



Implicancias epidemiológicas de la fortificación alimentaria con vitamina D en Chile

Dr. Arturo Borzutzky

Profesor Asociado

Director del Laboratorio de Inmunología y Alergia Traslacional

Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile



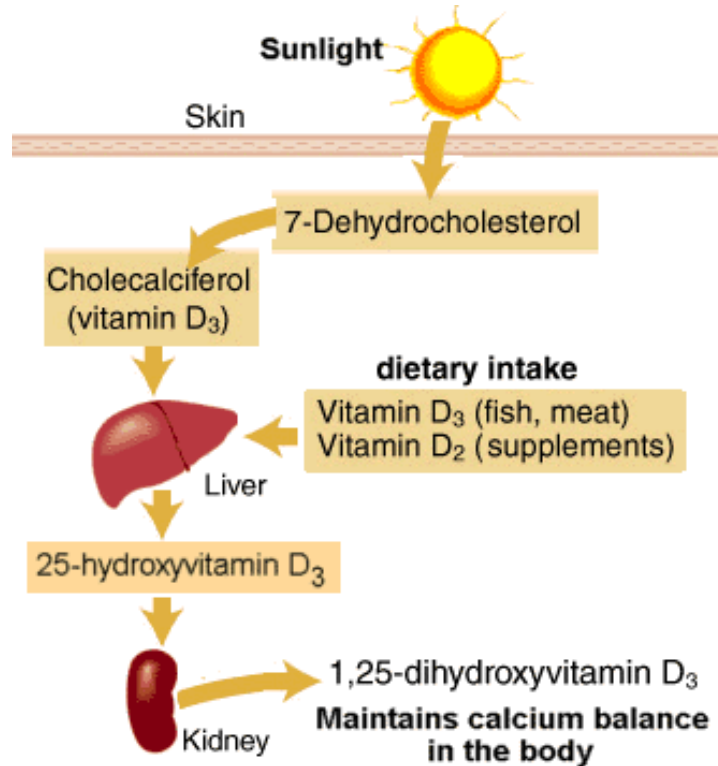
Vitamina D: “the sunshine hormone”



- Su función biológica más estudiada es la de mantener niveles sanguíneos normales de calcio y fósforo.
- Casi todas las células del cuerpo tienen receptores de vitamina D.
- Su deficiencia se ha relacionado tradicionalmente al raquitismo, pero se han descrito múltiples efectos biológicos en todos los sistemas y órganos del cuerpo.



Metabolismo de la vitamina D



Evaluación del estado de VD

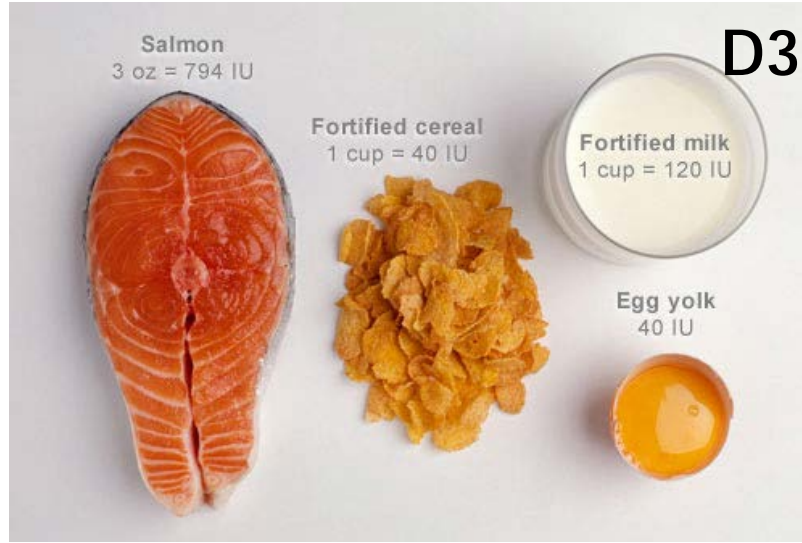
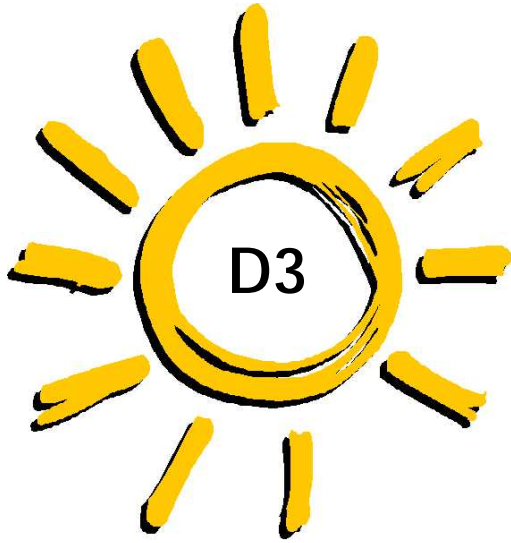
- Valores de referencia de ¿consenso?

Endocrine Society

| 25(OHD) | Rango 25(OHD) |
|---------------|-----------------|
| Suficiencia | ≥ 30 ng/ml |
| Insuficiencia | 20-29.9 ng/ml |
| Deficiencia | < 20 ng/ml |

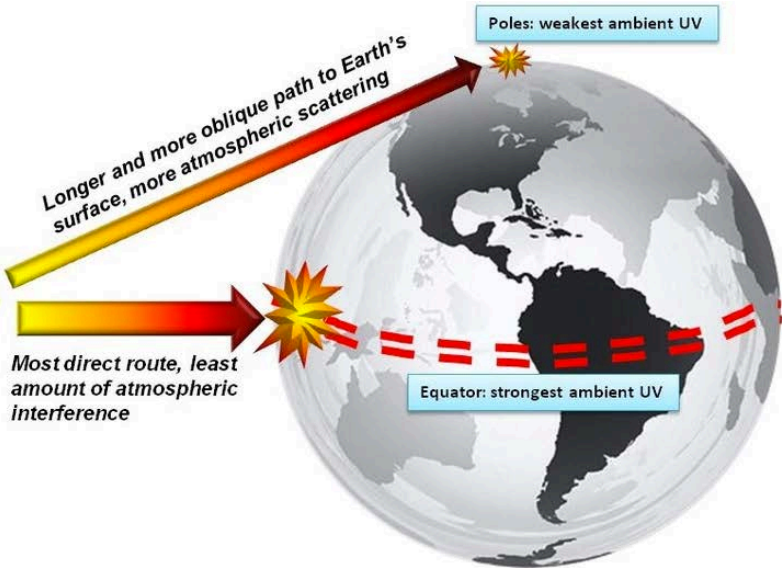
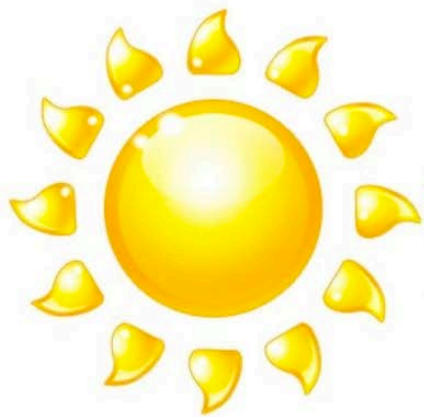
Institute of Medicine

| 25(OHD) | Rango 25(OHD) |
|---------------|-----------------|
| Suficiencia | ≥ 20 ng/ml |
| Insuficiencia | < 20 ng/ml |
| Deficiencia | < 12 ng/ml |



El fototipo de piel influencia la síntesis de vitamina D

| | | | | | |
|---|---|---|--|---|---|
|  |  |  |  |  |  |
| Fototipo I | Fototipo II | Fototipo III | Fototipo IV | Fototipo V | Fototipo VI |
| Siempre se quema y nunca se broncea. | Casi siempre se quema y a veces se broncea. | A veces se quema y generalmente se broncea. | Raro que se queme y siempre se broncea. | Se quema raramente. Bronceado muy intenso. | Casi nunca se quema. |
| Ojos y pelo claros. Piel muy blanca. | Ojos azules o pardos. Pelo rubio o pelirrojo. Piel blanca. | Tipo nórdico alpino. | Ojos y pelo oscuros. Piel blanca o un poco tostada. | Piel con un tono marrón. | Razas negras. |
|  |  |  |  |  |  |



Longer and more oblique path to Earth's surface, more atmospheric scattering

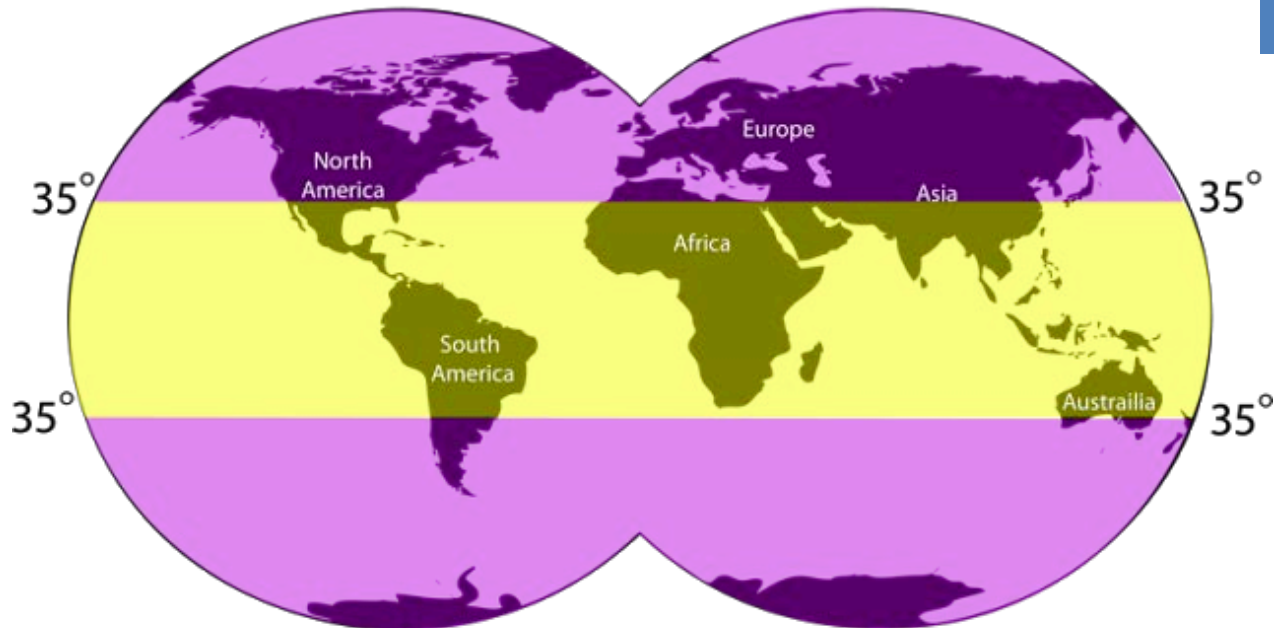
Most direct route, least amount of atmospheric interference


Poles: weakest ambient UV


Equator: strongest ambient UV



Vitamin D Sun Exposure Zones



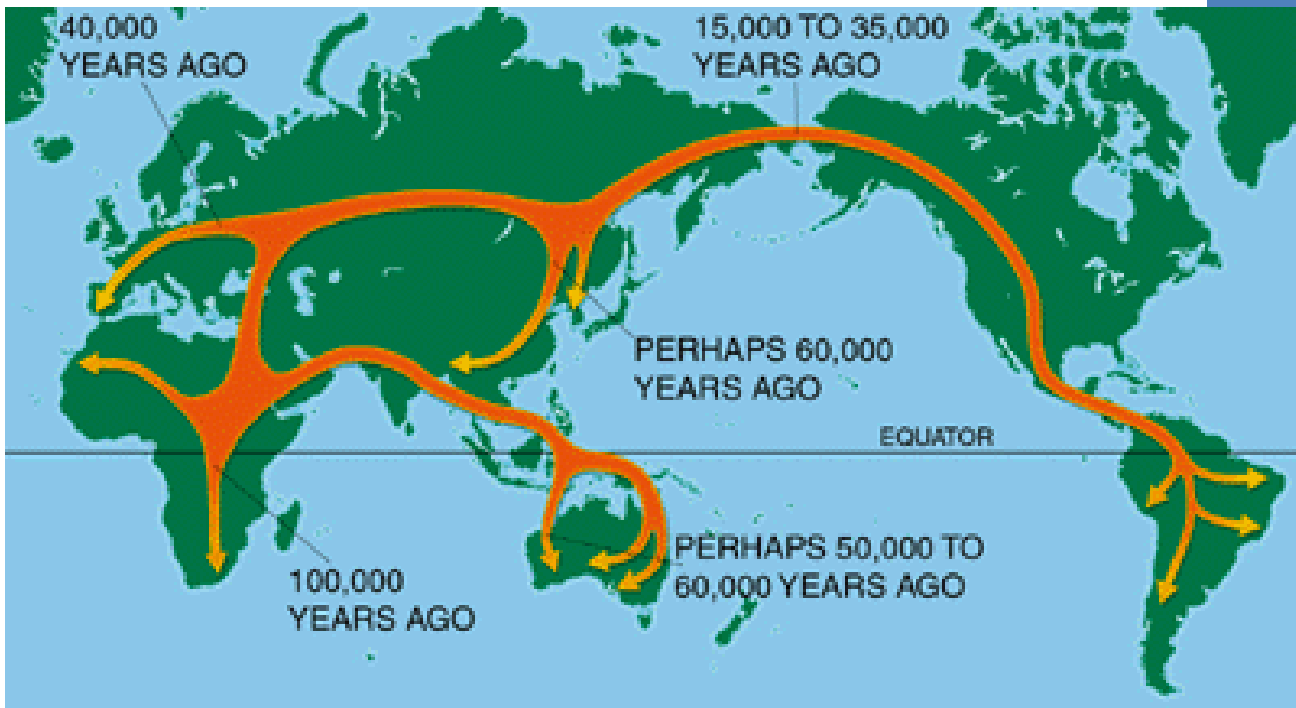
 If you live between the 35 degrees parallels, sun strength and exposure alone may provide sufficient vitamin d levels.

 If you live above or below the 35 degrees parallels supplementation and food sources may be needed in addition to sun exposure.





Wacker M, Holick MF. *Dermato-endocrinology*. 2013



La evolución del color de piel



Dieta rica en vitamina D



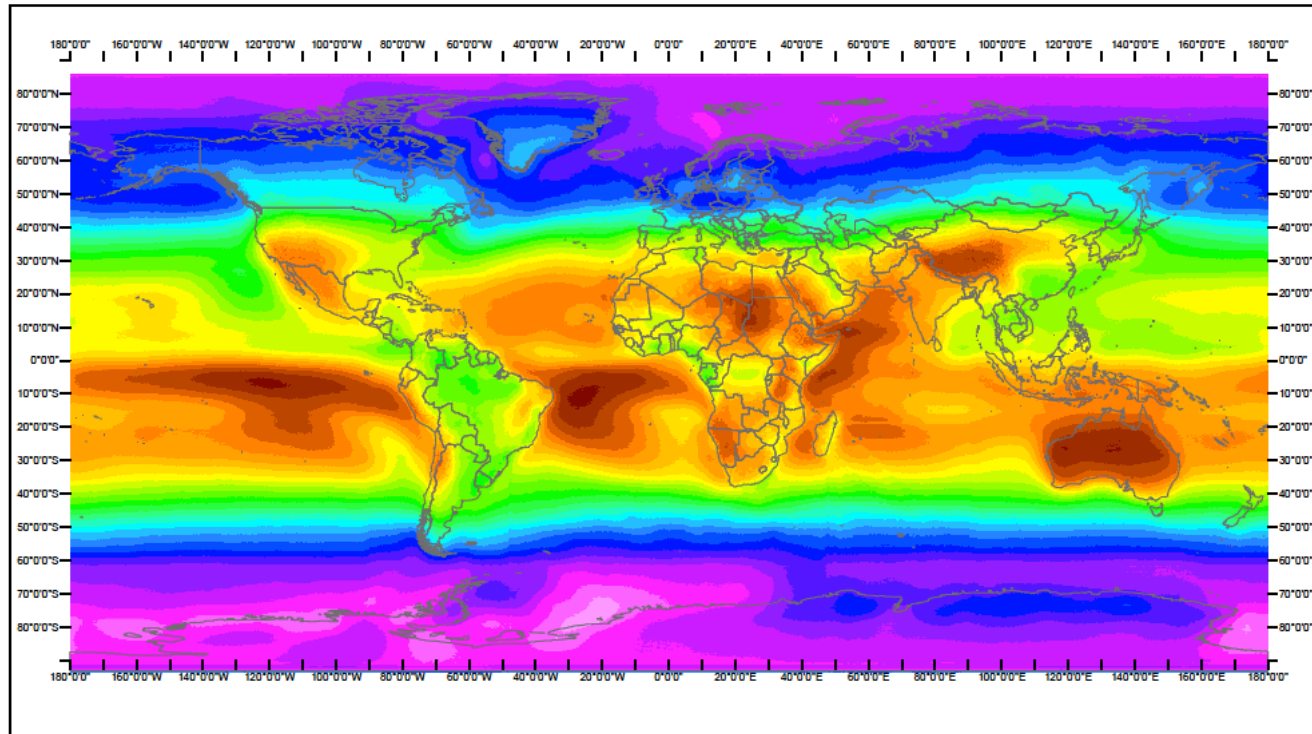


Territorios Inuit

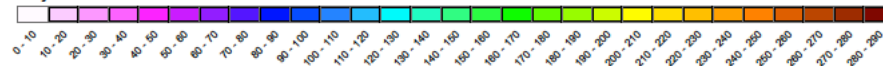




Averaged Solar Radiation 1990-2004

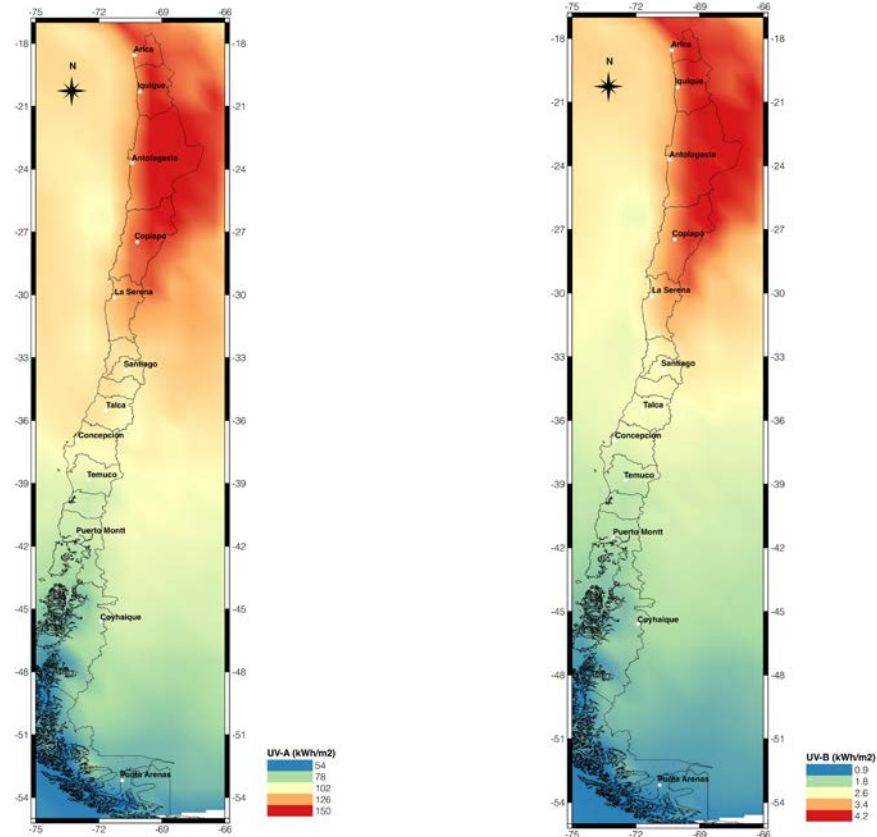


Yearly Mean of Irradiance in W/m^2



Realized by Michel Albuissou, Mireille Lefèvre, Lucien Wald.
Edited and produced by Thierry Ranchin. Date of production: 23 November 2006.
Centre for Energy and Processes, Ecole des Mines de Paris / Armines / CNRS.

Radiación UV en Chile



Gentileza de Raúl Cordero, PhD

Estudios de status de VD a lo largo de Chile

Promedio anual de radiación solar UVB en Chile

Castro-Rod JA, 2017
Santiago
n=328 age: cord
Median 19.5 ng/ml

Arteaga MC, 2013
Santiago
n=155 age: 10y
21.1±0.7 ng/ml
Einisman H, 2015
Santiago
n=227 age: 10y
Median 21.2 ng/ml
Pérez-Bravo F, 2022
Santiago
n=396 age: 10y
14 ng/ml

Le Roy C, 2013
Coyhaique
n=60 age: 2-5y
21.6±14.5 ng/ml

Brinkmann K, 2015
Punta Arenas
n=108 age: 8-10y
Median 10.9 ng/ml

González G, 2004
Arica
Median 25.5 ng/ml

González G, 2004
Santiago
Adultos Mayores >65 años

González G, 2004
Punta Arenas
Median 7.5 ng/ml

Mujeres en edad fértil
15-49 años

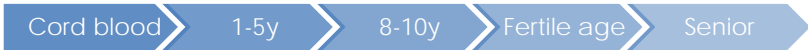
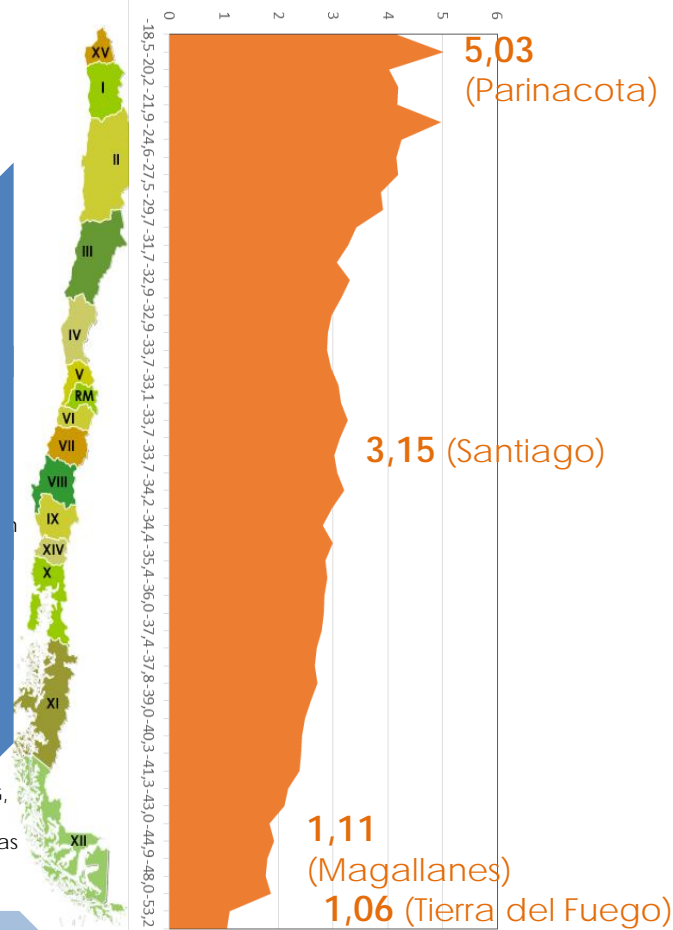
ENS

2016-2017

Adultos Mayores >65 años

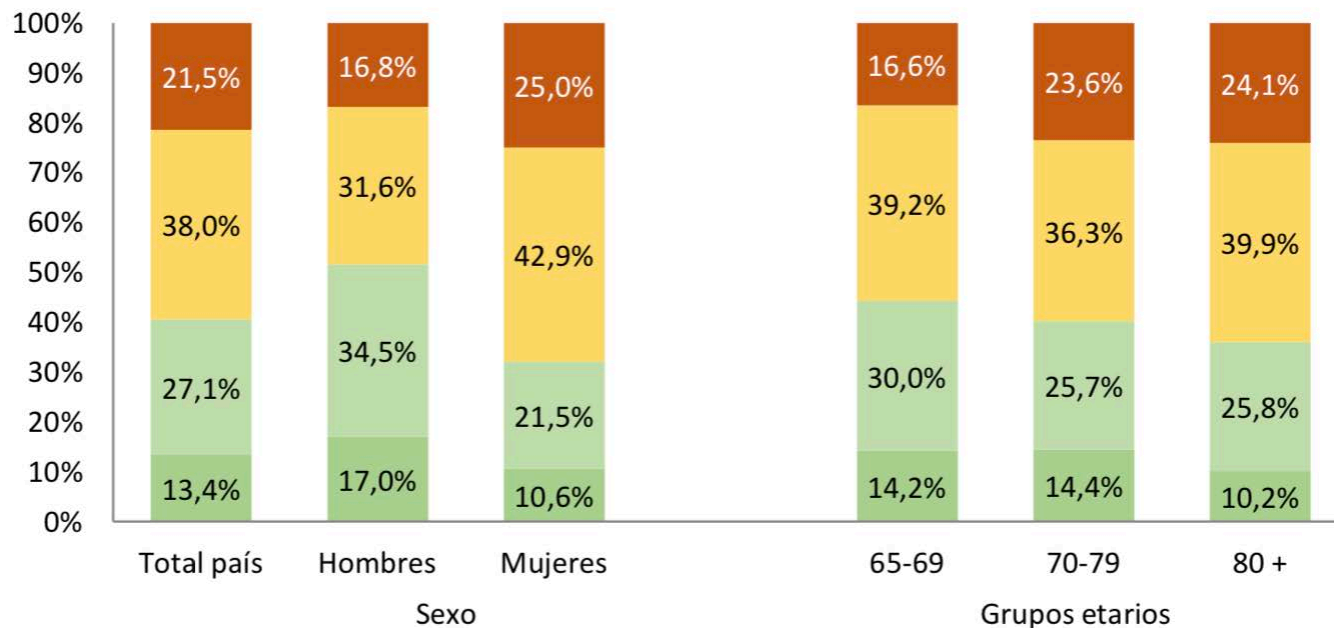
ENS

2016-2017



Niveles de Vitamina D en adultos mayores (65 años y más) nacional y según sexo.

ENS 2016-17



■ 25 OH Vitamina D3 >29 ng/mL

■ 25 OH Vitamina D3 entre 20 y 29,00 ng/mL

■ 25 OH Vitamina D3 entre 12 y 19,99 ng/mL

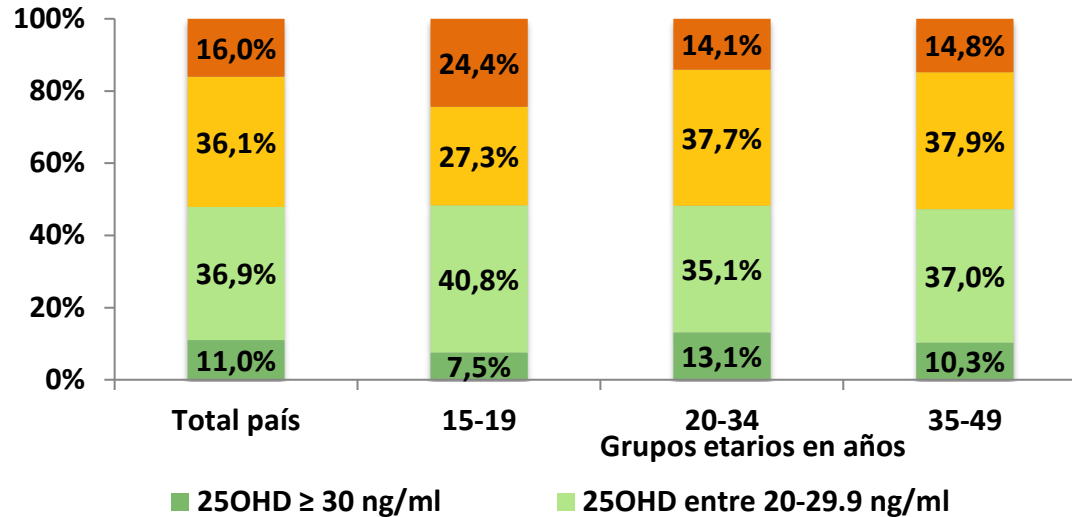
■ 25 OH Vitamina D3 <12 ng/mL

Resultados: vitamina D en mujeres en edad fértil

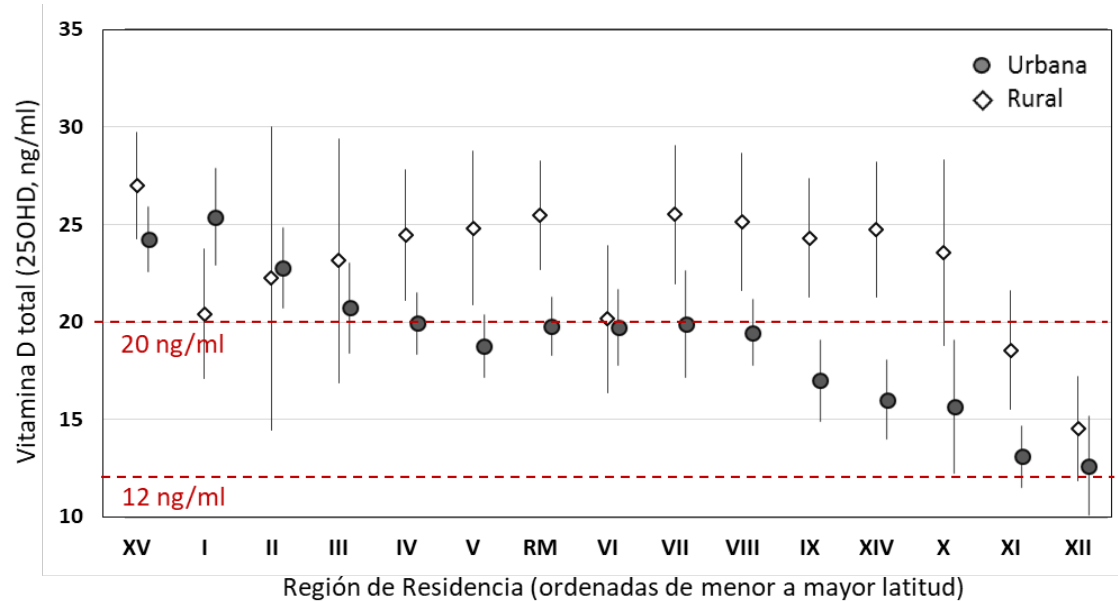


52,1% de deficiencia de vitamina D nacional (25OHD <20 ng/ml)

16% de deficiencia severa de vitamina D nacional (25OHD <12 ng/ml)



Niveles séricos de 25OHD en mujeres chilenas en edad fértil según región y zona de residencia (urbana /rural)



Deficiencia de vitamina D y salud ósea

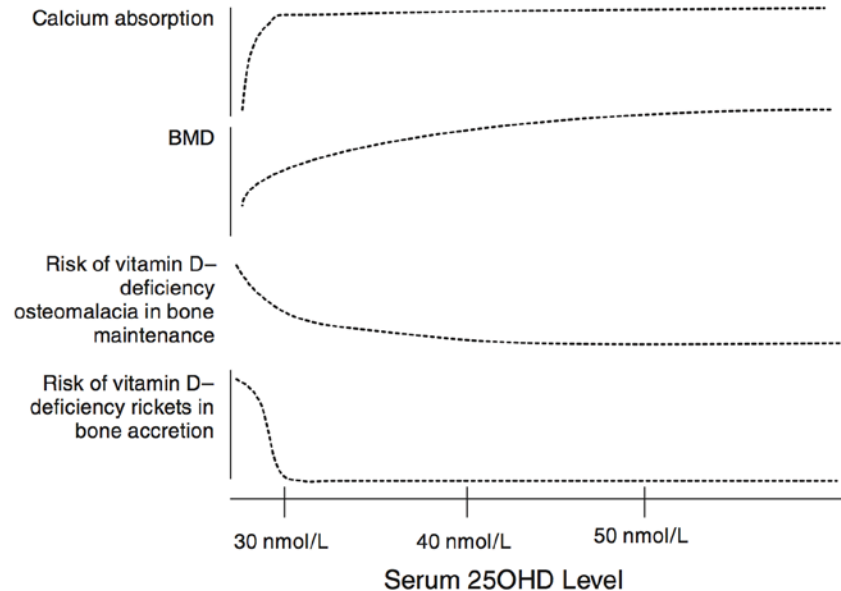
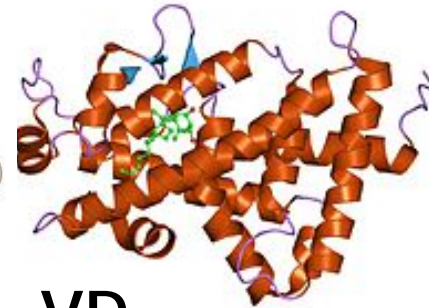
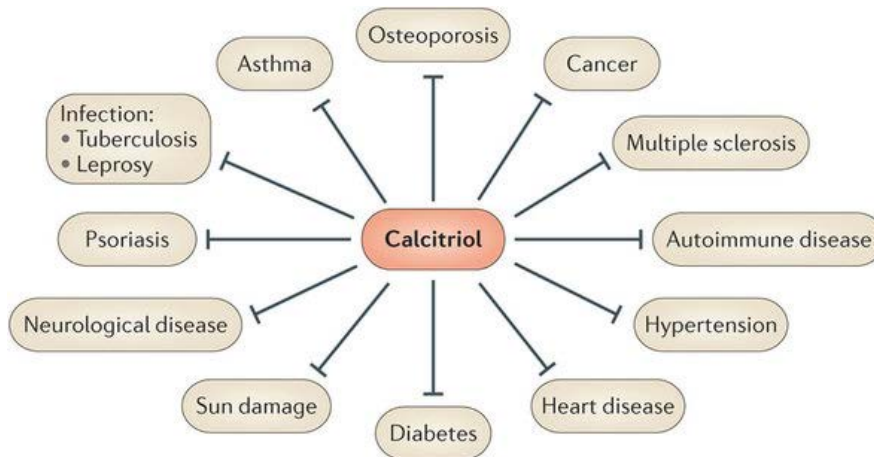


FIGURE 5-1 Conceptualization of integrated bone health outcomes and vitamin D exposure.

¿Hay efectos extraesqueléticos?

- Existe receptor de VD en las células de casi todos los tejidos del cuerpo
- Rol fundamental en múltiples sistemas:



**VD
R**

En Chile, la incidencia más alta de Esclerosis Múltiple está en Magallanes

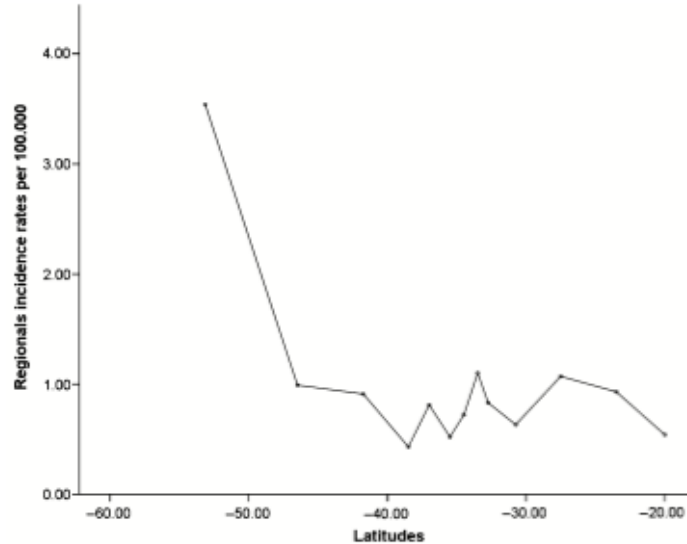
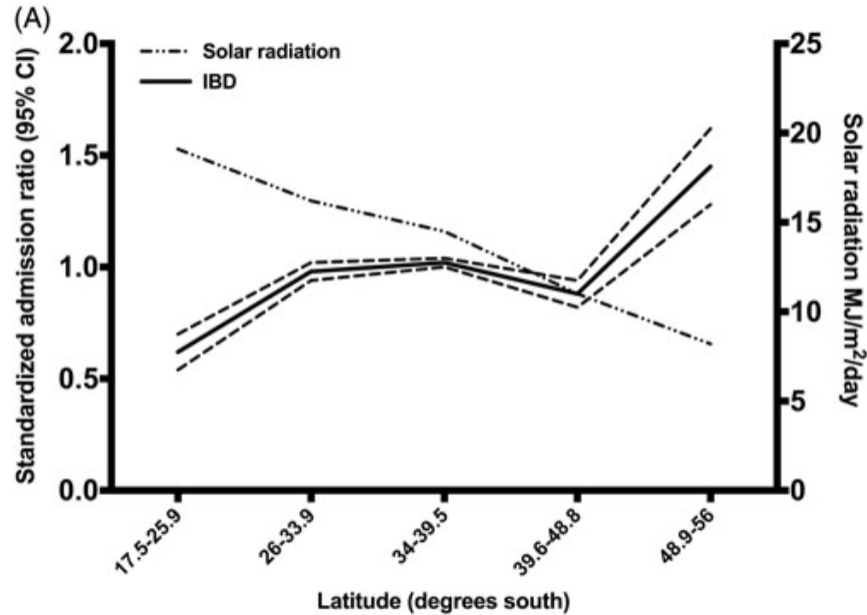
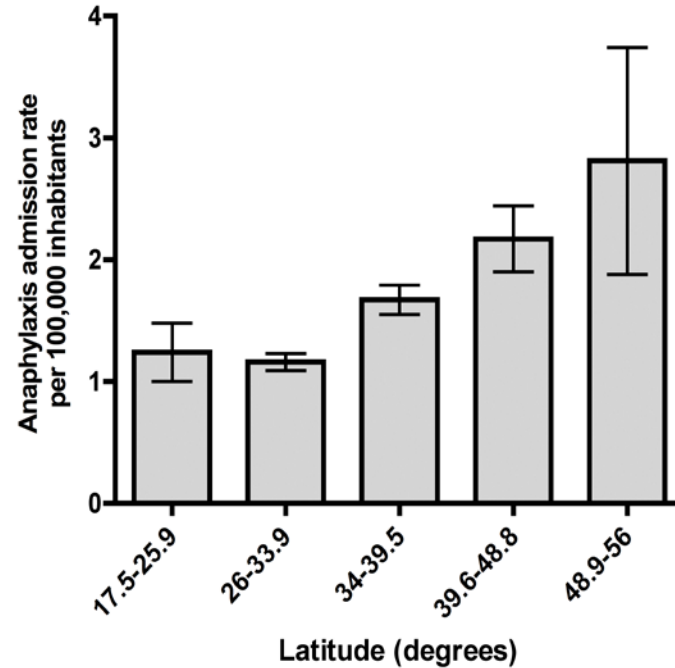


Figure 1. Regionalis incidence rates and latitudes. There are no significant relations between regions rates and latitude if Magallanes (36° to 55°S) is excluded.

Latitud y enfermedad inflamatoria intestinal

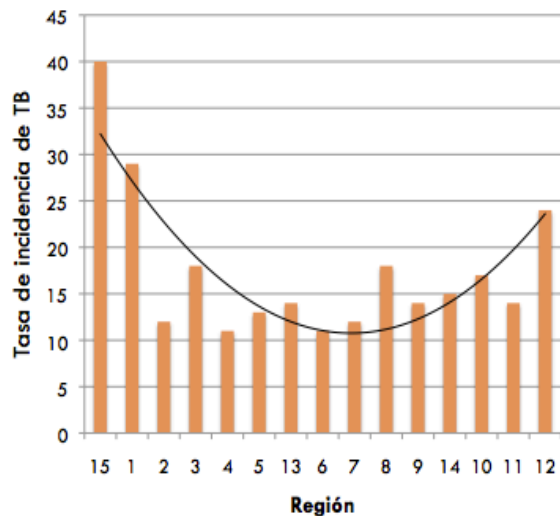


Gradiente de anafilaxia en Chile

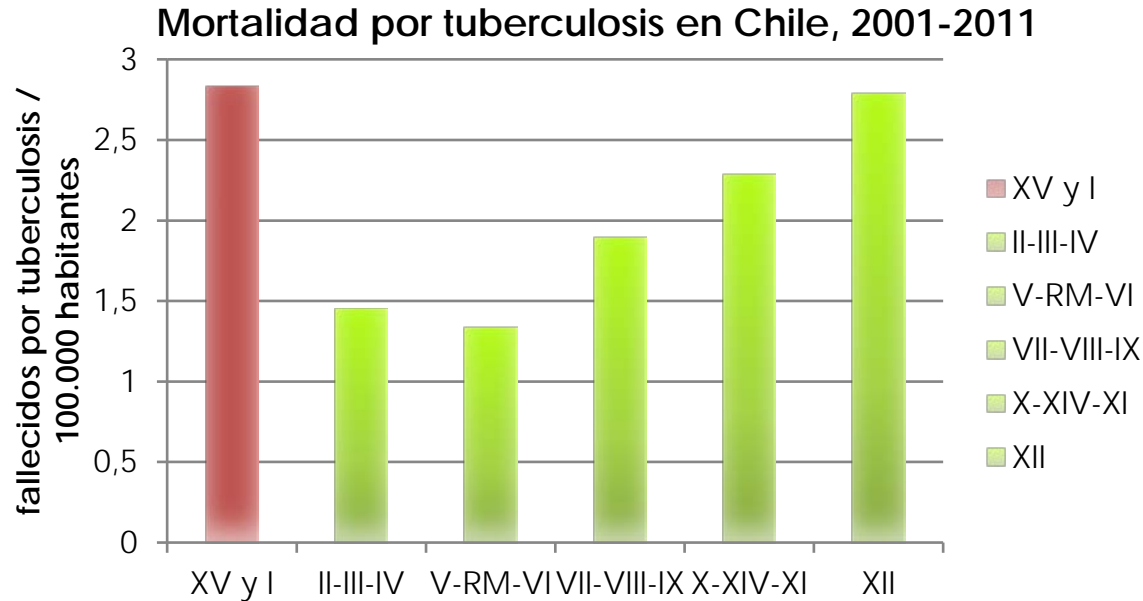


Incidencia regional de TB en Chile

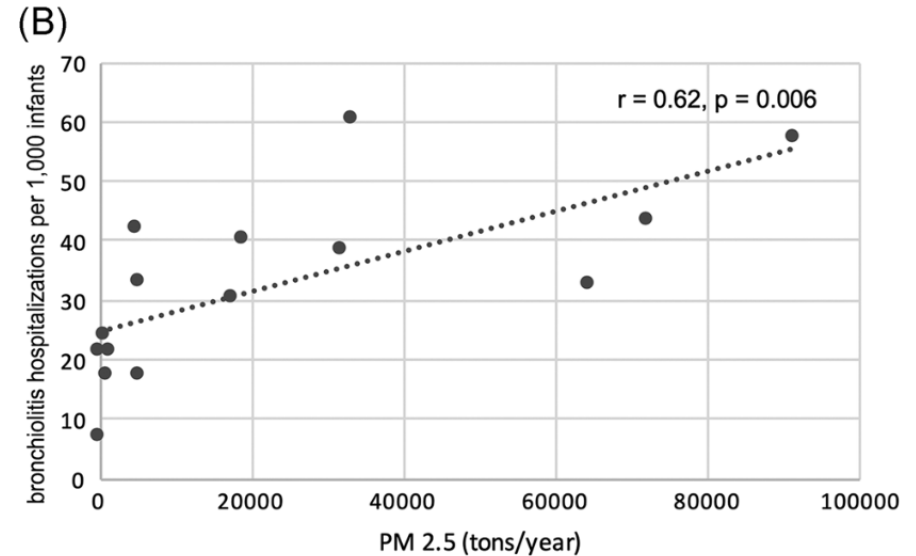
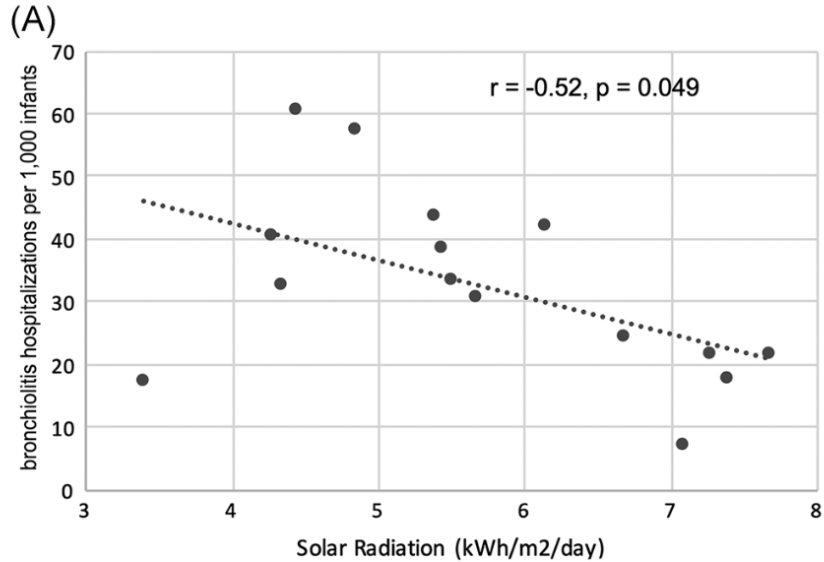
Tasa regional de casos nuevos de TB en Chile 2001-2011



Mortalidad por TB en Chile



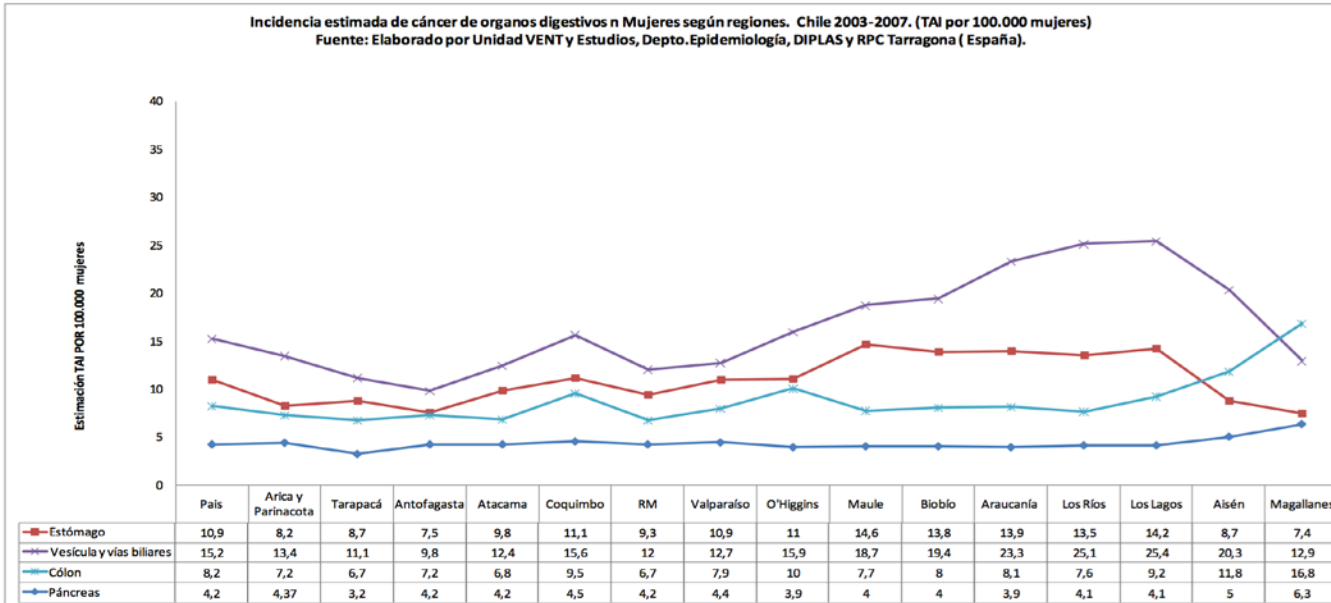
Hospitalizaciones por bronquiolitis



Cáncer de colon y páncreas en el extremo sur de Chile

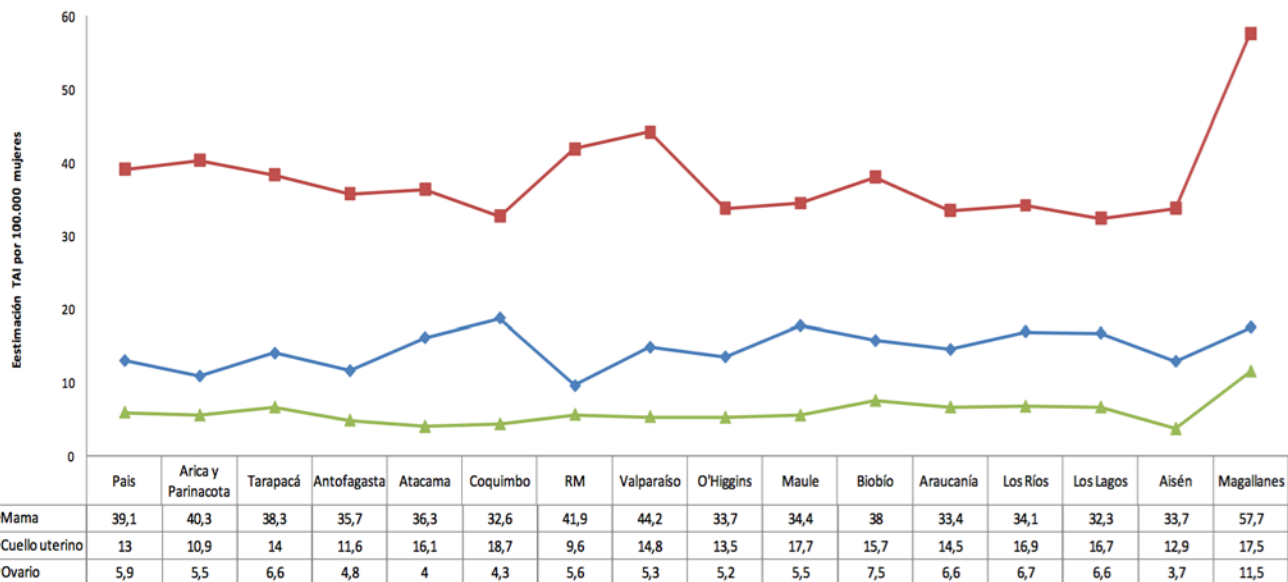


Incidencia estimada de cáncer de órganos digestivos n Mujeres según regiones. Chile 2003-2007. (TAI por 100.000 mujeres)
Fuente: Elaborado por Unidad VENT y Estudios, Depto. Epidemiología, DIPLAS y RPC Tarragona (España).



Cáncer de mama y ovario en Magallanes

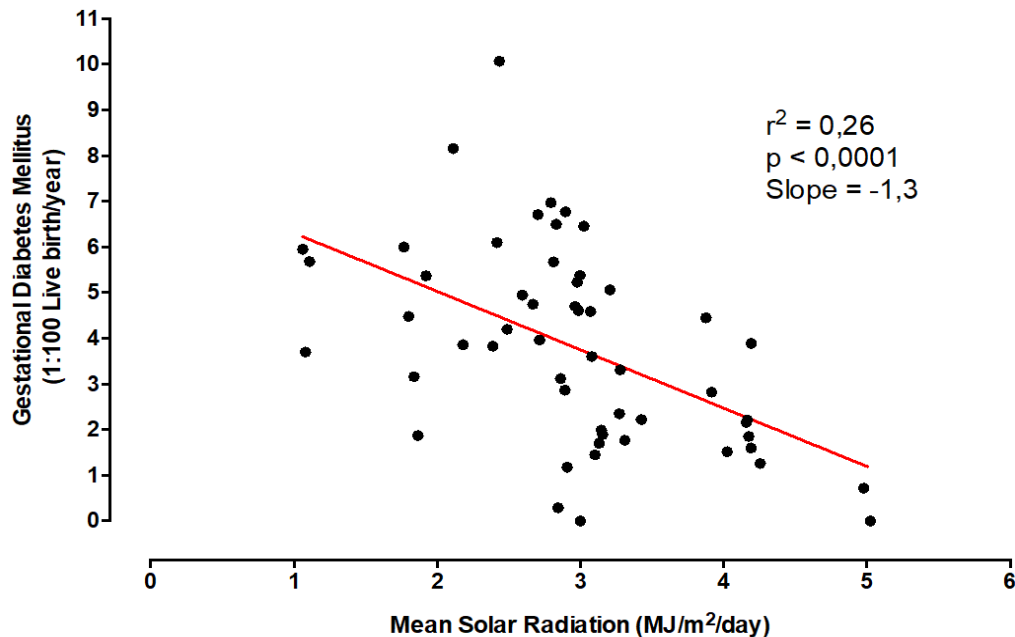
Fuente: Elaborado por Unidad VENT y Estudios, Depto. Epidemiología, DIPLAS y RPC Tarragona(España).



Las provincias del país con menor radiación solar tienen tasas mayores de hospitalización por diabetes gestacional



Correlación entre radiación solar por provincia y DMG
(Chile 2015)





Vitamina D y dieta

Principales fuentes dietarias

Table 2 Dietary sources of calcium and vitamin D* among adolescents (*n* 1804) aged 12·5–17·5 years from eight European cities, Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence (HELENA) Study

| | Order | % |
|-----------------------------------|-------|-------|
| Ca | | |
| White milk and buttermilk | 1 | 23·40 |
| Cheese | 2 | 18·69 |
| Water | 3 | 5·51 |
| Milk and yoghurt beverages | 4 | 5·49 |
| Yoghurt and quark | 5 | 5·14 |
| Vitamin D | | |
| Fish products | 1 | 30·21 |
| Cakes, pies, biscuits | 2 | 15·62 |
| Eggs | 3 | 9·76 |
| Butter, animal fats and margarine | 4 | 7·73 |
| Yoghurt and quark | 5 | 7·46 |

*Population proportion formula: sum of the amount of the nutrient provided by the food divided by the total intake of that nutrient from all foods for the entire study population (*n* 1804).

Vitamina D y dieta

Principales fuentes dietarias

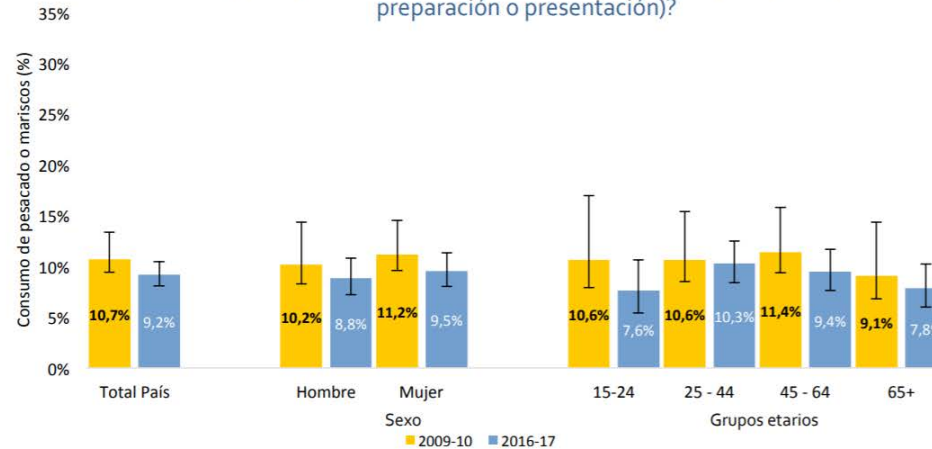
En Chile tenemos baja ingesta de pescados y lácteos:

9,2% Nacional



Cumplimiento consumo de pescado o mariscos total según sexo y edad
ENS 2009-10 y 2016-17

die1a. ¿Con qué frecuencia come pescado o mariscos (cualquier tipo de preparación o presentación)?

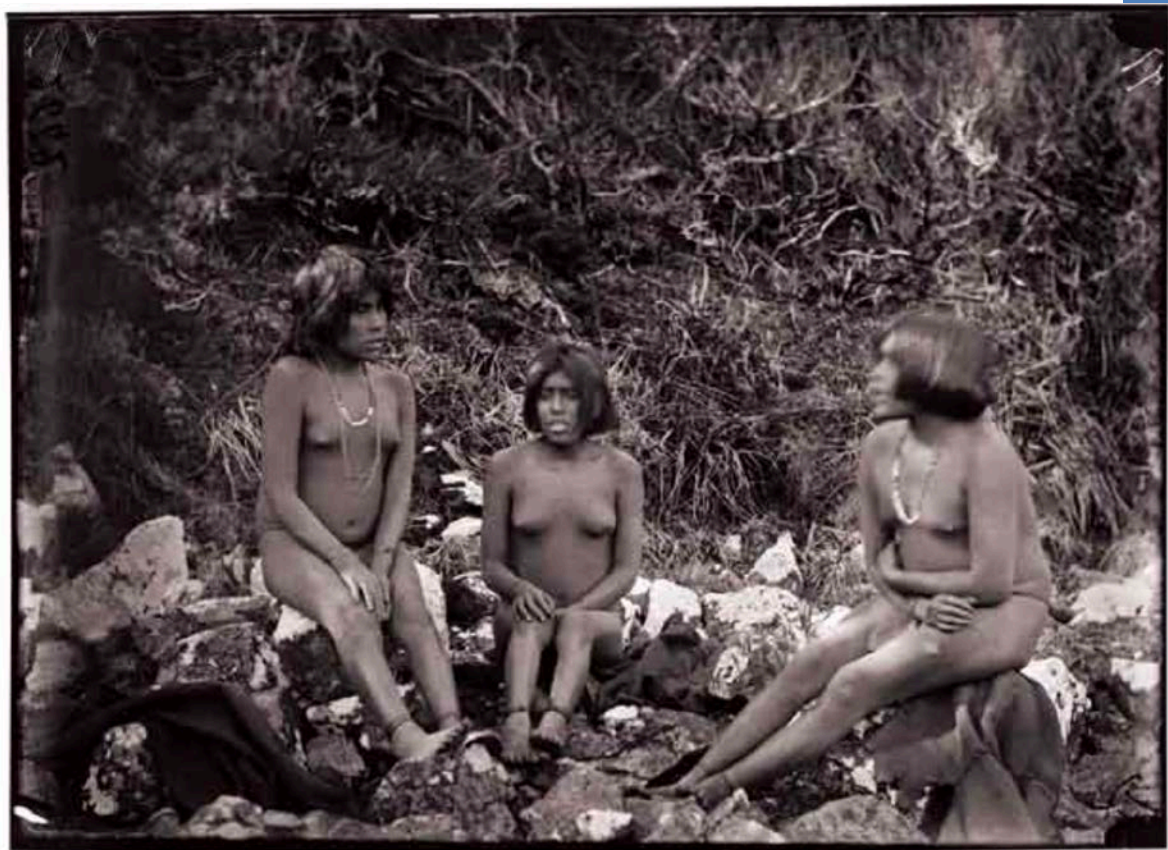


ENS2016-17, Ministerio de Salud, Gobierno de Chile



Yámana





Dieta rica en pescado, moluscos y lobos marinos



Kawésqar



Kawésqar



Alvarado M, et al. Fueguinos. Pehuén Editores, 2007.

Selk'nam



Alvarado M, et al. Fueguinos. Pehuén Editores, 2007.



Dieta de los Selk'nam



Dieta de los Selk`nam



MAGALLANIA, (Chile), 2005.


Magallanes siglos XIX y XX



“En 1918...en algunos cursos el ciento por ciento de los alumnos padecía de tuberculosis, raquitismo y/o debilidad general.....Punta Arenas ocupaba el primer lugar en el país en cuanto a raquitismo infantil y tuberculosis”

“Este clima es propicio para el raquitismo y la tuberculosis y, además, casi nadie sabe alimentarse. ni prevenirse.”

EMULSION
-DE-
Aceite de Hígado de Bacalao
DE NORUEGA



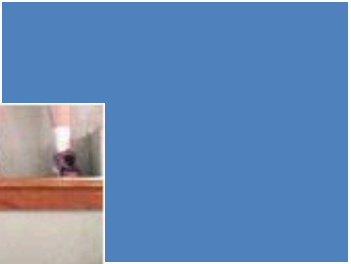
PREPARADA POR
LANMAN & KEMP
la Mejor y más Eficaz de Todas.

—◆—

Cura infaliblemente todas
las enfermedades de
la Garganta y los Pulmones
AUMENTA LAS CARNES
y hace desaparecer la demacración
con rapidez asombrosa.

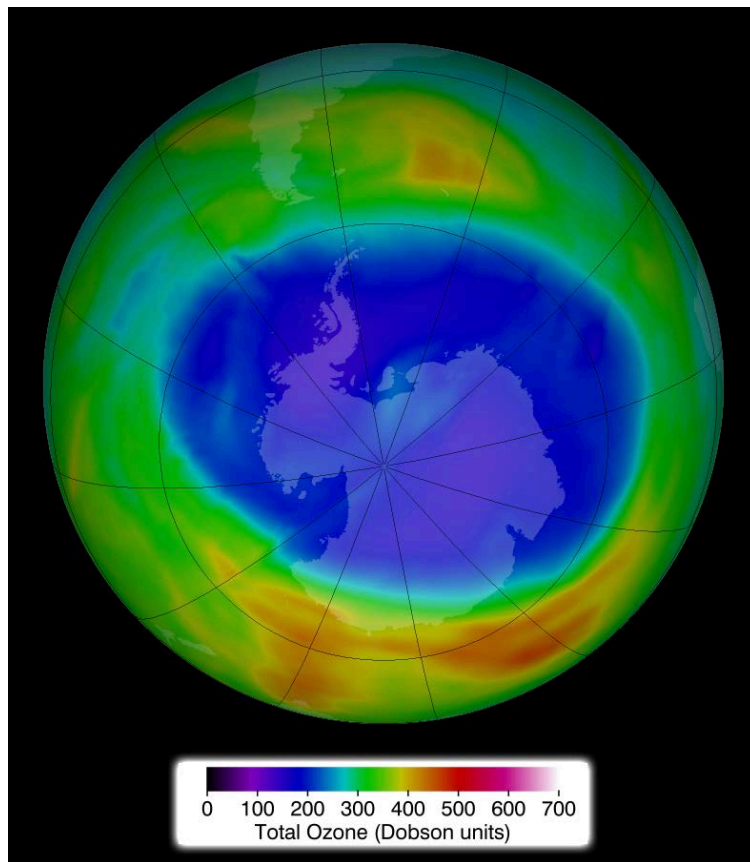
Nicolás Mihovilovic: ...sí que era desagradable el aceite de hígado de bacalao...Una cucharada antes de cada comida. ¡Qué porquería!

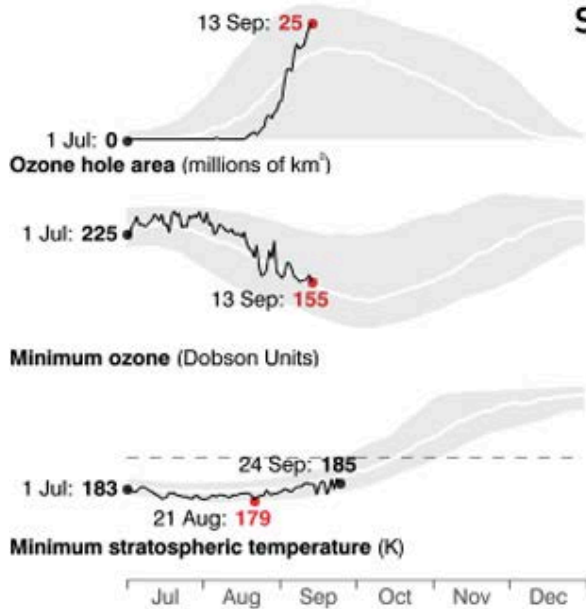
Que nos salvó la vida no cabe duda, pero, ¡a qué precio!



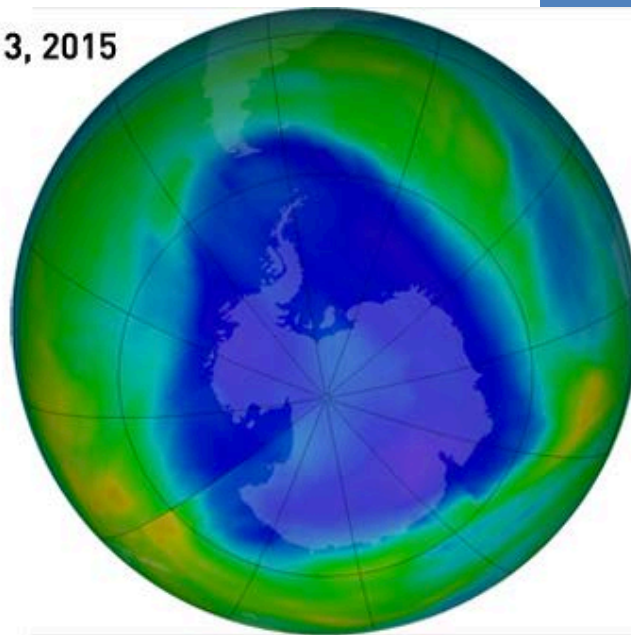
Solmáforo







Sept 13, 2015





Estrategias PREVENTIVAS de deficiencia de VD de abordaje poblacional e individual

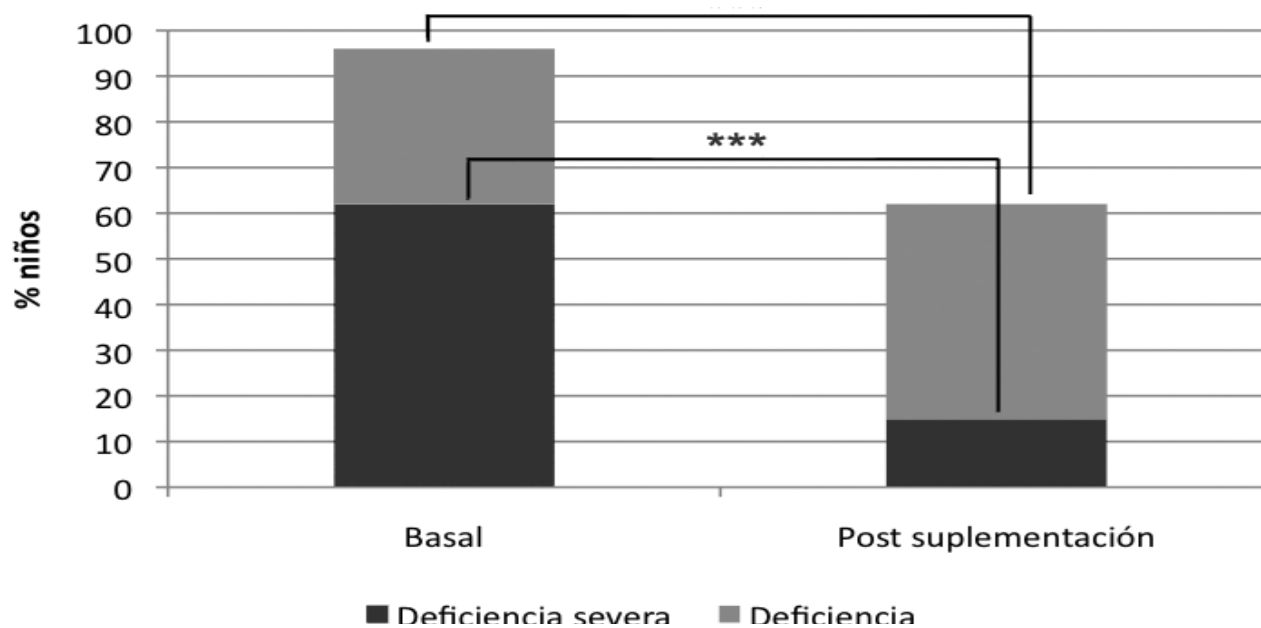


“No personalizadas”
Alta cobertura y bajo costo:
Promover actividad al aire libre y exposición solar racional
Política nacional de fortificación de alimentos con VD



“Cara a cara” baja cobertura y mayor costo:
Promoción de actividad física al aire libre
Estrategias de tamizaje, suplementación y tratamiento de deficiencia de VD en población de riesgo (por ejemplo: regiones australes)

96% de deficiencia de VD en niños de 8-10 años en Punta Arenas....
...mejora con suplementación



RCTs de suplementación con VD para enfermedades extraesqueléticas en población no seleccionada
en su mayoría muestra **resultados negativos**

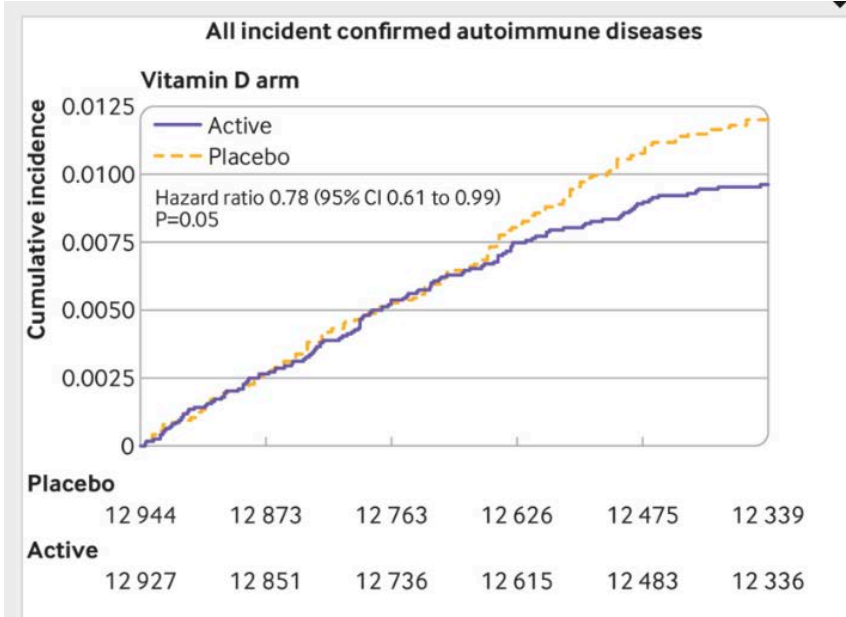
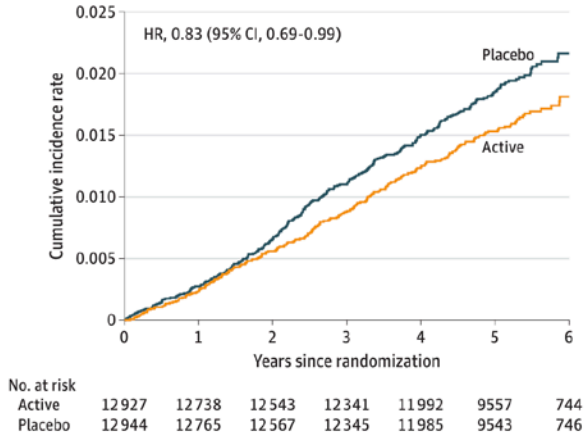
*ver múltiples papers en NEJM en últimos años...pero hay algunos efectos significativos:

- **reducción de cáncer metastásico o fatal** (JAMA Netw Open 2020)
- **reducción de infecciones respiratorias** (Lancet Diab Endocrinol 2021)
- **reducción de incidencia de autoinmunidad** (BMJ 2022)

Subestudios del VITAL



Figure 2. Vitamin D (Active) and Placebo: Cumulative Incidence Rates of Metastatic and Fatal Cancer of Any Type



Fortificación de alimentos con vitamina D es efectiva

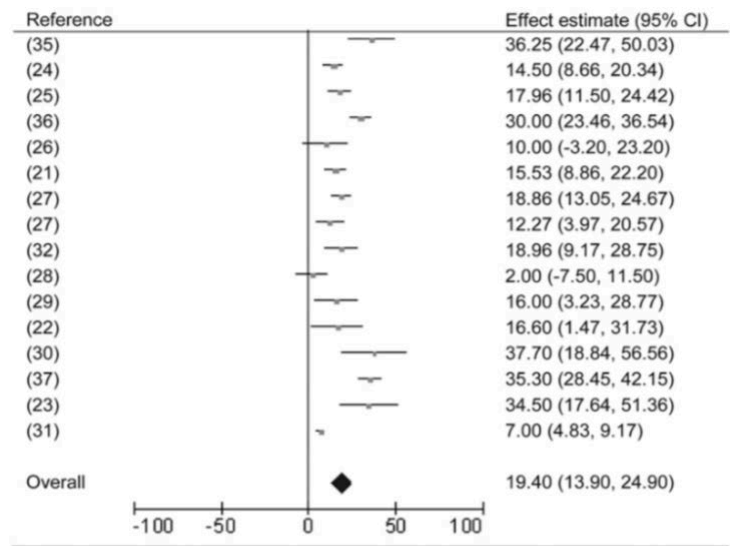
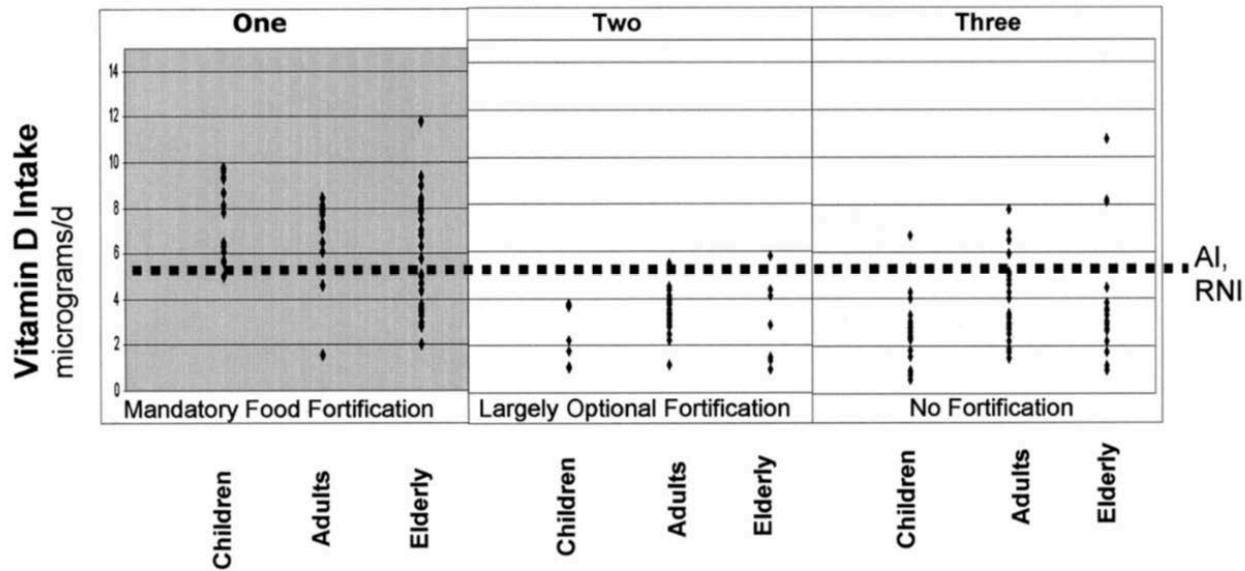


FIGURE 1 Change in circulating 25(OH)D (nmol/L) associated with food fortification with vitamin D. Weighted mean difference in absolute change estimated; mean dose of $\sim 11 \mu\text{g}/\text{d}$; I^2 (variation in effect size attributable to heterogeneity) = 89%; chi-square statistic P value = 0.00001; $n = 16$. Values are means (95% CI). 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D.

Fortificación mandatoria



Moviendo la población del borde del abismo

$25(\text{OH})\text{D} < 50 \text{ nmol/L}$

$25(\text{OH})\text{D} < 40 \text{ nmol/L}$

$25(\text{OH})\text{D} < 25/30 \text{ nmol/L}$



In March

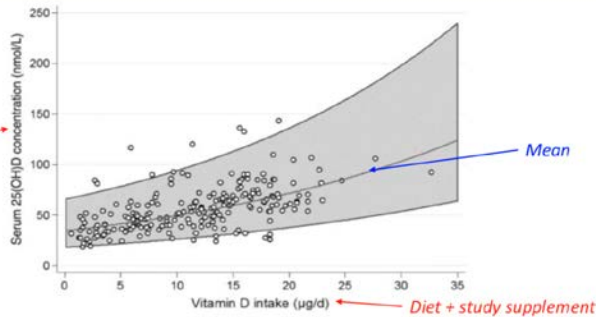
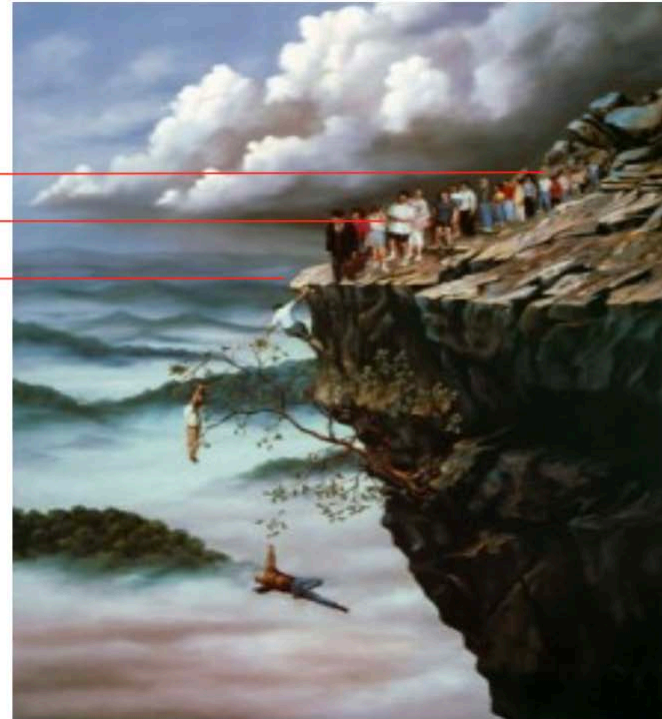


FIGURE 2. The relation between serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] concentrations (in late winter 2007) and total vitamin D intake (diet and supplemental) in 20–40-y-old healthy persons ($n = 215$) living at northerly latitudes (51 and 55 °N). Mean response and 95% CIs in the shaded area.



¿Cuándo fortificar?



Rationale and Plan for Vitamin D Food Fortification: A Review and Guidance Paper

Stefan Pilz^{1*}, Winfried März^{2,3*}, Kevin D. Cashman⁴, Mairead E. Kiely⁵, Susan J. Whiting⁶, Michael F. Holick⁷, William B. Grant⁸, Paweł Ptakowski⁹, Micael Hilgeman¹⁰, Christian Trummer¹¹, Verena Schweizer¹², Elisabeth Lerchbaum¹³, Marilene Plandis¹⁴, Andreas Tomaschitz¹⁵, Martin R. Gröbler¹⁶, Martin Gakisch¹⁷, Nicolas Verheyen¹⁸, Bruce W. Hollis¹⁹, Lars Rejnmark²⁰, Spyridon N. Karas²¹, Andreas Hahn²², Haik A. Bischoff-Ferrari²³, Jörg Reichrath²⁴, Rolf Jordan²⁵, Ibrahim Elmehrik²⁶, Reinhold Vieth²⁷, Robert Scragg²⁸, Mona S. Calvo²⁹, Natasa M. van Schoor³⁰, Roger Bouillon³¹, Paul Lipsy³², Savi T. Khosravi³³, Adrian R. Martineau³⁴, Christel Lambert-Alard³⁵ and Armin Zittermann³⁶

OPEN ACCESS

Edited by:
Gloria Cecilia,
Universitat Regensburg, Germany

Reviewed by:
Cathryn Staines,
University of Arkansas, United States

...if significantly more than 2.5% of the population have 25(OH)D concentrations below 25–30 nmol/L there is a justified need for public health interventions including vitamin D food fortification, which becomes imperative if the prevalence increases close to or exceeds 20% in either the entire population or in populations subgroups.



PONTIFICIA
UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CHILE

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

Año 15 / N° 124 / julio 2020
ISSN 0718-9745

Leiva C, Borzutzky A, Le Roy C, Rojas L. Deficiencia de vitamina D: propuesta de modelo chileno para una política nacional de fortificación alimentaria. Temas de la Agenda Pública. 2020; 15(124):1-19. Centro de Políticas Públicas UC.

Experiencia internacional



| Canadá (mandatoria) | Estados Unidos (voluntaria) | Finlandia (mandatoria) |
|--|---|---|
| <p>Leche.</p> <p>Productos lácteos: leche evaporada, leche en polvo, leche de cabra.</p> <p>Bebidas de origen vegetal alternativas a la leche (80 UI/100 ml).</p> <p>Todas las margarinas (1040 UI/100 g).</p> | <p>Leches: leche líquida (mandatoria), leche acidificada, leche cultivada, leche concentrada, leche entera seca.</p> <p>Leche seca sin grasa fortificada.</p> <p>Leche evaporada fortificada (nivel máximo permitido para todos; 84 UI/100 g; como vitamina D3).</p> <p>Bebidas de origen vegetal como alternativas a la leche (84 UI/100 g; como vitamina D2).</p> <p>Yogur (completo, bajo en grasa, sin grasa) (89 UI/100 g).</p> <p>Alternativas de yogur a base de plantas (89 UI/100 g; como vitamina D2).</p> <p>Margarina (331 UI/100 g).</p> <p>Jugos y bebidas de naranja fortificadas con calcio [100 UI/cantidad de referencia (tamaño de la porción)].</p> <p>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).</p> | <p>Productos lácteos líquidos (40 UI/100 g).</p> <p>Untables (800 UI/100g).</p> |

Propuesta para Chile

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 25OHD 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) | 25OHD = 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 UI/día) | 25OHD = 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(OH)D = [6.603145 + (0.0926014 × ingesta total de vitamina D)] ² Mujeres 25(OH)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) |



Yes!

We Made It!



**MODIFICA DECRETO SUPREMO N° 977,
DE 1996, DEL MINISTERIO DE SALUD,
REGLAMENTO SANITARIO DE LOS
ALIMENTOS**

N° 48

SANTIAGO, 11 MAY 2022

1) **AGRÉGUENSE**, al final del artículo 211, los siguientes incisos nuevos:

"Toda la leche líquida, después de haber sido sometida a los procesos térmicos señalados, que sea usada como materia prima o para consumo directo, deberá ser fortificada con vitamina D₃ (colecalfiferol) de la siguiente manera:

-- Leche líquida/fluida: Una dosis única de 1 µg/100ml, la que podrá excederse hasta en un 40%, llegando a 1,4 µg/100ml.

La verificación de la fortificación de la leche líquida se realizará en la leche fluida usada como materia prima en otros alimentos, o bien, utilizada para el consumo directo. En consecuencia, se excluirá la verificación de fortificación a aquellos productos elaborados a partir de la leche líquida o de sus subproductos".

2) **AGRÉGUENSE**, al final del artículo 216, los siguientes incisos nuevos:

"Toda la leche en polvo, que sea usada como materia prima o para consumo directo, deberá ser fortificada con vitamina D₃ (colecalfiferol) de la siguiente manera:

_ Leche en polvo: Una dosis única de 10 µg/100g, la que podrá excederse hasta en un 40%, llegando a 14 µg/100g.

La leche en polvo que provenga de otros países podrá venir fortificada desde el origen, o ser fortificada en Chile, previo a su comercialización.

La verificación de la fortificación de la leche en polvo se realizará en las plantas que elaboran o re envasan dicho producto, sea ésta para ser usada como materia prima para otros alimentos, o bien, para el consumo directo. En consecuencia, se excluirá la verificación de fortificación a aquellos productos elaborados a partir de la leche en polvo o de sus subproductos".

3) **AGRÉGUENSE**, al final del artículo 350, los siguientes incisos nuevos:

"La harina deberá ser fortificada con vitamina D₃ en la cual deberá usarse preferentemente vitamina D₃ vegetal. Cuando se utilice vitamina D₃ animal, el producto necesariamente deberá comercializarse envasado de manera que se advierta al consumidor respecto al origen animal de la vitamina D empleada.

La harina deberá ser fortificada con vitamina D₃, colecalfiferol, de origen vegetal o animal, en una cantidad mínima de 2,25µg/100g, pudiendo excederse hasta en un 40%, alcanzando el nivel de 3,15 µg/100g.

El origen vegetal o animal de la vitamina D₃ utilizada, deberá declararse, de acuerdo a lo establecido en el artículo 107 letra h) del presente reglamento, como: "vitamina D₃ vegetal" o "vitamina D₃ animal", según corresponda.

La verificación de la fortificación se realizará en la harina como materia prima, para ser utilizada en otros alimentos o comercializada a público. En consecuencia, se excluirá la verificación de fortificación a aquellos productos elaborados a partir de la harina o de sus subproductos".

ARTÍCULO 2°.- El presente decreto entrará en vigencia 24 meses después de su publicación en el Diario Oficial.

¡Comienza en 1 año!

Conclusiones



- En Chile, existe deficiencia de VD en todo el país, pero habitantes de latitudes extremas tienen alto riesgo de deficiencia severa.
- Los resultados de la reciente ENS 2016-2017 constituyeron la base para lograr la anhelada fortificación de leche y harinas con VD equiparando la política con países desarrollados del hemisferio norte ubicados a altas latitudes.
- ¿Qué podemos esperar?
 - Reducir significativamente tasa de chilenos con deficiencia severa
 - Mejorar salud ósea
 - Estaremos atentos a evaluar efectos en cáncer, autoinmunidad y muchas otras áreas.

¡Muchas gracias!

