

PARA DIVULGACIÓN INMEDIATA

Servicio de Noticias de Medicina Ortomolecular, 23 de enero de 2026

Principales artículos sobre la vitamina D publicados en 2025: Avanzando hacia el uso de estudios observacionales como base para las recomendaciones sobre la vitamina D

por William B. Grant

Nota del editor

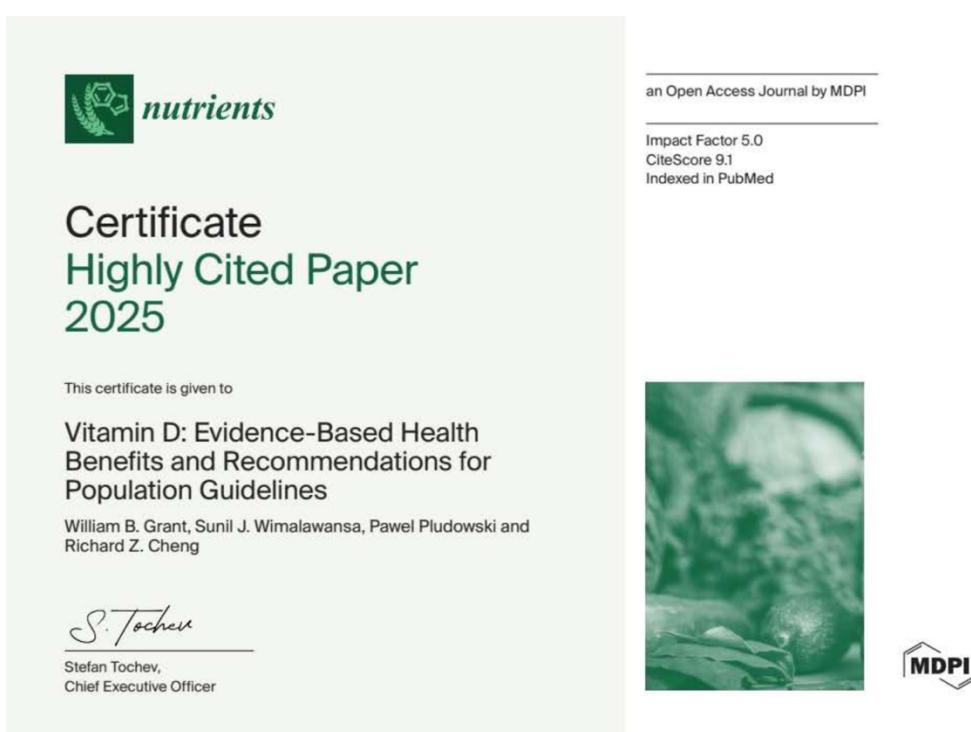
El siguiente artículo sigue a la publicación de nuestra *Vitamina D: Beneficios y Recomendaciones para la Salud Basadas en la Evidencia* [Grant et al., 2025 (1)], que fue reconocido como el **artículo más citado publicado en Nutrients en 2025**.

Hasta 2025, el artículo ha recibido 60 citas en Scopus y 95 en Google Scholar, convirtiéndose en el artículo sobre vitamina D más citado publicado en 2025 en todas las revistas. El desempeño de esta cita refleja su impacto sustancial en los debates científicos en curso, especialmente en lo que respecta al papel adecuado de los estudios observacionales y los ensayos controlados aleatorizados en la elaboración de las directrices sobre la vitamina D y las políticas de salud pública.

El presente comentario se basa en esta base de evidencia en evolución y sitúa los desarrollos recientes en investigación sobre la vitamina D en un contexto metodológico y de salud pública más amplio.

- Richard Z. Cheng, M.D., Ph.D.

Editor jefe, Orthomolecular Medicine News Service (OMNS)



En 2025, las políticas sobre la vitamina D podrían haber empezado a basarse más en estudios observacionales en lugar de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), lo que supone un paso importante y correcto. El artículo más citado del año destacó que niveles más altos de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] están relacionados con menores riesgos de incidencia o muerte por ocho de las diez principales causas de muerte en EE. UU.: cáncer, COVID-19, ictus, enfermedades respiratorias bajas crónicas, enfermedad de Alzheimer y otras demencias, diabetes mellitus y enfermedad renal (1). Esta investigación y actualización (2) respondieron a la guía de la Sociedad Endocrina de 2024, que consideraba principalmente los ECA y recomendaba entre 600 y 800 UI/día para ciertos grupos de edad: personas embarazadas o con prediabetes de alto riesgo. (3) Esa guía se basaba en una revisión limitada de los ECA de vitamina D centrada únicamente en la mineralización ósea y/o raquitismo (3).

Grant y sus colegas (1) señalaron que la suplementación de 2000 UI de vitamina D podría alcanzar concentraciones de 25(OH)D >30 ng/mL (75 nmol/L), pero que requeriría "una dosis diaria entre 4000 y 6000 UI de vitamina D3 necesaria para alcanzar niveles séricos de 25(OH)D, entre 40 y 70 ng/mL, y proporcionaría una mayor protección frente a muchos efectos adversos para la salud." Sin embargo, esto contrasta con las directrices anteriores de la misma organización que sugerían entre 1500 y 2000 UI/día para la deficiencia (4), un paso atrás. Desde las Guías originales de la Sociedad de Endocrinología en 2011, se han publicado 52.259 publicaciones sobre vitamina D, que la nueva guía ignoró. En cambio, hallazgos recientes indican que se necesitan 4000-6000 UI/día para aumentar los niveles de 25(OH)D de forma óptima en una persona no obesa, para una mejor protección de la salud. Las personas obesas necesitarían dosis más altas.

Casi todos los ECA de vitamina D se han realizado basándose en directrices desarrolladas para fármacos, ignorando que la vitamina D es un nutriente (5). Basándose en la biología y en diferencias farmacocinéticas importantes significativas, múltiples estudios han demostrado que los ECA no son adecuados para investigar nutrientes (5). Las pautas nutricionales deberían incluir administrar al grupo de tratamiento ingenuo una dosis del fármaco calculada para mejorar significativamente el resultado de salud, no administrar el fármaco al grupo control y analizar los resultados en función de la intención de tratar. Sin embargo, los ECA tradicionales de vitamina D incluyen a participantes con concentraciones de 25(OH)D por encima de la media al inicio, mientras que también administran o dejan que el grupo control tome vitamina D (5).

Robert Heaney, en 2014, expuso las directrices para los ECA en cuanto a nutrientes (6). Esas directrices se actualizaron para la vitamina D en 2017 (7) y se revisaron de nuevo en 2025 (5). Estas directrices incluyen medir concentraciones de 25(OH)D para los participantes potenciales e inscribir solo aquellos con bajas concentraciones para el resultado de salud de interés. La dosis de vitamina D debería ser lo suficientemente alta como para elevar las concentraciones de 25(OH)D lo suficiente como para reducir significativamente los efectos adversos para la salud. Los cofactores deben optimizarse para que el ECA sea sensible solo a la vitamina D. Los resultados deben analizarse respecto a las concentraciones alcanzadas de 25(OH)D. Muy pocos ECA se han acercado a emplear estas directrices. Cabe destacar que uno fue para mujeres

embarazadas en Irán (8), y el otro fue un análisis secundario de otro para la progresión de la prediabetes a la diabetes (9). Tres revisiones publicadas recientemente explicaron cómo fallaron los ECA tradicionales de vitamina D (5, 10, 11).

Una búsqueda de pubmed.gov con "vitamina D, ensayo controlado aleatorizado" publicada en 2025 encontró 105 entradas. Aunque algunos tuvieron resultados positivos significativos, la mayoría de los estudios no serían útiles para aumentar el interés público en la suplementación con vitamina D. Una, una revisión de ECA de vitamina D para enfermedades cardiovasculares (ECV), encontró que "en 14 ECA con 80.547 participantes de entre 50 y 74 años, la suplementación con vitamina D no protegió contra las ECV en comparación con el placebo: razón de riesgo 1,00 (intervalo de confianza del 95 % 0,93-1,08) (12). El autor concluyó: "En general, la evidencia actual indica que la vitamina D no previene las ECV." Sin embargo, otras revisiones recientes sobre la vitamina D relacionadas con el sistema cardiovascular confirmaron los hallazgos beneficiosos (1), (2).

A menudo se afirma que los estudios observacionales no pueden evaluar la causalidad. Esto es aplicable a agentes farmacéuticos, pero no a nutrientes ni nutracéuticos (5). Además, los criterios de Hill para la causalidad en un sistema biológico (13) pueden, de hecho, evaluar la causalidad mediante estudios observacionales. Los criterios apropiados para la vitamina D incluyen la fuerza de asociación, la consistencia de los hallazgos, la temporalidad, el gradiente biológico, la plausibilidad (por ejemplo, mecanismos), la coherencia con los hechos generalmente conocidos sobre la enfermedad, el experimento (por ejemplo, estudios de suplementación con vitamina D, ya sea en ECA o no) y la analogía (13). Revisiones recientes que evaluaron la causalidad de la vitamina D incluyen una para enfermedades cardiovasculares (2) y otra para SARS-CoV-2 (14).

Descubrimientos novedosos relacionados con la vitamina D siguen apareciendo en revistas revisadas por pares. Sin embargo, estos importantes hallazgos rara vez se publican en las principales revistas médicas porque estas cobran tarifas excesivas, y dichos artículos son rechazados por los editores debido a sesgos y dependencia de las revistas de la financiación de la publicidad farmacéutica. Aquí se presentan algunos de los hallazgos novedosos sobre la vitamina D en 2025.

Hallazgos novedosos en 2025

Un análisis de los beneficios de la vitamina D para reducir las tasas de mortalidad basado en datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2001–NHANES 2001–15 (NHANES 2001–15) fue publicado por Chong et al. (15). La base de datos incluía a 47.478 individuos. Se encontraron reducciones significativas utilizando la fecha ajustada por 11 factores, incluyendo edad, IMC, diabetes, hipertensión, riñones débiles/insuficientes y colesterol total, para enfermedades cardíacas, neoplasias malignas, enfermedades respiratorias bajas crónicas, gripe y neumonía, y todas las demás causas. Al comparar los resultados para concentraciones de 25(OH)D superiores a 30 ng/mL (75 nmol/L) con concentraciones inferiores a 20 ng/mL, se reportaron reducciones estadísticamente significativas en las tasas de mortalidad asociadas a nefritis, síndrome nefrótico y nefrosis (15). También se observaron

reducciones marginalmente no significativas en la mortalidad para enfermedades cerebrovasculares y diabetes mellitus. Estos hallazgos respaldan dos revisiones realizadas por Grant y sus colegas (1), (2).

Un artículo relacionado examinó el riesgo de diversos resultados para la salud en concentraciones de 25(OH)D >75 nmol/L utilizando datos del Biobanco del Reino Unido (16). Los autores informaron de un menor riesgo de desarrollar nódulo tiroideo único no tóxico (HR 0,55, IC 95%: 0,38–80), hiperparatiroidismo (HR 0,45, IC 95%: 0,24–85), diabetes mellitus no insulinodependiente (HR 0,69, IC 95%: 0,63–75) e hipercolesterolemia (HR 0,97, IC 95%: 0,89–00) en quienes tenían una concentración circulatoria mayor de 25(OH)D.

Un estudio observacional encontró que el suero 25(OH)D <30 ng/mL en el primer trimestre del embarazo se asocia con un aumento de complicaciones obstétricas a pesar de la posterior suplementación con 4000 UI/d de vitamina D (17). Este estudio involucró a 303 mujeres embarazadas en México suplementadas con 4000 UI/d a partir del primer trimestre. Todos los participantes alcanzaron concentraciones circulantes de 25(OH)D superiores a 30 ng/mL en el segundo y tercer trimestre. Mientras que las mujeres con concentración de 25(OH)D >30 ng/mL al inicio que mantuvieron concentraciones séricas de 25(OH)D₃ durante todo el embarazo ($p<0,001$) presentaron tasas más bajas de preeclampsia (1,3% frente a 10,6%, $p<0,001$), diabetes gestacional (8,6% frente a 24,5%, $p<0,001$), parto prematuro (0% vs. 5,3%, $p=0,003$), infecciones urinarias (4,6% vs. 14,6%, $p=0,003$), y la vaginosis bacteriana (3,9% frente a 13,2%, $p=0,004$) (17). Basándose en estos datos vitales, los autores recomiendan comenzar la suplementación con vitamina D antes del embarazo. Alternativamente, los profesionales sanitarios deberían considerar suplementar a las mujeres con niveles séricos de 25(OH)D inferiores a 30 ng/mL con un bolo de vitamina D, como 100.000 UI, en el primer contacto con ellas durante el embarazo, como se hizo en el estudio con mujeres embarazadas en Irán (8).

Se realizó otra revisión sistemática y metaanálisis sobre la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas (18). El estudio, basado en estudios observacionales, incluyó a 127.290 mujeres embarazadas que se sometieron a una evaluación del suero 25(OH)D. El metaanálisis reveló que el 68% (IC 95%, 60%-76%) de las mujeres embarazadas tenían 25(OH)D <30 ng/mL en el primer trimestre, 81% (IC 95%, 74%\u201287%) en el segundo trimestre y 70% (IC 95%, 64%\u201275%) en el tercer trimestre, lo que indica una deficiencia generalizada de esta vitamina (18).

Un estudio prospectivo de 2 años con 100 mujeres menopáusicas en Irak, agrupadas por concentraciones de 25(OH)D (<20 ng/mL y >30 ng/mL), analizó la edad menopáusica, los síntomas, los niveles hormonales y la densidad ósea (19). Se incluyeron a las mujeres que tuvieron reglas irregulares durante al menos 12 meses. El grupo con deficiencia tenía una edad media de $50,2 \pm 1,8$ años frente a $46,8 \pm 1,4$ años para el grupo suficiente. Los niveles de estrógeno fueron de $39,2 \pm 4,3$ pg/mL y $70,9 \pm 9,7$ pg/mL, respectivamente. Los niveles folículo-estimulantes fueron $69,8 \pm 8,7$ mIU/mL frente a $33,6 \pm 6,9$ mIU/mL, respectivamente. Quienes tenían concentraciones

más bajas de 25(OH)D también presentaron síntomas de menopausia más graves y una menor calidad de vida.

Como debería ser evidente en esta revisión, la investigación durante las dos y más de las últimas décadas ha descubierto muchos beneficios importantes para la salud de concentraciones más altas de 25(OH)D. Dado que la mayoría de las personas que estudiaban los efectos pleiotrópicos de la vitamina D poco después del año 2000 estaban integrados en el sistema médico, buscaban demostrar relaciones causales entre concentraciones más altas de 25(OH)D y los beneficios para la salud. Desafortunadamente, no adaptaron adecuadamente las directrices sobre nutrientes. Como resultado, la mayoría de los ECA de vitamina D no encontraron beneficios significativos. Como resultado, la mayoría de los profesionales sanitarios no se dan cuenta de la importancia de la suplementación con vitamina D para la prevención y el tratamiento de condiciones y enfermedades adversas.

Se espera que se dependa más de estudios observacionales de concentraciones séricas de 25(OH)D, lo que conduzca a reformar las regulaciones alimentarias, farmacéuticas y nutracéuticas para mejorar la salud pública y reducir los costes sanitarios (20). La causalidad puede evaluarse utilizando los criterios de Hill para la causalidad en un sistema biológico (13), así como ECA correctamente realizados (5).

Referencias

1. Grant WB, Wimalawansa SJ, Pludowski P, Cheng RZ. Vitamina D: Beneficios para la salud basados en la evidencia y recomendaciones para guías poblacionales. Nutrimentos. 2025; 17(2):277. <https://www.mdpi.com/2072-6643/17/2/277>
DOI: [10.3390/nu17020277](https://doi.org/10.3390/nu17020277) PMID: 39861407 PCMED: PMC11767646
2. Grant WB, Boucher BJ, Cheng RZ, Pludowski P, Wimalawansa SJ. Vitamina D y salud cardiovascular: Revisión narrativa de la evidencia sobre la reducción de riesgos. Nutrimentos. 2025; 17(13).
3. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME, Lazaretti-Castro M, et al. Vitamina D para la prevención de enfermedades: una guía de práctica clínica de la Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metab. 2024; 109(8):1907-47.
4. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, entre otros. Evaluación, tratamiento y prevención de la deficiencia de vitamina D: una guía de práctica clínica de la Sociedad Endocrina. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96(7):1911-30.
5. Wimalawansa SJ. Mejora del diseño de ensayos clínicos de nutrientes para la prevención de enfermedades: Un enfoque en la vitamina D: una revisión sistemática. Nutr Rev. 2025; 83(7):1-41.
6. Rol de Heaney. Directrices para optimizar el diseño y análisis de estudios clínicos sobre los efectos de los nutrientes. Nutr Rev. 2014; 72(1):48-54.

7. Grant WB, Boucher BJ, Bhattoa HP, Lahore H. Por qué los ensayos clínicos con vitamina D deberían basarse en concentraciones de 25-hidroxivitamina D. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;177:266-9.
8. Rostami M, Tehrani FR, Simbar M, Bidhendi Yarandi R, Minooee S, Hollis BW, et al. Eficacia del programa de cribado y tratamiento de la deficiencia prenatal de vitamina D: un ensayo de campo aleatorizado estratificado. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018; 103(8):2936-48.
9. Dawson-Hughes B, Staten MA, Knowler WC, Nelson J, Vickery EM, LeBlanc ES, et al. Exposición intratrial a la vitamina D y diabetes de inicio reciente en adultos con prediabetes: análisis secundario del estudio sobre la vitamina D y diabetes tipo 2 (D2D). *Diabetes Care.* 2020; 43(12):2916-22.
10. Pilz S, Trummer C, Theiler-Schwetz V, Grubler MR, Verheyen ND, Odler B, et al. Evaluación crítica de grandes ensayos controlados aleatorizados con vitamina D. *Nutrientes.* 2022; 14(2):303.
11. Grant WB, Boucher BJ, Al Anouti F, Pilz S. Comparando la evidencia de estudios observacionales y ensayos controlados aleatorizados sobre los efectos no esqueléticos en la salud de la vitamina D. *Nutrientes.* 2022; 14(18):3811.
12. Scragg R. Ensayos clínicos de suplementación con vitamina D y enfermedades cardiovasculares: una síntesis de la evidencia. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2025;250:106733.
13. Hill AB. El medio ambiente y la enfermedad: ¿asociación o causalidad? *Proc R Soc Med.* 1965; 58(5):295-300.
14. Wimalawansa SJ. La deficiencia de vitamina D cumple con los criterios de Hill para la causalidad en la susceptibilidad, complicaciones y mortalidad al SARS-CoV-2: una revisión sistemática. *Nutrientes.* 2025; 17(3):599.
15. Chong B, Jayabaskaran J, Jauhari SM, Chan SP, Goh R, Kueh MTW, et al. Carga global de las enfermedades cardiovasculares: proyecciones de 2025 a 2050. *Eur J Prev Cardiol.* 2025; 32(11):1001-15.
16. Ye Z, Li G, Zhang Y, Li Z, Lei J. Asociación entre los niveles circulantes de vitamina D y el riesgo de enfermedades endocrinas mayores: perspectivas de un estudio longitudinal prospectivo de cohortes. *Int J Surg.* 2025.
17. Lozano-Martínez MF, Soto Gámez R, Gutiérrez-González D, Fernández-Chau IF, Garza-Silva A, Sánchez-García AS, et al. La deficiencia de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D(3)] en el primer trimestre se asocia con un aumento de complicaciones obstétricas a pesar de la suplementación estándar durante el embarazo. *Gynecol Obstet Invest.* 2025:1-17.

18. Cristofalo MM, de Almeida Garcia JO, Aldrighi JFS, Cristofalo RM, Franca MLM, Luzia LA, entre otros. Prevalencia de la deficiencia de vitamina D en mujeres embarazadas: revisión sistemática y metaanálisis. Nutr Rev. 2025;nuaf168.
19. Muho KH. Impacto del estado de la vitamina D en la edad en la menopausia: un estudio de cohorte prospectivo. J Adv Pharm Technol Res. 2025; 16(4):190-4.
20. Wimalawansa SJ. Reformar las regulaciones alimentarias, de medicamentos y nutracéuticas para mejorar la salud pública y reducir los costes sanitarios. Comida. 2025; 14(13):2328.