

Medir lo que no podemos interpretar: los puntos de corte de vitamina D en la población chilena

Vivienne C. Bachelet^{a,b*}

^aEscuela de Medicina, Universidad de Santiago de Chile, Santiago, Chile; ^bEditor-in-chief, Medwave

Cuando el Ministerio de Salud publicó los resultados de vitamina D de la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 (ENS 2016-2017) [1], lo hizo con una advertencia que quienes citan esas cifras han desatendido casi sin excepción: “no existen puntos de corte de niveles de vitamina D para estudios epidemiológicos en población chilena adulta”. Los umbrales aplicados se acordaron en una reunión de expertos y se establecieron solo de forma preliminar. Además “tienen un fin descriptivo”, no diagnóstico [2]. El informe cierra señalando la tarea que queda pendiente: “el desafío entonces es establecer un punto de corte para Chile”. El laboratorio que realizó las determinaciones no es menos explícito y consigna, bajo el epígrafe de intervalo de referencia, “no disponible” [3].

Ocho años después la tarea sigue pendiente, y aquellos umbrales provisorios (fijados en 12, 20 y 29 nanogramos por mililitro, con una dicotomía secundaria en 20 nanogramos por mililitro [2]) han adquirido el rango de criterios diagnósticos. Dos análisis de la misma encuesta aplicaron definiciones incompatibles, uno adoptando un punto de corte de 20 nanogramos por mililitro [4] y el otro reservando la suficiencia para concentraciones superiores a 29 nanogramos por mililitro [5], sin que ninguno remitiera su elección a evidencia chilena.

QUÉ MIDió LA ENS 2016-2017 Y QUÉ NO MIDió

Los resultados de la encuesta se comunican habitualmente como si caracterizaran a la población chilena, cosa que no hacen. La vitamina D sérica se determinó únicamente en dos submuestras, mujeres de 15 a 49 años y personas de 65 años y más [6], de modo que no existen datos nacionales para los hombres menores de 65 años, a quienes sin embargo se les aplica a diario el umbral de 20 nanogramos por mililitro.

Entre las mujeres en edad fértil la concentración media fue de 20,2 nanogramos por mililitro y la mediana de 19,8; entre las personas mayores la media fue de 17,7 nanogramos por mililitro y un 59,5% se situó bajo 20 nanogramos por mililitro [2]. El umbral que con mayor frecuencia se aplica en Chile queda así próximo al centro de la distribución que pretende dividir. Todo otro umbral de laboratorio de uso clínico habitual es un intervalo de referencia, obtenido midiendo una población sana y designando como anormales sus extremos, mientras que un punto de corte situado en la mediana de una distribución no separa enfermedad de salud, sino que parte una población y atribuye enfermedad a una de sus mitades. Los umbrales de vitamina D se construyeron de otro modo, y por una razón defendible. La 25-hidroxivitamina D sérica no es una característica fija del individuo, sino el reflejo de la exposición solar y de la ingesta dietaria o suplementaria, de manera que en una población con poco de ambas la distribución completa se desplaza hacia abajo. Un intervalo de referencia derivado de esa población describiría entonces lo que es frecuente y no lo que es adecuado, y suprimiría la deficiencia por definición precisamente en el escenario en que es más probable que exista, tal como un rango de hemoglobina derivado de una población con carencia endémica de hierro establecería la anemia como norma. La alternativa adoptada internacionalmente fue anclar el umbral a desenlaces esqueléticos y no a la distribución observada. Esa salida de la circularidad tuvo un costo propio: los 20 nanogramos por mililitro del *Institute of Medicine* designan una meta poblacional que satisface el requerimiento de salud ósea del 97,5% de la población [7], mientras que los 30 nanogramos por mililitro de la *Endocrine Society* se formularon para evaluar a pacientes ya identificados como de riesgo [8]. Ninguno fue concebido como criterio diagnóstico para un país entero.

Tampoco una determinación aislada es tan definitiva como parece. La encuesta empleó el método de laboratorio más exacto disponible. Con todo, la variación analítica inherente a cualquier medición de este tipo hace que una persona cuya concentración verdadera se sitúe cerca de 20 nanogramos por mililitro pueda ser informada como deficiente en una ocasión y como suficiente en la siguiente, sin que nada haya cambiado en el intervalo [3].



* **Autor de correspondencia** vivienne.bachelet@usach.cl
Citación Bachelet VC. Medir lo que no podemos interpretar: los puntos de corte de vitamina D en la población chilena. Medwave 2026;26(8):e3259
 DOI 10.5867/medwave.2026.08.3259
Fecha de envío Aug 25, 2026, **Fecha de aceptación** Aug 26, 2026,
Fecha de publicación Sep 24, 2026
Correspondencia a Avenida Libertador Bernardo O'Higgins 3363, Estación Central, Santiago, Chile

UN BIOMARCADOR AL QUE SE LE PIDEN DOS FUNCIONES

Una dificultad más de fondo debiera preocupar a quienes enseñamos medicina basada en evidencia: la 25-hidroxivitamina D sérica no es un desenlace, sino un biomarcador al que se le piden dos funciones distintas, y en cada una falla frente a una prueba de validez diferente. Como desenlace subrogado, sostiene la inferencia de que elevar una concentración confiere beneficio, que es precisamente el razonamiento frente al cual advirtieron Fleming y DeMets hace tres décadas [10]. Un subrogado adquiere esa condición solo cuando intervenir sobre él modifica de manera fiable el desenlace que importa a los pacientes, y la supresión de la ectopia ventricular sigue siendo el caso canónico de un marcador que satisfizo toda expectativa mecanicista mientras aumentaba la mortalidad [11]. Como criterio diagnóstico hace algo posiblemente más grave, porque si un desenlace subrogado fallido induce a error a los investigadores, un subrogado dicotomizado en una definición de enfermedad crea pacientes. Vale la pena considerar, además, qué se encadena en este razonamiento: un biomarcador subroga el estatus de vitamina D, el estatus de vitamina D subroga la salud ósea, y la densidad ósea, el paso siguiente habitual, es a su vez un subrogado.

QUÉ MUESTRAN LOS ENSAYOS Y QUÉ NO PUEDEN MOSTRAR

La vitamina D es inusual entre los subrogados por no haber quedado meramente sin validar, sino por haber sido examinada y hallada insuficiente en el rango en que principalmente se aplica. El ensayo VITAL asignó al azar a 25 871 adultos no seleccionados por deficiencia de vitamina D a recibir 2000 unidades internacionales diarias y no halló reducción de fracturas totales, no vertebrales ni de cadera, sin modificación del efecto según la concentración basal. En tanto, en el cuartil inferior preespecificado, igual o inferior a 24,0 nanogramos por mililitro, el hazard ratio de fractura total fue de 1,04 (intervalo de confianza 95%: 0,80 a 1,36) [12]. Tampoco las dosis mayores son fiablemente más seguras. Una dosis anual elevada aumentó las caídas y las fracturas en mujeres mayores [13], y tres años de suplementación en dosis altas redujeron la densidad ósea volumétrica respecto de una dosis menor, sin ganancia alguna en resistencia ósea [14].

En consecuencia, se deben dos precisiones, y ambas atañen directamente a la práctica.

La primera es que el argumento no se sostiene en todo el rango del marcador. Bajo aproximadamente 12 nanogramos por mililitro, las concentraciones bajas sí acompañan a la enfermedad: el raquitismo en niños y la osteomalacia en adultos son cuadros reales con un antecedente bioquímico real, y la ENS 2016-2017 encontró un 21,5% de las personas mayores y un 16% de las mujeres en edad fértil bajo esa concentración [2]. Nada de lo aquí sostenido sugiere que tales resultados deban desatenderse.

La segunda es que los ensayos poco pueden decir sobre ese mismo rango. El subgrupo de VITAL bajo 12 nanogramos por mililitro fue exploratorio y pequeño, con 401 participantes y 15 fracturas en total, arrojando un hazard ratio de 1,03 con un intervalo de confianza que va de 0,36 a 2,95 [12]. Un intervalo tan amplio resulta compatible tanto con una reducción sustancial de las fracturas como con casi triplicarlas. El resultado, por tanto, no establece nada en ningún sentido. Además, constituye ausencia de evidencia y no evidencia de ausencia.

En conjunto, ambas precisiones producen una asimetría incómoda. El marcador es más defendible en las concentraciones bajas, donde menos se mide, y menos defendible entre 12 y 30 nanogramos por mililitro, rango en que se sitúan alrededor de dos tercios de las personas mayores chilenas [2] y en el que, por consiguiente, ocurre casi todo el etiquetado diagnóstico.

LAS RECOMENDACIONES Y LA PRÁCTICA SE HAN DISTANCIADO

Sería cómodo atribuir la cascada resultante a la orientación profesional, pero en Chile esa explicación no resiste el examen. La Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes declaró en 2022 que “no existe consenso en un valor óptimo de vitamina D”. Al mismo tiempo, recomendó no medir vitamina D en personas ajenas a grupos de riesgo definidos (pacientes con enfermedad ósea metabólica diagnosticada y pacientes con factores de riesgo de deficiencia o trastornos de vitamina D). Asimismo, desaconsejó de manera explícita incluir la determinación como parte de un chequeo general de salud, y propuso suplementar a las personas mayores de 65 años con 800 unidades internacionales diarias sin medición previa [15]. La *Endocrine Society* llegó a una posición comparable dos años después [16]. La dificultad no reside, pues, en una orientación rezagada respecto de la evidencia, sino en una práctica que la orientación existente apenas ha alterado.

Esa práctica no carece de consecuencias. En una cohorte de atención primaria, la solicitud no indicada de vitamina D generó un promedio de 1,6 prestaciones derivadas por paciente en los 24 meses siguientes, entre ellas determinaciones repetidas, hormona paratiroidea, densitometría y medicamentos con calcio y para la osteoporosis, muchas de ellas de bajo valor. Un 62% de quienes fueron examinados recibió un nuevo diagnóstico de deficiencia o insuficiencia, y una quinta parte de estos nunca había tenido un resultado anormal [17]. Tales cascadas se comprenden mejor como una propiedad del sistema que del profesional individual. Una vez que un laboratorio designa un valor como situado bajo un límite de referencia, las convenciones de la práctica clínica aportan el resto: confirmación, tratamiento y nueva medición.

QUÉ PODRÍAMOS RAZONABLEMENTE EXIGIRNOS

Chile exige hoy la fortificación de la leche y de la harina de trigo con vitamina D, medida dictada en 2022 y vigente desde junio de 2026 [18]. El editorial que saludó el decreto

en la literatura endocrinológica chilena citó a Finlandia, donde la fortificación sostenida desde 2003 elevó las concentraciones séricas medias de 19 a 26 nanogramos por mililitro [19]. La cifra merece atención: el programa nacional de fortificación más sostenido que se haya emprendido llevó a una población a una media que aún queda bajo el umbral de suficiencia que ese mismo editorial aplica a los chilenos. Un estándar que la política más exitosa de su género no logra alcanzar se comprende mejor como una aspiración que como un criterio clínico.

La fortificación desplazará de todos modos la distribución chilena hacia arriba, y la manera natural de juzgar si ha tenido éxito es comparar las concentraciones antes y después. Esa comparación exige un marco de medición que el país no posee. Tres requisitos parecen lo bastante modestos como para adoptarse: que se documente la trazabilidad a estándares internacionales de referencia, de modo que los valores obtenidos hoy sigan siendo comparables con los de mañana; que la prevalencia se informe con más de un umbral, para que las estimaciones sigan siendo comparables entre estudios; y que todo punto de corte se identifique explícitamente como meta poblacional o como criterio diagnóstico, por tratarse de usos incompatibles de una misma cifra.

La responsabilidad está ampliamente repartida y recae en menor medida sobre los clínicos que solicitan el examen. Recae sobre quienes escribimos, revisamos, editamos y enseñamos, permitiendo que un umbral preliminar y explícitamente descriptivo pasara al uso diagnóstico sin preguntar de dónde provenía. Mientras no exista evidencia chilena que vincule este marcador con desenlaces que importan a los pacientes, la posición mejor respaldada es también la menos exigente: en un adulto sano la determinación no debiera solicitarse en absoluto, puesto que un subrogado que no puede interpretarse no es información, sino una invitación a actuar.

REFERENCIAS

1. ENS. Encuesta nacional de salud. <https://epi.minsal.cl/encuesta-ens-descargable/>
2. Ministerio de Salud. ENS - Encuesta nacional de salud. <https://epi.minsal.cl/encuesta-ens-descargable/>
3. Laboratorio Clínico PUC de C. Ficha técnica examen 2499: 25-Hidroxi-Vitamina D3, D2 y sus epímeros por LC-MS/MS. Sistema de Información de Exámenes (SINFEX) Fichas técnicas de laboratorio, Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. Santiago de Chile: Ministerio de Salud; <https://epi.minsal.cl/encuesta-ens-descargable/>
4. Alvear-Vega S, Benavente-Contreras R, Vargas-Garrido H. Social determinants of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations deficiency in older Chilean people. *Sci Rep*. 2023;13. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-45862-1>
5. Leiva-Ordóñez AM, Martínez-Sanguinetti MA, Petermann-Rocha F, Nazar G, Troncoso-Pantoja C, Lanuza F, et al. Asociación entre bajos niveles de vitamina D y deterioro cognitivo en personas mayores chilenas: Resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. *Rev méd Chile*. 2023;151: 469–477. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872023000400469>
6. Pontificia Universidad Católica de Chile. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017: informe final (Producto N° 4, Versión 3). 2017.
7. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011;96: 53–58. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2704>
8. 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: 1911–1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
9. División de Planificación Sanitaria, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud de Chile. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 - Control de Calidad Ministerio de Salud.
10. Fleming TR, DeMets DL. Surrogate end points in clinical trials: are we being misled? *Ann Intern Med*. 1996;125: 605–613. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-125-7-199610010-00011>
11. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial *N Engl J Med*. 1991;324: 781–788. <https://doi.org/10.1056/NEJM199103213241201>
12. LeBoff MS, Chou SH, Ratliff KA, Cook NR, Khurana B, Kim E, et al. Supplemental Vitamin D and Incident Fractures in Midlife and Older Adults. *N Engl J Med*. 2022;387: 299–309. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2202106>
13. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;303: 1815–1822. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.594>
14. Burt LA, Billington EO, Rose MS, Raymond DA, Hanley DA, Boyd SK. Effect of High-Dose Vitamin D Supplementation on Volumetric Bone Density and Bone Strength: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;322: 736. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.11889>
15. González V. G, Barberán M. M, Salman M. P. Posición oficial de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes (SOCHED) sobre el diagnóstico y tratamiento del déficit de vitamina D en adultos. *Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes*. 2022;15: 157.
16. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME, Lazaretti-Castro M, et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2024;109: 1907–1947. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae290>

17. Rockwell MS, Wu Y, Salamoun M, Hulver MW, Epling JW. Patterns of Clinical Care Subsequent to Nonindicated Vitamin D Testing in Primary Care. *J Am Board Fam Med.* 2020;33: 569–579. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2020.04.200007>
18. In: Ministerio de Salud. Decreto Supremo N° 48 de 2022 (DO 5 de julio de 2022) y Decreto Supremo N° 29 de 2024 (DO 18 de junio de 2024), que modifican el Reglamento Sanitario de los Alimentos en materia de fortificación de leche y harina de trigo con vitamina D Vigencia [Internet]. <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1204340>
19. Pérez B. F. Fortificación de leche y harinas con vitamina D. *Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes.* 2022;15: 137.

Measuring what we cannot interpret: Vitamin D thresholds in the Chilean population



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.