

Centro de Políticas Públicas UC

Deficiencia de vitamina D: propuesta de modelo chileno para una política nacional de fortificación alimentaria















TEMAS DE LA AGENDA PÚBLICA

TEMAS DE LA AGENDA PÚBLICA

Deficiencia de vitamina D: propuesta de modelo chileno para una política nacional de fortificación alimentaria

Deficiencia de vitamina D: propuesta de modelo chileno para una política nacional de fortificación alimentaria

CARLA LEIVA ARTURO BORZUTZKY CATALINA LE ROY LORETO ROJAS Facultad de Medicina UC

INTRODUCCIÓN

La vitamina D (VD) es una biomolécula fundamental para múltiples procesos biológicos en el cuerpo humano. Es sintetizada en la piel después de la exposición a radiación ultravioleta (UVB), y en menor medida, ingerida a través de alimentos.

Actualmente más de mil millones de personas en todo el mundo tienen deficiencia o insuficiencia de vitamina D (Naeem, 2010), lo que causa enfermedades óseas como raquitismo en niños y osteomalacia en adultos, e incluso ha sido asociada con mayor riesgo de fracturas (Hossein-nezhad y Holick, 2013). La vitamina D es considerada una hormona en lugar de una vitamina, ya que tiene receptores en prácticamente todas las células del cuerpo humano. Además del metabolismo óseo, esta vitamina cumple muchas funciones en el cuerpo, incluida la modulación del crecimiento celular, la función neuromuscular e inmune y la reducción de la inflamación (Pfotenhauer y Shubrook, 2017). También existe asociación con otras enfermedades, tales como patologías cardiovasculares, autoinmunes (Arnson et al., 2007; Cantorna, 2000; Holick, 2004; Li et al., 2002; Mathieu et al., 2005; Zuluaga et al., 2011); cáncer (Autier et al., 2014) e infecciones respiratorias (Hansdottir y Monick, 2011). Sin embargo, sigue siendo discutible si los niveles saludables de vitamina D pueden reducir el riesgo de enfermedades no esqueléticas (Hansdottir y Monick, 2011).

El objetivo principal de este artículo es desarrollar una propuesta de fortificación alimentaria con vitamina D para la prevención y tratamiento de la deficiencia de este micronutriente en la población chilena. En este trabajo se expone el panorama internacional y nacional respecto a la deficiencia de vitamina D, su ingesta dietética y el impacto que la deficiencia tiene en diversos grupos etarios. Además, se documentan experiencias internacionales y marcos regulatorios en torno a fortificación alimentaria con vitamina D en el mundo, para finalmente entregar una propuesta para Chile.

ANTECEDENTES

Evaluación del estatus de la vitamina D

La forma más habitual de medición del estatus de este micronutriente es mediante su metabolito 25 hidroxivitamina D (250HD), pues es el más abundante y de mayor estabilidad en la circulación sanguínea, en comparación con su metabolito activo, la 1,25 dihidroxivitamina D (1,250H2D), que posee una vida media de solo horas. En la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-2017 el estatus de vitamina D fue evaluado por puntos de corte de 250HD, definidos de acuerdo al efecto clínico en la salud ósea de los pacientes, considerando las recomendaciones de la Sociedad de Endocrinología

de los Estados Unidos. Esta organización define como puntos de corte de 25OHD: deficiencia severa ≤12ng/mL; deficiencia ≤20ng/mL; insuficiencia 21-29ng/mL y suficiencia ≥30ng/mL (Turer y Lin, 2013) (ver Tabla 1). Actualmente los métodos de medición más usados son el radioinmunanálisis (RÍA) a nivel clínico y la cromatografía liquida-tándem por espectrometría de masa (LC-MS/MS) en la investigación clínica. Los últimos estudios

han revelado que los resultados arrojados por el RÍA presentan mayores variaciones entre sí, de acuerdo al equipo utilizado para realizar la medición. La LC-MS/MS cuantifica por separado: 25-OH-D3, 25-OH-D2, EPI-25-OH-D3 y EPI-25-OH-D2 con alta sensibilidad, y está siendo considerado el método de referencia o estándar a seguir. Este procedimiento fue el utilizado en la última Encuesta Nacional de Salud 2016-2017.

Tabla 1. Puntos de corte 250HD para diferentes organizaciones internacionales

Estatus de vitamina D (250HD)	Sociedad de Endocrinología (EUA)	NAM (Academia Nacional de Medicina de EE.UU.)	UK	NORDEN	DACH	EFSA	OMS
Deficiencia severa	≤12 ng/mL	<5 ng/mL	10 ng/mL				<11 ng/mL
Deficiencia	≤20 ng/mL	5-15 ng/mL		<20 ng/mL	<20 ng/mL	<20 ng/mL	
Insuficiencia	21-29 ng/mL	16-20 ng/mL					
Suficiencia	30-60 ng/mL	21-100 ng/mL					

Nota: DACH, Alemania, Austria y Suiza; EFSA, Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. Para convertir de ng/mL a Nmol/L se debe multiplicar por 2,496. Fuente: Turer y Lin, 2013.

Causas de deficiencia de vitamina D

Existen múltiples causas de deficiencia de vitamina D, principalmente relacionadas con bajos niveles de exposición solar y baja ingesta dietética de esta vitamina. En parte, esta carencia se podría considerar una epidemia del estilo de vida moderno, dado que la escasa exposición solar se vincula con el alto número de horas en actividades sedentarias bajo techo, además del exceso de abrigo, nubosidad, contaminación del aire, uso diario de bloqueador solar y menor síntesis de vitamina en población que vive en latitudes mayores a 35 grados Norte o Sur donde la llegada de rayos UVB es mínima, especialmente en otoño e invierno. Otros factores de riesgo de deficiencia de esta vitamina incluyen tener una baja ingesta dietética de alimentos ricos en ella, como pescados grasos, y/o una baja disponibilidad de alimentos fortificados: tener una menor síntesis cutánea de vitamina D a causa de la edad -como es el caso de niños recién nacidos prematuros o adultos mayores-, y por pigmentación oscura de la piel (Jakobsen y Saxholt, 2009; Holick, 2007). Por último, es importante mencionar que el aumento de grasa corporal disminuye los niveles de vitamina D circulante, por lo que el exceso de peso (sobrepeso y obesidad) se considera otro factor de riesgo de deficiencia (Mathews et al., 2015).

En nuestro país hay presencia de varios de los factores antes mencionados. Se puede destacar que desde la ciudad de Santiago hacia el sur (Santiago: latitud 33 grados Sur) la población se encuentra en mayor riesgo de deficiencia de VD, una situación que se hace crítica en las regiones extremas de Aysén y Magallanes. Adicionalmente, según la última Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 (Margozzini y Passi, 2018), el 87% de los chilenos es sedentario y el 71% presenta malnutrición por exceso, correspondiendo un 31,2 % a obesidad. Las proyecciones del INE, a partir del Censo 2017, indican que la proporción de la población mayor de 64 años irá en aumento. Se proyecta que para el año 2018 este grupo de edad constituya el 12% de la población, mientras que para el año 2050 su presencia se duplique y llegue a un 25% (INE, 2017).

Efecto clínico en la salud ósea

El raquitismo se define como un trastorno del proceso normal de osificación del hueso en periodo de crecimiento activo por defecto en su mineralización. En Chile, el raquitismo fue descrito por primera vez por el doctor Roberto del Río, a fines del siglo XIX, pero no fue hasta algunos años más tarde, a principios del siglo XX, cuando cobraría una real importancia para la salud

pública, con tasas en menores de cuatro años que fueron en ascenso -desde un 0,45% en el año 1909 a un 12% entre los años 1926 y 1929-, llegando a afectar a prácticamente la mitad de los lactantes a comienzos de los años treinta. Siguiendo la evidencia surgida de investigaciones tanto nacionales como internacionales, el uso de monodosis de vitamina D fue implementado en el año 1952 junto con la creación del Servicio Nacional de Salud en niños de edades entre uno y seis meses. Esta medida posteriormente fue reemplazada por un esquema de dosis diarias de vitamina D (400 UI/día en todos los niños menores de un año), al demostrarse las ventajas fisiológicas de este régimen sobre las monodosis y el menor riesgo de intoxicaciones. La medida de suplementación con esta vitamina se mantiene hasta hoy y permitió erradicar el raquitismo en Chile (Schonhaut, 2019).

La osteomalacia es una enfermedad ósea metabólica caracterizada por una alteración de la mineralización ósea, frecuentemente relacionada con alteraciones en el metabolismo de la vitamina D o el fosfato. Respecto de esta enfermedad varios estudios han comunicado la prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en distintos grupos. Schweitzer et al. realizaron, en el año 2016, el primer reporte en la población geriátrica en Chile sobre hipovitaminosis D en fractura de cadera, tanto en el país como en el resto del Cono Sur. En este grupo la hipovitaminosis D fue mayor a la reportada en una población similar en Estados Unidos, Israel y Chile, encontrando una prevalencia de hipovitaminosis D (< 30 ng/ml) de un 98% en la población geriátrica con fractura de cadera. Esta deficiencia se presentó con similar frecuencia en hombres y mujeres, y fue más habitual en los meses de invierno sin alcanzar significancia estadística (Schweitzer et al., 2016).

En la Encuesta Nacional de Salud de Chile 2016-2017 se determinó que las fracturas por trauma leve -al menos una por caída casual a nivel- después de los 20 años presentan una prevalencia total de 58,1% y, en adultos mayores de 65 años representan un 71,3% (Margozzini y Passi, 2018), cifras que no dejan de ser preocupantes.

Recomendaciones de ingesta de vitamina D

A partir de la nueva evidencia científica emergente, la Academia Nacional de Medicina (NAM) de Estados Unidos en el año 2011 actualizó el Requerimiento Promedio Estimado (EAR) de vitamina D. De esta manera, se establecieron nuevos valores de requerimientos y de recomendaciones de ingesta diaria (RDA) para todos los grupos etarios, exceptuando los menores de un

año, para quienes se estableció Ingesta Adecuada (IA). Para la elaboración del EAR y RDA se consideró como biomarcador de exposición los niveles sanguíneos de 25-hidroxitamina D (250HD) o calcidiol. Es decir, el requerimiento y la recomendación indican la cantidad de vitamina D que se debiese ingerir para lograr niveles de 250HD que permitan una salud ósea integral y adecuada. Es así como los valores presentados en la Tabla 2, además de asegurar una adecuada absorción de calcio, tienen como propósito hasta los 18 años aumentar de manera saludable la masa ósea. En los mayores de 18 años el objetivo es la mantención de la masa ósea y posteriormente (sobre los 70 años) prevenir la pérdida de dicha masa. Es importante recalcar que el requerimiento fue elaborado considerando una exposición mínima a la radiación solar. Finalmente, el requerimiento diario de vitamina D se definió en 10 µg/día (400 UI/día) para todas las edades, sin diferencias por edad, sexo y latitud (Institute of Medicine, 2011).

NAM también definió los valores del límite superior de ingesta tolerable (UL), siendo 25 µg/día (1000 UI/día) para lactantes entre cero y seis meses de vida; 38 µg/día (1500 UI/día) para lactantes entre seis y doce meses de vida; 63 μg/día (2500 UI/día) para preescolares entre uno y tres años; 75 µg/día (3000 UI/día) para escolares de cuatro a ocho años, y 100 µg/día (4000 UI/día) para mayores de nueve años, embarazo y lactancia (Tabla 2). Dichos valores indican los niveles de ingesta promedio máximos a consumir de vitamina D sin que se produzca daño en la salud. Por lo tanto, ingestas mayores al UL aumentan el riesgo de efectos adversos que se relacionan con la hipercalcemia y sus consecuencias (Institute of Medicine, 2011).

Existen otras recomendaciones de ingesta de vitamina D (según distintas organizaciones Tabla 3). Sin embargo, los valores de ingesta son similares y existe el consenso general que para lograr dichos niveles se debe suplementar con vitamina D a los menores de un año, y en el caso de los mayores de un año consumir alimentos fuentes naturales o alimentos fortificados con vitamina D y mantener una exposición solar prudente (Fisberg et al., 2015).

Tabla 2. Ingesta recomendada de vitamina D según la Academia Nacional de Medicina de Estados Unidos (2011)

Edad	Al	EAR	RDA	UL			
	Lactantes						
0-6 meses	10 μg (400 UI)			25 μg (1000 UI)			
6-12 meses	10 μg (400 UI)			38 μg (1500 UI)			
		Niños					
1-3 años		10 μg (400 UI)	15 μg (600 UI)	63 μg (2500 UI)			
4-8 años		10 μg (400 UI)	15 μg (600 UI)	75 μg (3000 UI)			
		Hombres					
9-18 años		10 μg (400 UI)	15 μg (600 UI)	100 μg (4000 UI)			
19-70 años		10 μg (400 UI)	15 μg (600 UI)	100 μg (4000 UI)			
>70 años		10 μg (400 UI)	20 μg (800 UI)	100 μg (4000 UI)			
		Mujeres					
9-18 años		10 μg (400 UI)	15 μg (600 UI)	100 μg (4000 UI)			
19-70 años		10 μg (400 UI)	15 μg (600 UI)	100 μg (4000 UI)			
>70 años		10 μg (400 UI)	20 μg (800 UI)	100 μg (4000 UI)			
	Embarazo y lactancia						
14-18 años#		10 μg (400 UI)	15 μg (600 UI)	100 μg (4000 UI)			
19-50 años#		10 μg (400 UI)	15 μg (600 UI)	100 μg (4000 UI)			

Nota: Al: ingesta adecuada; EAR: requerimiento promedio de ingesta dietaria estimada para cubrir el 50% de la población; RDA: requerimiento promedio de ingesta dietaria estimada para cubrir el 97,5% de un grupo etario específico; UL: límite superior de ingesta tolerable. #Requerimiento de madre en lactancia cuando niño no recibe suplementación de 400 UI/día: 4000-6000 UI/día.
Fuente: Institute of Medicine, 2011.

Tabla 3. Ingesta recomendada de vitamina D según diferentes organizaciones (2011-2019)

Edad	UK (RNI)	Norden (RIs)	DACH (AI)	EFSA (AI)			
	Lactantes						
0-6 meses	8-5-10 μg (340-400 UI)	10 μg (400 UI)	10 μg (400 UI)	-			
6-12 meses	8-5-10 μg (340-400 UI)	10 μg (400 UI)	10µg (400 UI)	10 μg (400 UI)			
	F	Preescolares y escolar	es				
1-3 años	10 μg (400 UI)	10 μg (400 UI)	20 μg (800 UI)	15 μg (600 UI)			
4-8 años	10 μg (400 UI)	10 μg (400 UI)	20 μg (800 UI)	15 μg (600 UI)			
		Hombres					
9-18 años	10 μg (400 UI)	10 μg (400 UI)	20 μg (800 UI)	15 μg (600 UI)			
19-70 años	10 μg (400 UI)	10 μg (400 UI)	20 μg (800 UI)	15 μg (600 UI)			
>70 años	10 μg (400 UI)	10 μg (400 UI)	20 μg (800 UI)	15 μg (600 UI)			
		Mujeres					
9-18 años	10 μg (400 UI)	10 μg (400 UI)	20 μg (800 UI)	15 μg (600 UI)			
19-70 años	10 μg (400 UI)	10 μg (400 UI)	20 μg (800 UI)	15 μg (600 UI)			
>70 años	10 μg (400 UI)	10 μg (400 UI)	20 μg (800 UI)	15 μg (600 UI)			
	Embarazo y lactancia						
14-18 años#	10 μg (400 UI)	10 μg (400 UI)	20 μg (800 UI)	15 μg (600 UI)			
19-50 años#	10 μg (400 UI)	10 μg (400 UI)	20 μg (800 UI)	15 μg (600 UI)			

Nota: AI, ingesta adecuada; DACH, Alemania, Austria y Suiza; DRI, ingestas dietéticas de referencia; DRV, valores de referencia dietéticos; EAR, requerimiento promedio estimado; EFSA, Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria; RDA, cantidad diaria recomendada; RI, ingestas recomendadas; RNI, ingesta de nutrientes de referencia. Todas estas recomendaciones se establecieron en condiciones de síntesis cutánea mínima de vitamina D. Para convertir las ingestas de referencia de vitamina D de μg/día a UI/día se consideró multiplicar por 40. Fuente: Fisberg et al., 2015.

DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN CHILE

En la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 se estudió una muestra representativa de ciertos grupos etarios de la población adulta: mujeres en edad fértil entre 15 y 49 años y adultos mayores de 65 años de ambos sexos. En mujeres en edad fértil se encontró que un 15,9% presenta deficiencia severa, un 36% presenta deficiencia y un 37,1% presenta insuficiencia (Gráfico 1). Esta situación es más preocupante en adultos mayores, encontrándose porcentajes de 20,9%, 37,6% y 29,6% respectivamente (Gráfico 2). A continuación se muestran los resultados de

la ENS 2016-2017 para ambos grupos (gráficos 1 y 2, tablas 4 y 5). Las tasas de prevalencia y promedios de las variables reportadas se calcularon utilizando factores de expansión basados en el muestreo multietápico y ajustados para la población total utilizando la información censal del año 2017. Las variables numéricas continuas se presentan como promedio e intervalo de confianza de 95% y las variables categóricas como número de casos en la muestra y porcentajes ponderados.

40% 37,1% 36% 35% 30% 25% 20% 15.9% 15% 11% 10% 5% 0% Óptimo Insuficiencia Deficiencia Deficiencia severa (>=30 ng/ml) (20-29.9 ng/ml) (12-19.9 ng/ml) (<12 ng/ml)

Gráfico 1. Distribución de la prevalencia de estado de vitamina D, en mujeres en edad fértil chilenas

Fuente: Encuesta Nacional de Salud 2016-2017.

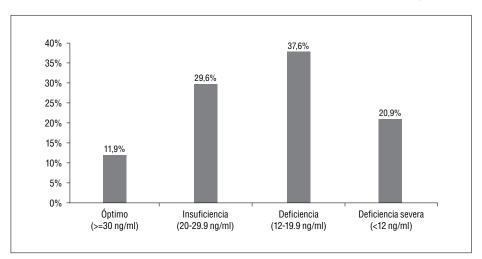


Gráfico 2. Distribución de la prevalencia de estado de vitamina D, en adultos mayores chilenos

Fuente: Encuesta Nacional de Salud 2016-2017.

Estos resultados muestran que en Chile un 52% de las mujeres en edad fértil y un 59% de los adultos mayores presenta algún grado de deficiencia de vitamina D, sin diferencias significativas por sexo. Existen otros estudios, pero no poblacionales, en los que se ha encontrado un 61% de deficiencia en preescolares de Coyhaigue (Le Roy et al., 2013) y 97% de deficiencia en escolares de Punta Arenas (Brinkmann et al., 2015).

Expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sugieren considerar la fortificación sistemática de alimentos con VD en poblaciones que presentan más de un 2,5% de sus habitantes con deficiencia severa de este micronutriente (Pilz et al., 2018; Allen et al., 2006). De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017, en todas las regiones del país y tanto en mujeres en edad fértil como en adultos mayores, existe una prevalencia >2,5% de personas con deficiencia severa de vitamina D (Tabla 4 y Tabla 5). En este mismo sentido, el equipo de expertos de la OMS afirma que la necesidad de fortificar los alimentos con VD se convierte en imperativa si la prevalencia de deficiencia severa se acerca o supera el 20% en la población general, o en subgrupos de esta. Este es el caso de Chile, donde, como se señaló anteriormente, la prevalencia de deficiencia severa alcanza el 16% en mujeres en edad fértil y supera el 20% en adultos mayores (gráficos 2 y 3).

Tabla 4. Estado de vitamina D en mujeres en edad fértil chilenas, según región

	Estado vitamina D						
Región	Óptimo (>30 ng /ml)	Insuficiencia (20-29.9 ng /ml)	Deficiencia (12-19.9 ng /ml)	Deficiencia severa (<12 ng /ml)			
XV. Arica y Parinacota	13,6%	65%	15,5%	5,8%			
I. Tarapacá	23%	46,3%	26,6%	4,1%			
II. Antofagasta	14,4%	50,6%	30,3%	4,7%			
III. Atacama	10,5%	40,3%	40,9%	8,3%			
IV. Coquimbo	7,6%	56,2%	27,7%	8,4%			
V. Valparaíso	7,7%	40,6%	32,8%	18,9%			
XIII. Metropolitana	11,1%	32,6%	40,8%	15,6%			
VI. L. Bdo. OHiggins	3,8%	52,4%	30,3%	13,6%			
VII. Maule	9,6%	44,8%	38,8%	6,7%			
VIII. Bíobío	13,9%	32,9%	37,9%	15,3%			
IX. La Araucanía	12,5%	35,3%	21,9%	30,3%			
XIV. Los Ríos	14,1%	27,8%	38,3%	19,7%			
X. Los Lagos	13,7%	27,2%	37,2%	22%			
XI. Aysén	2%	11,1%	39,5%	47,5%			
XII. Magallanes y Antártica	2%	15,1%	23,3%	59,6%			

Fuente: Encuesta Nacional de Salud 2016-2017.

Tabla 5. Estado de vitamina D en adultos mayores chilenos, según región

	Estado vitamina D						
Región	Óptimo (>30 ng /ml)	Insuficiencia (20-29.9 ng /ml)	Deficiencia (12-19.9 ng /ml)	Deficiencia severa (<12 ng /ml)			
XV. Arica y Parinacota	14,1%	43,4%	25%	17,5%			
I. Tarapacá	23,1%	37,1%	29,6%	10,1%			
II. Antofagasta	2,6%	36,1%	43,3%	18%			
III. Atacama	22,4%	44,7%	20,9%	12%			
IV. Coquimbo	25,3%	25,8%	31,6%	17,3%			
V. Valparaíso	13,5%	27%	42,1%	17,4%			
XIII. Metropolitana	10,3%	27,7%	41,1%	20,9%			
VI. L. Bdo. OHiggins	5,2%	45,5%	22,9%	26,5%			
VII. Maule	17,7%	32%	35,1%	15,2%			
VIII. Bíobío	6,5%	32,8%	35,9%	24,7%			
IX. La Araucanía	18%	25,9%	38,2%	17,9%			
XIV. Los Ríos	11,2%	35,4%	30,8%	22,6%			
X. Los Lagos	15%	18%	37,3%	29,7%			
XI. Aysén	7,2%	17,4%	38,4%	37%			
XII. Magallanes y Antártica	7,2%	13,3%	36,3%	43,2%			

Fuente: Encuesta Nacional de Salud 2016-2017.

Vitamina D en alimentos

Esta vitamina está presente en un número limitado de alimentos, incluyendo pescados grasos, aceite de hígado de pescado y huevos. Los pescados grasos son buena fuente de este micronutriente y contienen 2,5 - 12,5 $\mu g/$ porción (100-500 UI/porción), sin embargo, menos del 10% de la población chilena consume pescados al menos dos veces por semana (ENS 2016-2017; Margozzini y Passi, 2018). La Encuesta Latinoamericana de Nutrición y Salud (ELANS) reveló una ingesta promedio de vitamina D de 2,8 μ g/día (112 UI/día) en la población chilena de 15 a 65 años de ambos sexos (Fisberg et al., 2015), lo que corresponde a un 28% del requerimiento (NAM-2011: 400 UI). Por lo tanto, la alimentación habitual de los chilenos, que además no cuenta con productos

adecuadamente fortificados, es insuficiente para cubrir las recomendaciones poblaciones de la ingesta dietética de referencia de VD (Institute of Medicine, 2011).

En Chile, algunas empresas fortifican con esta vitamina productos lácteos de forma voluntaria, sin embargo, las dosis de fortificación utilizadas son bajas e insuficientes para normalizar los niveles séricos de VD en la población general. Además, la ingesta de productos lácteos en la poblacion chilena adulta es baja: <300ml/día (Encuesta Nacional de Consumo Alimentario, 2018). El programa nacional de alimentación complementaria entrega fórmulas lácteas y sopas a reconstituir a embarazadas, nodrizas, prematuros, menores de seis años, adultos mayores y pacientes con enfermedades metabólicas. No obstante, la fortificación con vitamina D de estos

productos es baja (12-98 UI de VD cada 100ml), por lo que estos alimentos no aportan de forma significativa a la ingesta total de VD en la población chilena. De acuerdo con las directrices dictadas por el Ministerio de Salud -modificadas en el año 2005-, el código sanitario en su resolución exenta (Res-393 exenta 01-mar-2002 artículo 10) para adultos y niños mayores de cuatro años de edad considera como límite máximo de fortificación el 40% de la DDR-2001 (200 UI), es decir, 80 UI/porción de consumo habitual. Para la fortificación de fórmulas lácteas en menores de un año se establece como rango máximo de fortificación 120 UI/100 kcal (Minsal, Resolución exenta N°393/02, 2002). Es evidente, a la luz de los resultados de estudios de estatus de esta vitamina en Chile, que las medidas de suplementación y fortificación, si bien han logrado disminuir efectivamente las tasas de raquitismo infantil, son insuficientes para prevenir la deficiencia de vitamina D poblacional y sus potenciales consecuencias.

EXPERIENCIAS INTERNACIONALES

Expertos internacionales de la Organización Mundial de la Salud establecen que la fortificación alimentaria es la medida más costo-efectiva para solucionar este problema de salud pública; no así la suplementación farmacológica, ya que a nivel poblacional se hace muy difícil garantizar la adherencia a tratamiento. Debido a esto, la mayoría de los países industrializados donde se ha detectado una alta prevalencia de deficiencia de vitamina D han desarrollado fortificación de alimentos por ley y de forma mandatoria (Pilz et al., 2018). Otra medida para prevenir su deficiencia es lograr una mayor exposición solar, considerando siempre los riesgos de promoverla debido al aumento de las posibilidades de desarrollar cáncer de piel. Por otro lado, está el tratamiento farmacológico, que a nivel poblacional suele tener una mala adherencia dado que corresponde a una suplementación diaria y de por vida, pero que puede dirigirse a grupos que tengan un mayor riesgo de deficiencia y en los cuales esta no pueda solo cubrirse con una política de fortificación alimentaria. Este puede ser el caso de poblaciones con su vivienda en latitudes extremas, donde probablemente será necesario instaurar además de la política de fortificación una política de suplementación, como es el caso de las regiones patagónicas de Chile.

En Estados Unidos y Canadá, desde 1940 se han desarrollado programas de fortificación alimentaria. La leche líquida y los cereales para el desayuno son los vehículos más usados para fortificación voluntaria con vitamina D

en los Estados Unidos, mientras que en Canadá se fortifica la leche líquida y la margarina de forma mandatoria (Tabla 6). Recientemente, tanto Canadá como Estados Unidos han hecho cambios en su legislación con el fin de aumentar la ingesta de esta vitamina y disminuir la prevalencia de su deficiencia (Calvo et al., 2004). En este sentido, es importante que ambos países muestren a través de encuestas nacionales el impacto real a lo largo de los años de su intervención, evaluando los niveles séricos de 250HD e ingesta.

Finlandia, por su parte, comenzó la fortificación sistemática de alimentos con vitamina D en el año 2003 (Jääskeläinen et al., 2017), con un programa que incluyó la fortificación de productos lácteos líquidos (20 UI/100g), margarinas y productos grasos untables (400 UI/100g), con el fin de mejorar el estatus sérico de VD. El éxito de esta intervención fue medido a través de dos encuestas nacionales -Health2000 y Health2011-, que incluyeron las concentraciones séricas de 250HD de una muestra representativa que comprendía 6.134 y 4.051 adultos (≥30 años), respectivamente. Los resultados fueron considerados dentro de las experiencias más exitosas, pues los niveles medios de 25OHD en población general aumentaron de 19 ng/mL (deficiencia), a 26 ng/mL (insuficiencia). Ambos corresponden a concentraciones subóptimas de vitamina D. La ingesta media aumentó de 224 UI en hombres y 188 UI en mujeres a 560 UI y 440 UI, respectivamente. En este seguimiento y posterior intervención se logró erradicar la deficiencia severa de VD (250HD <12 ng/mL) y probar que la fortificación es segura e inocua para la salud de la población finlandesa. Los autores concluyeron que se deben fortificar todos los alimentos con esta vitamina (lácteos, aceites, grasas untables, jugos de fruta y cereales). Por ello, en el año 2010 duplicaron la recomendación de fortificación propuesta en 2003 para alcanzar niveles óptimos de VD en la población general, mejorando su ingesta dietaria a 700 UI/día, aunque falta aún la medición de 250HD poblacional posterior a la implementación de esta medida (Jääskeläinen et al., 2017). Luego de la intervención en Finlandia se presentó una mejoría clínica comprobable:

- La postfortificación alimentaria erradicó la deficiencia severa de vitamina D (Jääskeläinen et al., 2017).
- Después de 11 años de seguimiento se encontró una relación positiva entre las concentraciones séricas suficientes de VD antes de la fractura (≥ 50 nmol/L) y la sobrevida (Nurmi-Luthje et al., 2015).

A partir de los excelentes resultados obtenidos en Finlandia, expertos recomiendan que la fortificación debe materializarse mediante un escalamiento que comience con alimentos de consumo masivo como lácteos y materias grasas, para luego incorporar harinas y, finalmente, todos los alimentos fortificables mediante una regulación de política pública mandatoria. Otros alimentos robustecidos con vitamina D en diferentes países son: cereales de desayuno, jugos de fruta, harina de trigo y harina de arroz, lo que obedece a la realidad de ingesta alimentaria de cada país (Moulas y Vaiou, 2018).

Tabla 6. Alimentos fortificados con vitamina D en Norteamérica y Finlandia

Canadá (mandatoria)	Estados Unidos (voluntaria)	Finlandia (mandatoria)
Leche. Productos lácteos: leche evaporada,	Leches: leche líquida (mandatoria), leche acidificada, leche cultivada, leche concentrada, leche entera seca.	Productos lácteos líquidos (40 UI/100 g).
leche en polvo, leche de cabra.	Leche seca sin grasa fortificada.	Untables (800 UI/100g).
Bebidas de origen vegetal alternativas a la leche (80 UI/100 ml).	Leche evaporada fortificada (nivel máximo permitido para todos; 84 UI/100 g; como vitamina D3).	
Todas las margarinas (1040 UI/100 g).	Bebidas de origen vegetal como alternativas a la leche (84 UI/100 g; como vitamina D2).	
	Yogur (completo, bajo en grasa, sin grasa) (89 UI/100 g).	
	Alternativas de yogur a base de plantas (89 UI/100 g; como vitamina D2).	
	Margarina (331 UI/100 g).	
	Jugos y bebidas de naranja fortificadas con calcio [100 Ul/cantidad de referencia (tamaño de la porción).	
	Productos de cereales: harina enriquecida, listos para comer, cereal de desayuno (ambos 350 UI/100 g), arroz enriquecido, productos de fideos enriquecidos, macarrones enriquecidos (todos 90 UI/100 g).	

Fuente: Pilz et al., 2018.

Dada la evidencia expuesta, consideramos factible y necesaria la fortificación alimentaria con vitamina D en Chile dado que:

- Existe suficiente información sobre deficiencia de esta vitamina en la población chilena, lo que la convierte en un problema de salud pública.
- Esta necesidad de fortificación es imperativa dada la alta frecuencia de deficiencia severa, según la última Encuesta Nacional de Salud (2016-2017).
- 3) Existen experiencias internacionales exitosas y costo-efectivas, mediante políticas públicas mandatorias y/o voluntarias en Finlandia, Canadá y Estados Unidos, en cuanto a erradicación de deficiencia severa de vitamina D como también a disminución de frecuencia de fractura ósea.
- 4) Gracias a los datos aportados por ELANS-2016, se sabe que la ingesta alimentaria diaria de VD es insuficiente en la población chilena.

5) Mediante la fortificación alimentaria se puede mejorar la deficiencia poblacional de este micronutriente sin riesgos asociados, pues la experiencia en países como Finlandia, Canadá y Estados Unidos ha demostrado que esta medida es segura y sin riesgos de toxicidad.

A partir de los resultados obtenidos en estudios realizados por este equipo de trabajo respecto a niveles de vitamina D en diversos grupos de la población y datos aportados por la ENS 2016-2017 y ELANS respecto a sus niveles e ingesta en la población chilena, se presenta a continuación el primer modelo de fortificación alimentaria de este micronutriente publicado en Chile y Latinoamérica. Este modelo permitirá predecir de forma teórica el impacto de este fortalecimiento en el estatus de VD en la población chilena, y generar una propuesta de política pública para Chile.

PROPUESTA DE FORTIFICACIÓN ALIMENTARIA **CON VITAMINA D PARA CHILE**

Para comenzar a desarrollar este modelo se seleccionaron los alimentos más consumidos por la población chilena con el fin de utilizarlos como vehículos para la fortificación con vitamina D3 y así establecer una política sistemática mandatoria en el país. Para los vehículos escogidos se propone la fortificación de todos los productos comercializados en el país provenientes de estas matrices alimentarias, incluyendo producción nacional e importación.

Los alimentos o vehículos alimentarios seleccionados son los siguientes:

- Primer vehículo: leche y productos lácteos. Tambien serán fortificadas bebidas vegetales elaboradas como alternativa a productos lácteos para personas vegetarianas y veganas.
- Segundo vehículo: harina de trigo y sus alternativas para el caso de pacientes celíacos.

La leche y los productos lácteos fueron seleccionados debido a su importancia como alimentos saludables y buena fuente de calcio. Las bebidas vegetales se incluyen para garantizar una ingesta adecuada de vitamina D en aquellos grupos de la población que no consumen productos lácteos. Respecto de la harina de trigo panadera, la razón principal para considerarla es que el pan es un alimento altamente consumido por la población chilena, especialmente por aquella más vulnerable; es de bajo costo y no presenta diferencias de consumo por estacionalidad (Ministerio de Agricultura, ODEPA, 2012). Además, ambos vehículos han sido utilizados en diversos programas de fortificación alimentaria (Estados Unidos, Canadá, Finlandia, Jordania e India) con eficacia probada tanto en su calidad para mejorar el estatus de VD como en su efecto sensorial mínimo en los alimentos, estabilidad en las matrices alimentarias y factibilidad técnica de la fortificación (Moulas y Vaiou, 2018).

Para ambos vehículos se proponen las siguientes dosis fijas de fortificación:

- Fortificación para leche, productos lácteos y bebidas vegetales para niños >1 año y adultos: 1 μg/100 g (40 UI/100 g), siguiendo la política vigente en Finlandia (Nurmi-Luthje et al., 2015).
- Fortificación de la harina de trigo: 2,25 µg/100 g (90 UI/100 g) siguiendo la política vigente en Estados Unidos (Calvo et al., 2004).

Para construir el modelo que permite predecir de forma teórica el impacto de la fortificación alimentaria en el estatus de vitamina D en la población chilena se consideró:

- Una ingesta promedio sin fortificación de 2,8 µg/ día (112 UI/día) de esta vitamina, según la ELANS (Fisberg et al., 2015).
- La estimación de la ingesta en la mediana de la población de productos lácteos según grupos de edad (preescolares entre dos y cinco años; adultos entre 19 y 29 años; adultos entre 30 y 49 años, y adultos mayores sobre los 65 años), a partir de los datos obtenidos en la Encuesta Nacional de Consumo Alimentario 2010-2011 (Ministerio de Salud, 2018).
- El cálculo de la ingesta media de pan según grupos de edad (preescolares entre dos y cinco años; adultos entre 19 y 29 años; adultos entre 30 y 49 años, y adultos mayores sobre los 65 años), con los datos aportados por la oficina de Estudios y Políticas Agrarias (ODEPA) y la Federación Chilena de Industriales Panaderos (FECHIPAN) (Ministerio de Agricultura; ODEPA, 2012).

La información anterior se utilizó para predecir el impacto teórico del consumo de dichas matrices alimentarias sobre el estatus de vitamina D para toda la población, así como para grupos con riesgo de deficiencia (preescolares entre dos y cinco años, y adultos mayores igual o sobre los 65 años):

- Este ejercicio se realizó utilizando como base las ecuaciones dosis-respuesta construidas por Cashman (Cashman et al., 2008)
- Las ecuaciones se derivaron de dos ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo y realizados en Irlanda e Irlanda del Norte para establecer la dosis de ingesta de vitamina D requerida para mantener las concentraciones séricas de 250HD por encima de los umbrales específicos en jóvenes $(250HD = Exp [3.538545 + (0.0365897 \times inges$ ta total vitamina D)]) y adultos mayores (Hombres $25(OH)D = [6.603145 + (0.0926014 \times ingesta to$ tal vitamina D)]2 Mujeres 25(OH)D = [5.813712 + $(0.1594576 \times ingesta total vitamina D)]2)$. Para la estimación, en niños de dos a cinco años se utilizará la ecuación derivada de adultos, debido a que no se cuenta aún con una ecuación para este grupo etario.

 Es importante tener en cuenta que estas ecuaciones solo consideran dos variables: niveles e ingesta de vitamina D. Por lo tanto, los otros factores que influyen en el estatus de esta no están contemplados, ya que es difícil determinar cómo contribuyen realmente estos otros factores (obesidad, latitud, contaminación atmosférica, uso de bloqueadores y color de piel) en una población definida. Estos datos nos permiten describir la distribución de los niveles de 250HD a ingestas totales específicas de vitamina D, incluida la dieta habitual y la dosis de intervención posteriores a los criterios de fortificación.

A continuación se muestra el modelo elegido por el equipo de trabajo, con los parámetros de fortificación y vehículos antes mencionados.

Tabla 7. Propuesta de fortificación alimentaria con vitamina D

El modelo considera la política vigente en Finlandia, que establece fortificación para leche, productos lácteos y bebidas vegetales 1 μg/100 g (40 UI/100 g) + la política vigente en Estados Unidos que establece fortificación para la harina de trigo 2,25 μg/100 g (90 UI/100 g).

		•		
Grupos de edad	Ingesta media actual de los vehículos a fortificar (lácteos + pan)	Ingesta de vitamina D proyectada después de la fortificación	Ecuación predictiva	Niveles de 250HD teóricos proyectados después de la fortificación
Preescolares ambos sexos 2-5 años	Lácteos 721,4 ml/día + pan 40,6 g/día	10,91 µg/día (436,4 UI/día)	250HD = Exp [3.538545 + (0.0365897 × ingesta total de vitamina D)]	51,30 nmol/L (20,52 ng/mL)
Adultos ambos sexos 19-64 años	Lácteos 325,3 ml/día + pan 236 g/día	11,31 µg/día (452,4 Ul/día)	250HD = Exp [3.538545 + (0.0365897 × ingesta total de vitamina D)]	52,06 nmol/L (20,82 ng/mL)
Mujeres y hombres >65 años	Lácteos 280 ml/día + pan 236 g/día	10,91 µg/día (436,4 UI/día)	Hombres 25(0H)D = [6.603145 + (0.0926014 × ingesta total de vitamina D)]2 Mujeres 25(0H)D = [5.813712 + (0.1594576 × ingesta total de vitamina D)]2	Hombres: 57,96 nmol/L (23,18 ng/mL) Mujeres: 57,05 nmol/L (22,82 ng/mL)

Fuente: elaboración propia.

Sobre la base del modelo teórico anterior podemos concluir que la fortificación con vitamina D en leche, productos lácteos, bebidas vegetales con 1 μ g/100 g (40 UI/100 g) y la fortificación de la harina de trigo con 2,25 μ g/100 g (90 UI/100 g) permitiría aumentar la ingesta a >400 UI/día (EAR: 400 UI/ 10 μ g) en la pobla-

ción chilena. Esto se traduciría en mejoras en los niveles de 250HD de este grupo de acuerdo a lo predicho por las ecuaciones de Cashman. Niveles como estos permitirán mantener a más del 90% de los chilenos libres de deficiencia severa de vitamina D (con niveles de 250HD sérica > 12 ng/mL) luego de la fortificación alimentaria.

Puesta en práctica de la politica nacional de fortificación alimentaria con vitamina D

Para establecer este programa se requerirá de:

- Un trabajo conjunto entre académicos, gobierno, industria alimentaria y pequeñas, medianas y grandes empresas del rubro alimentario, con el fin de ejecutar esta política pública a nivel nacional con éxito. Los autores de esta propuesta han realizado dos simposios internacionales de deficiencia de vitamina D en la ciudad de Punta Arenas (2016 y 2018) y han trabajado con autoridades regionales y nacionales en esta temática, por lo que la autoridad sanitaria ya estaría al tanto de la importancia de fortificar los alimentos con VD en Chile.
- Modificaciones normativas: se debe cambiar la Res-393 exenta 01-mar-2002 para crear un nuevo artículo que establezca de forma mandatoria la fortificación de los vehículos propuestos: leche, lácteos y sus derivados, bebidas vegetales y harina de trigo, para consumo en todas las edades de la población chilena y según las dosis de fortificación establecidas anteriormente.
- Entrega de información: una vez establecida la política de fortificación, el gobierno deberá proporcionar la información necesaria a los productores de los vehículos alimentarios a fortificar (productos lácteos y harina de trigo) para que puedan cumplir con los estándares de fortificación definidos. Por otro lado, la industria necesitará información sobre las formulaciones de vitamina D3 más adecuadas para este procedimiento. En este sentido, es importante la colaboración del gobierno y expertos en el tema con la industria y empresas de alimentos.
- Evaluación de la costo-efectividad de la puesta en marcha de la política: en general, el enriquecimiento de micronutrientes se considera una de las intervenciones de salud pública más rentables. Con respecto a los costos de un programa típico de fortificación de alimentos, Fiedler et al., en el año 2008, estimaron la siguiente distribución de costos: 80% de costos de producción recurrentes (a cargo de la industria alimentaria), 8% de comercialización (a cargo de la industria alimentaria) y educación (a cargo del gobierno); 7% de control de alimentos (a cargo del gobierno) y costos de monitoreo (a cargo del gobierno e industria alimentaria), y 5% de otros costos de producción recurrentes específicos

- del programa. Utilizando estas distribuciones y obteniendo costos anuales de 20 µg (800 UI) de vitamina D por día de 0,11 euros por persona, Sandmann et al. propusierom que la implementación de un programa de fortificación de vitamina D costaría 41 millones de euros al año y ahorraría 365 millones de euros como resultado de la reducción de los costos de fractura (Sandmann et al., 2017). Lo anterior se traduciría en una relación costo-beneficio de 9:1, que es aún más conservadora que otras estimaciones que se han hecho de la relación costo-efectividad de las intervenciones con fortificación alimentaria con vitamina D (Sandmann et al., 2017). Somos conscientes de que se necesitan más datos sobre la rentabilidad de la fortificación sistemática de vitamina D, pero concluimos que, a pesar de la evidencia limitada, la literatura disponible sugiere que este enfoque es rentable.
- Factibilidad tecnológica: la fortificación de alimentos con vitamina D tiene un efecto sensorial mínimo en los vehículos fortificados y generalmente se considera como una vitamina relativamente robusta. Como es estable durante la cocción hasta 200 grados Celsius, es importante tener en cuenta que las pérdidas durante el proceso de cocción pueden alcanzar de un 20% a un 40%, las cuales deben ser consideras a la hora de fortificar el pan. Por otro lado, la vitamina D3 exhibe más de un 90% de estabilidad en productos lácteos enriquecidos, tanto en leche procesada a alta temperatura (UHT) como durante el almacenamiento de estos productos a 4 grados Celsius hasta 30 días después. Por lo tanto, podemos concluir que la vitamina D soporta bastante bien los métodos de procesamiento de la industria alimentaria (Ritu y Gupta, 2014).
- Evaluación periódica de los resultados de la política instaurada: se sugiere que, al menos cada seis años, se evalúe a través de encuestas poblacionales la ingesta de vitamina D, las concentraciones en suero de 250HD en población general y de riesgo, los indicadores de efectividad e impacto de la política pública como la incidencia de fracturas en adultos mayores chilenos, entre otros aspectos. Esto permitirá desarrollar un escalamiento en la dosis de fortificación o mantención de esta para cada alimento fortificado, según los resultados a corto y mediano plazo de las mediciones de 250HD en las próximas encuestas nacionales de salud.

- Un marco regulatorio estricto que incluya límites claros respecto de las dosis de fortificación y requisitos del control de calidad (monitoreo y evaluación) que se realizará a la industria alimentaria durante la produccion, almacenamiento y distribución de estos productos fortificados. Además, se necesita garantizar el suministro constante de alimentos fortificados a toda la población en dosis adecuadas y seguras.
- Educación a la población chilena: ya que para maximizar la efectividad de un programa de fortificación es importante ayudar al consumidor activo a entender los beneficios y la necesidad de la suficiencia de vitamina D para una adecuada salud general y ósea, con el fin de alcanzar la ingesta adecuada de este nutriente a través de la alimentación.

CONCLUSIONES

La vitamina D es una biomolécula esencial para múltiples procesos biológicos en el cuerpo humano, y en la actualidad más de mil millones de personas en todo el mundo tienen algún grado de deficiencia de esta. Chile no es la excepción y alcanza cifras alarmantes de deficiencia severa que superan el 2,5% en todas las regiones del país. Estas estadísticas sugieren que se debe considerar la fortificación sistemática mandatoria de alimentos con VD en nuestro país.

Dado lo anterior, a lo largo de este artículo hemos desarrollado una propuesta de política de fortificación alimentaria en dos grandes vehículos alimentarios altamente consumidos en Chile: productos lácteos (incluyendo bebidas vegetales como alternativa para personas vegetarianas y veganas) y harina de trigo (y sus alternativas para el caso de pacientes celíacos). Lo anterior lograría disminuir considerablemente la deficiencia severa de esta vitamina en Chile y, por consiguiente, prevenir las complicaciones de salud que resultan de esta condición. Para ejecutar esta política de manera exitosa es necesario un trabajo conjunto entre académicos, gobierno, industria alimentaria, además de pequeñas, medianas y grandes empresas del rubro alimentario.

Referencias:

- Arnson, Y., Amital, H. v Shoenfeld, Y., 2007. Vitamin D and autoimmunity: new etiological and therapeutic considerations. Annals Rheumatic Diseases, 66, 1137-1142.
- Autier, P., Boniol, M., Pizot, C. y Mullie, P., 2014. Vitamin D status and ill health: a systematic review. Lancet Diabetes Endocrinol, 2(1), 76-89.
- Baeza, A., 2013. Raquitismo: su frecuencia en Santiago de Chile, Revista Chilena de Pediatría, 84(6), 685-691.
- Brinkmann, K., Le Roy, C., Iñiguez, G. y Borzutzky, A., 2015. Deficiencia severa de vitamina D en niños de Punta Arenas, Chile: influencia de estado nutricional en la respuesta a suplementación. Revista Chilena de Pediatria, 86(3), 182-188.
- Calvo M., Whiting, S. v Barton C., 2004. Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. The American Journal of Clinical Nutrition, 80(6), 1710S-1716S.
- Cantorna, M.T., 2000 Vitamin D and autoimmunity: is vitamin D status an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence? Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine, 223(3), 230-233.
- Cashman, K.D., Hill, T.R., Lucey, A.J., Taylor, N., Seamans, K.M., Muldowney, S., Fitzgerald, A.P., Flynn A, Barnes, M.S., Horigan, G., Bonham, M.P., Duffy, E.M., Strain, J.J., Wallace, J.M., Kiely, M., 2008. Estimation of the dietary requirement for vitamin D in healthy adults. The American Journal of Clinical Nutrition, 88(6), 1535-1542.
- Fiedler, J.L., Sanghvi, T.G., Saunders, M.K., 2008. A Review of the Micronutrient Intervention Cost Literature: Program Design and Policy Lessons. International Journal of Health Planning and Management, 23(4), 373-397.
- Fisberg, M., Kovalskys, I., Gómez, G. et al., 2016. Latin American Study of Nutrition and Health (ELANS): rationale and study design. BMC Public Health, 16(93).
- Ritu, G., y Gupta, A., 2014. Fortification of Foods with Vitamin D in India. Nutrients, 6(9), 3601–3623.
- Hansdottir, S., y Monick, M., 2011. Vitamin D effects on lung immunity and respiratory diseases. Vitamins and hormones, 86, 217–237.
- Holick, M.F., 2004. Vitamin D: Importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. American Journal of Clinical Nutrition, 79(3).
- Holick, M.F., 2007. Vitamin D deficiency. The New England Journal of Medicine, 357(3), 266-281.
- Hossein-nezhad, A. y Holick, M.F., 2013. Vitamin D for Health: A Global Perspective. Mayo Clinic proceedings, 88(7), 720-755.
- Institute of Medicine, 2011. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Disponible en: https://www.ncbi.nlm. nih.gov/books/NBK56070/ [consultado el 01-06-2020].

- Instituto Nacional de Estadisticas, 2018. Estimaciones y proyecciones de la población de Chile 1992-2050. Total país. Disponible en: https://www.censo2017.cl/descargas/proyecciones/sintesis-estimaciones-y-proyecciones-de-la-poblacion-chile-1992-2050.pdf [consultado el 01-06-2020].
- Jääskeläinen, T., Itkonen, S., Lundqvist, A., Erkkola, M., Koskela, T., Lakkala, K., Dowling K. G. et al., 2017. The positive impact of general Vitamin D food fortification policy on Vitamin D status in a representative adult Finnish population: Evidence from an 11-y follow-up based on standardized 25-hydroxyVitamin D data. The American Journal of Clinical Nutrition, 105(6), 1512-1520.
- Jakobsen, J., Saxholt, E., 2009. Vitamin D metabolites in bovine milk and butter. Journal of Food Composition and Analysis, 22(5), 472-78.
- Le Roy, C., Reyes, M., González, J.M., Pérez-Bravo, F. y Castillo-Durán, C., 2013. Estado nutricional de vitamina D en pre escolares chilenos de zonas australes. Revista Médica de Chile, 141(4), 435-441.
- Li, Y., Kong, J., Wei, M., Chen, ZF., Liu, S., Cao, L.P., 2002. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulador of the renin-angiotensin system. Journal of Clinical Investigation, 110(2), 229-238.
- Margozzini, P., y Passi, A., 2018. Encuesta Nacional de Salud, ENS 2016-2017: un aporte a la planificación sanitaria y políticas públicas en Chile. ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas, 43(1), 30-34.
- Mathews, L., Wilson, K., Ahmed, Y., Dennis-Griggs, D., Thomas, C., Childs, Ed., Moore, C. y Danner, O., 2015. 1300: Economic impact of vitamin D levels less than 18 ng/ml on hospitals and third party payers. Critical Care Medicine, 43(12).
- Mathieu, C., Gysemans, C., Giuletti, A. v Bouillon, R., 2005. Vitamin D and diabetes, *Diabetologia*, 48(7), 1247-1257.
- Ministerio de Salud, 2005. Fija directrices nutricionales sobre uso de vitaminas y minerales en alimentos. Resolución exenta N°393/02. Disponible en: https://www.leychile.cl/Navegar?idNorma=194953 [consultado el 01-06-2020].
- Ministerio de Salud, 2018. Encuesta Nacional de Consumo Alimentario. Disponible en: https://www.minsal.cl/sites/ default/files/ENCA-INFORME_FINAL.pdf [consultado el 01-06-2020].
- Ministerio Nacional de Salud, 2018. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. Disponible en: http://epi.minsal.cl/ wp-content/uploads/2018/03/Resultados-Vitamina-D. pdf [consultado el 01-06-2020].
- Moulas A., v Vaiou M., 2018. Vitamin D fortification of foods and prospective health outcomes. Journal of Biotechnology, 285, 91-101.
- Naeem, Z. 2010. Vitamin d deficiency- an ignored epidemic. International Journal of Health Sciences, 4(1), V-VI.

- Nurmi-Luthje, I., Luthje, P. y Kaukonen, J.P., 2015. Positive effects of a sufficient pre-fracture serum vitamin D level on the long-term survival of hip fracture patients in Finland: a minimum 11-year follow-up. *Drugs Aging*, 32, 477–486.
- Oficina de Estudios y Políticas Agrarias (ODEPA), 2012. Consumo aparente de principales alimentos en Chile. Disponible en: https://www.odepa.gob.cl/odepaweb/publicaciones/doc/7004.pdf [consultado el 01-06-2020].
- **Pfotenhauer**, **K.M. y Shubrook**, **J.H.**, 2017. Vitamin D deficiency, its role in health and disease, and current supplementation recommendations. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 117(5), 301–305.
- Pilz, S., März, W., Cashman, K.D., Kiely, M., Whiting, S., Holick, M., Grant, W., Pludowski, P., Hiligsmann, M. et al., 2018. Rationale and plan for vitamin D food fortification: a review and guidance paper. Frontiers in Endocrinology, 9.
- Sandmann, A., Amling, M., Barvencik, F., König, H.H., Bleibler, F., 2017. Economic evaluation of vitamin D and calcium food fortification for fracture prevention in Germany. *Public Health Nutrition*, 20, 1874-1883.
- Schweitzer, D., Amenábar P.P., Botello, E., López, M., Saavedra, Y. y Klaber, I., 2016. Prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en adultos mayores con fractura de cadera en Chile. Revista Médica de Chile, 144 (2), 175-180.
- Turer, CB., Lin, H., Flores, G., 2013. Prevalence of Vitamin D Deficiency Among Overweight and Obese US Children. *Pediatrics*, 131(1), e152-e161.
- World Health Organization., 2006. Guidelines on food fortification with micronutrients. Editado por Lindsay Allen... [et al.]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/hand-le/10665/43412 [consultado el 01-06-2020].
- Zuluaga, N.A., Alfaro, J.M., Balthazar, V., Jiménez, K.E. y Campuzano, G., 2011. Vitamina D: nuevos paradigmas. *Medicina & Laboratorio*, 17(05-06), 211-246.

CÓMO CITAR ESTA PUBLICACIÓN:

Leiva, C., Borzutzky, A., Le Roy, C., Rojas, L., 2020. Deficiencia de vitamina D: propuesta de modelo chileno para una política nacional de fortificación alimentaria. *Temas de la Agenda Pública*, 15(124), 1-18. Centro de Políticas Públicas UC.

