJ. Extraskeletal effects of vitamin D. *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2014;6(Suppl 1):11-8. <https://doi.org/10.4321/S1889-836X2014000500003>
24. Ibarra E. Una nueva definición de "dolor": un imperativo de nuestros días. *Rev Soc Esp Dolor*. 2006;13(2):65-72. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462006000200001&Ing=es
25. Puebla F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la OMS: dolor iatrogénico. *Oncología*. 2005;28(3):33-7. <https://doi.org/10.4321/S0378-48352005000300006>
26. Wu Z, Malihi Z, Stewart AW, Lawes CM, Scragg R. Effect of Vitamin D Supplementation on Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Physician*. 2016;19(7):415-27. <https://doi.org/10.36076/ppj/2016.19.415>
27. Makrani AH, Afshari M, Ghajar M, Forooghi Z, Moosazadeh M. Vitamin D and fibromyalgia: a meta-analysis. *Korean J Pain*. 2017;30(4):250-7. <https://doi.org/10.3344/kjp.2017.30.4.250>