

## Prevalencia de hipovitaminosis D en una población anciana institucionalizada. Valoración del tratamiento sustitutivo

Marta Larrosa, Jordi Gratacós, Montserrat Vaqueiro<sup>a</sup>, Mercè Prat<sup>b</sup>, Francesc Campos<sup>c</sup> y Marta Roqué<sup>d</sup>

Unidad de Reumatología. <sup>a</sup>Centre Albada. <sup>b</sup>Diplomada en Enfermería. Centre Albada. <sup>c</sup>Servicio de Laboratorio. <sup>d</sup>Servicio de Epidemiología. Corporació Parc Taulí. Sabadell. Barcelona.

**FUNDAMENTO:** La osteoporosis senil es una enfermedad grave y prevalente, uno de cuyos mecanismos causantes más importantes parece ser el déficit de vitamina D. La hipovitaminosis D es probablemente frecuente entre la población anciana, en especial en la institucionalizada. El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia de hipovitaminosis D en una población anciana institucionalizada.

**SUJETOS Y METODO:** Estudio transversal en el que se incluyó de forma aleatoria 100 ancianos institucionalizados. Se valoró la prevalencia de hipovitaminosis D, así como las posibles repercusiones sobre el metabolismo fosfocalcico y la presencia de hiperparatiroidismo secundario. Se recogieron además el grado de exposición solar y la presencia de comorbilidad. Estudio longitudinal (6 meses) en el que se incluyeron los individuos con hipovitaminosis D y se valoró la eficacia de dos pautas terapéuticas distintas con calcidiol (16.000 UI a la semana o 16.000 UI cada tres semanas).

**RESULTADOS:** El 87% de los individuos presentaron hipovitaminosis D. El 21,8% de ellos presentaron además un hiperparatiroidismo secundario. La población estudiada tuvo también un bajo grado de exposición solar y una alta prevalencia de comorbilidad. Las dos dosis de calcidiol consiguieron normalizar las concentraciones de 25-OHD<sub>3</sub> y compensar el hiperparatiroidismo secundario, si bien con la administración semanal se consiguieron concentraciones sanguíneas más elevadas.

**CONCLUSIONES:** En la población anciana institucionalizada y con elevada comorbilidad, la prevalencia de hipovitaminosis D es muy alta. El aporte de calcio y calcidiol consigue normalizar la 25-OHD<sub>3</sub>, mejorar la absorción de calcio y compensar el hiperparatiroidismo secundario. En la población geriátrica institucionalizada debería considerarse la necesidad de la suplementación con calcio y vitamina D.

**Palabras clave:** Hipovitaminosis D. Hormona paratiroidea. Ancianos institucionalizados. Calcidiol.

Prevalence of hypovitaminosis D in elderly institutionalized residents: influence of a sustitutive treatment

**BACKGROUND:** Osteoporosis in the elderly is a common and severe disease, vitamin D deficiency being an important causative factor. Hypovitaminosis D is frequent in old people, particularly those living in nursing homes.

**SUBJECTS AND METHOD:** We performed a cross-sectional study of 100 randomly recruited elderly institutionalized subjects. The prevalence of hypovitaminosis D and its possible repercussion on the phosphocalcium metabolism were assessed. The degree of sun exposure and the existence of co-morbidity were also recorded. Individuals with hypovitaminosis D were included in a longitudinal study (6 months' duration) aimed at assessing the efficacy of treatment with calcium and two different therapeutic regimens with calcidiol (16,000 IU/week or 16,000 IU every 3 weeks).

**RESULTS:** 87% of individuals had hypovitaminosis D; 21.8% of them had secondary hyperparathyroidism. The study population had a low degree of sun exposure and a high level of comorbidity. The two doses of calcidiol led to a normalization of 25-OHD<sub>3</sub> levels, increased calciuria and compensated secondary hyperparathyroidism, yet higher 25-OHD<sub>3</sub> levels were achieved with the weekly therapeutic scheme.

**CONCLUSIONS:** Hypovitaminosis D prevalence appears to be very high in the elderly institutionalized population. Calcium and calcidiol supplementation normalized 25-OHD<sub>3</sub>, improved calcium absorption and compensated secondary hyperparathyroidism. Calcium and vitamin D supplementation should be employed routinely in the elderly institutionalized population.

**Key words:** Vitamin D deficiency. Parathyroid hormone. Institutionalized residents. Calcidiol.

Med Clin (Barc) 2001; 117: 611-614

Al avanzar la edad del individuo se produce una pérdida inevitable de masa ósea que comporta un riesgo aumentado de fracturas, entre ellas la de cadera. Esta osteoporosis es secundaria a varios mecanismos, entre los cuales destacan los relacionados con la ingestión de calcio y el aporte de vitamina D. Los individuos de edad avanzada tienen habitualmente un aporte bajo de calcio<sup>1</sup> asociado a su absorción intestinal deficiente<sup>2</sup>. Además, presentan con frecuencia hipovitaminosis D, secundaria a ingestión baja<sup>1</sup> y exposición solar insuficiente<sup>3</sup>, circunstancia especialmente frecuente en los individuos residentes en centros geriátricos.

Al ser la vitamina D el principal regulador fisiológico de la absorción de calcio, su déficit produce un balance de calcio negativo, que actúa estimulando las glándulas paratiroides y origina un hiperparatiroidismo secundario. Este hiperparatiroidismo es la causa del aumento del recambio óseo que ocasiona una pérdida de masa ósea cortical y trabecular, y conduce gradualmente a la osteoporosis, con un incremento del riesgo de fracturas. Esta situación de hipovitaminosis D se ha revelado frecuente entre la población anciana<sup>1,4-6</sup> y sobre todo en la que se halla recluida en su domicilio o institucionalizada<sup>1,6-9</sup>.

Diversos estudios han demostrado que el aporte de calcio y vitamina D reduce no solamente las alteraciones bioquímicas secundarias al hiperparatiroidismo secundario<sup>1,4,7,9,10</sup>, sino también la pérdida de hueso<sup>4,7</sup> y la frecuencia de fracturas, entre ellas la de cadera<sup>4,7,10</sup>. La mayoría de los autores coinciden en que este aporte de vitamina D es eficaz, pero no existe uniformidad en el metabolito a utilizar ni consenso en la dosis necesaria que debe aportarse. Esta circunstancia es especialmente acusada en la administración de calcidiol (25-hidroxivitamina D<sub>3</sub> [25-OHD<sub>3</sub>]), oscilando las dosis entre las 1.200 y 12.000 UI diarias, según indicaciones de la propia casa comercial.

A pesar de que esta situación de hipovitaminosis D es conocida y fácilmente corregible, no se deriva en general, y en España en particular, una actitud terapéutica para prevenirla. El presente estudio se realizó

Correspondencia: Dra. M. Larrosa Padró.  
Unidad de Reumatología. Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí. Parc Taulí, s/n.  
08208 Sabadell. Barcelona.  
Correo electrónico: mlarrosa@cspt.es  
Recibido el 17-7-2000; aceptado para su publicación el 26-7-2001.

para determinar la prevalencia de hipovitaminosis D entre una población anciana institucionalizada, así como para valorar si dos dosis distintas de vitamina D, en forma de calcidiol, 16.000 UI a la semana o 16.000 UI cada tres semanas, asociadas a calcio, eran igualmente útiles para normalizar las concentraciones sanguíneas de 25-OHD<sub>3</sub> y reducir los índices bioquímicos de hiperparatiroidismo secundario.

## Sujetos y método

El trabajo se compone de dos estudios, un primer estudio transversal y otro longitudinal. El estudio transversal se diseñó para evaluar la prevalencia de hipovitaminosis D en una población geriátrica institucionalizada, valorar su posible relación con la exposición solar, analizar si la hipovitaminosis D se acompaña de otras alteraciones en el metabolismo fosfocalcico y la frecuencia con que se asocia a hiperparatiroidismo secundario. Para ello se incluyeron en el estudio, de forma aleatoria, 100 individuos entre un total de 190 ancianos residentes en un centro sociosanitario, institución de carácter público, con atención médica. El grupo de ancianos estudiado incluía a 35 varones y 65 mujeres de entre 61 y 96 años de edad, con una edad media (DE) de 78,3 (8,2) años y una media de 5,4 (6,2) años de residencia en el centro. Los individuos presentaban en un 91% de los casos distintas enfermedades crónicas causantes de diversos grados de invalidez; entre ellas las más frecuentes fueron las enfermedades respiratorias crónicas (14%), las enfermedades neurológicas (28%), la hipertensión arterial y/o las enfermedades cardiovasculares (12%), la diabetes (12%) y las enfermedades del aparato digestivo (15%). Ningún paciente presentaba insuficiencia renal grave ni enfermedad neoplásica activa conocida. No se excluyó a ningún paciente a causa de las enfermedades subyacentes o tratamiento que seguía, con el fin de que los resultados representaran a una población anciana no seleccionada en este tipo de centros geriátricos. Ningún paciente tomaba suplementos de vitamina D.

El estudio longitudinal se diseñó con el objetivo de comparar la eficacia de dos pautas de tratamiento con calcio y vitamina D para normalizar los concentraciones de 25-OHD<sub>3</sub>. Además, se analizó la influencia de esta suplementación en la absorción de calcio y su capacidad para compensar el hiperparatiroidismo secundario. Por ello, en la segunda parte del estudio, los individuos que presentaron hipovitaminosis D en el estudio anterior se dividieron de forma aleatoria en dos grupos para recibir dos pautas distintas de tratamiento con vitamina D durante 6 meses. El grupo 1 estaba integrado por 46 individuos, 17 varones y 29 mujeres, y el grupo 2 por 41 individuos, 14 varones y 27 mujeres.

Para la realización de este estudio se obtuvo la aprobación del comité ético de nuestro hospital.

A todos los individuos incluidos en el estudio transversal se les realizaron determinaciones séricas basales de calcio (Ca), fósforo (P) y fosfatasa alcalina (FA) que se llevaron a cabo en un autoanalizador de bioquímica Hitachi 717 (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania) con los reactivos de la propia casa comercial. Los valores de referencia de estas determinaciones son: Ca sérico, 8,1-10,4 mg/dl; P sérico, 2,5-4,8 mg/dl, y FA, 98-279 UI/l.

Se calculó el aporte de calcio (mg/día) que recibían estos individuos a través de la ingestión de productos lácteos y el aporte complementario de calcio que algunas personas realizaban.

Para valorar la reserva de vitamina D se midió en todos los individuos la concentración sérica de 25-OHD<sub>3</sub>, determinaciones que se realizaron durante los meses de febrero y marzo. La 25-OHD<sub>3</sub> se determinó por radioinmunoanálisis (DIA Sorin, Minnesota, EE.UU.), considerándose normal un margen entre de 25-95 ng/ml, cifra que corresponde a la  $\bar{x}$  (3 DE) (95% percentil) de la normalidad de nuestro laboratorio. En los individuos con hipovitaminosis D se determinaron además los valores de 1,25-dihidroxivitamina D<sub>3</sub> (1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) y de hormona paratiroides intacta (PTH). La 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> se determinó me-

diante radioinmunoanálisis (DIA Sorin, Minnesota, EE.UU.) con unos valores de referencia para adultos de 18-78 pg/ml. La PTH se determinó por radioinmunoanálisis (Nichols Institute, California, EE.UU.), siendo los valores de referencia entre 10-65 pg/ml. Se definió la presencia de hiperparatiroidismo secundario cuando las concentraciones de PTH sérica eran superiores a los límites de la normalidad de nuestro laboratorio (65 pg/ml).

El grado de exposición solar se valoró a través de una graduación semicuantitativa como exposición solar nula (pacientes encamados o sin salidas al exterior), exposición solar pobre (individuos con una o dos salidas a la calle a la semana), exposición solar media (más de tres salidas semanales) y exposición solar elevada (exposición expresa al sol).

Los individuos incluidos en el estudio longitudinal se dividieron en dos grupos. El grupo 1 recibió un suplemento de calcio oral, equivalente a 1 g de calcio elemento, en forma de dos dosis de 2,94 g de lactoglucanato de calcio y 0,30 g de carbonato de calcio por comprimido, y una dosis de 16.000 UI de calcidiol por vía oral a la semana. El grupo 2 recibió la misma cantidad de calcio diaria y una dosis de 16.000 UI de calcidiol oral cada tres semanas. En ambos grupos de tratamiento se valoraron al inicio, a los tres y a los 6 meses las concentraciones sanguíneas de Ca, P, FA, 25-OHD<sub>3</sub>, 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, PTH, calciuria e índice calcio/creatinina en orina de 24 h. Las concentraciones de Ca y creatinina se midieron por el método de Jaffé y de la cresoltalalina, respectivamente, en un autoanalizador de bioquímica Hitachi 717 (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania). Se consideró normal una calciuria inferior a 300 mg/24 h para los varones e inferior a 250 mg/24 h para las mujeres. El índice Ca/creatinina considerado normal para los varones fue de 0,10-0,250, y para las mujeres de 0,10-0,280.

## Análisis estadístico

La homogeneidad inicial entre los dos grupos de tratamiento se estudió comparando entre la distribución de las variables fisiológicas. Las variables cuantitativas (edad, años de residencia, ingestión de calcio, Ca, P, FA, calciuria 24 h, Ca/creatinina 24 h, 25-OHD<sub>3</sub>, 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> y PTH) se compararon mediante la prueba no paramétrica de Mann-Whitney, mientras que las variables cualitativas (sexo y exposición solar) se compararon mediante la prueba de la  $\chi^2$ . Para valorar si los parámetros analíticos se modificaban a lo largo del tiempo, en cada grupo de tratamiento se realizó un Manova de las medidas repetidas. Con esta técnica estadística se comparan las determinaciones analíticas de cada grupo de tratamiento, con el objeto de contrastar estadísticamente si existen, primero, diferencias en las determinaciones analíticas de uno y otro grupo, y segundo si existen diferencias en las determinaciones analíticas realizadas a lo largo del tiempo (inicio del estudio, a los tres y a los 6 meses).

## Resultados

### Estudio transversal

Se detectó un déficit de vitamina D en 87 de 100 individuos, lo que determina una prevalencia de hipovitaminosis D en nuestra población del 87%. El valor medio de 25-OHD<sub>3</sub> fue de 10,2 (5,3) ng/ml. La hipovitaminosis se observó en 21 de 22 individuos (95,4%) con nula exposición solar, en 20 de 22 (90,9%) con exposición solar pobre y en 46 de 54 (85,1%) con exposición solar media. Las dos únicas personas con exposición solar activa no presentaban hipovitaminosis D. Los valores medios de PTH se hallaron en el rango de la normalidad 64,9 (27,1), pero 19 individuos de los 87 con hipovitaminosis D (21,8%) presentaban un hiper-

paratiroidismo secundario, con concentraciones de PTH superiores a 65 pg/ml. Los pacientes con valores más bajos de 25-OHD<sub>3</sub> (10 ng/ml o inferior) presentaron valores de PTH discretamente más elevados que el resto de los pacientes con hipovitaminosis D (valores de 25-OHD<sub>3</sub> inferiores a 25 ng/ml), aunque sin diferencias significativas ni en los valores medios (85,3 [77,8] frente a 66 [38] ng/ml;  $p = NS$ ), ni en el porcentaje de pacientes con hiperparatiroidismo secundario de cada grupo (el 44 frente al 39%;  $p = NS$ ).

Los valores medios de Ca, P, FA y 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> se hallaban así mismo dentro de la normalidad, Ca: 9,4 (8,3) mg/dl; P: 3,6 (0,6) mg/dl; FA: 190,8 (76,8) UI/l; 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>: 28,3 (18,9) pg/ml.

### Estudio longitudinal

Sesenta y cinco individuos con hipovitaminosis D procedentes del estudio anterior finalizaron el estudio, 11 fallecieron durante el mismo (3 del grupo 1 y 8 del grupo 2) y 11 (6 del grupo 1 y 5 del grupo 2) abandonaron o incumplieron el tratamiento, siendo uno de ellos, del grupo 2, retirado porque desarrolló un mieloma múltiple durante el estudio. El estudio se realizó a lo largo de 6 meses con un índice de permanencia del 74,8%.

No hubo diferencias entre los individuos del grupo 1 y del grupo 2 en cuanto a edad (grupo 1: 77,5 [8,6] años; grupo 2: 79,2 [7,8] años); sexo (grupo 1: 51,8% mujeres; grupo 2: 48,2% mujeres); años de residencia (grupo 1: 5,3 [6,6] años; grupo 2: 5,5 [5,8] años) e ingestión de calcio (grupo 1: 885,8 [316,6] mg/día; grupo 2: 797 [283,6] mg/día). La distribución de los parámetros analíticos basales también fue homogénea en los dos grupos de tratamiento (tabla 1).

Durante el tratamiento y en ambos grupos se normalizaron las concentraciones de 25-OHD<sub>3</sub> (grupo 1: 62,6 [32,7] ng/ml; grupo 2: 35 [18,2] ng/ml;  $p < 0,001$ ) y sin diferencias significativas entre ellos en la práctica totalidad de pacientes (grupo 1: el 100% frente a grupo 2: 93%;  $p = NS$ ) (tabla 2).

En la tabla 2 se observa la evolución de los demás parámetros analíticos a lo largo de los 6 meses de tratamiento. En ambos grupos, los valores de Ca y P en suero se mantuvieron en la normalidad, no observándose hipercalcemia en ningún paciente. La concentración de FA también se mantuvo dentro de los valores normales, pero con tendencia a una reducción gradual, que alcanzó un valor estadístico significativo sólo en el grupo 2. Durante los dos tratamientos se observó un incremento progresivo y significativo de la calciuria e índice Ca/creatinina en orina de 24 h. Los valores normales de 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> previos al tratamiento

TABLA 1

**Descripción de los parámetros analíticos basales en los dos grupos de tratamiento**

Variable	Grupo 1	Grupo 2	P
25-OHD <sub>3</sub> (ng/ml)	11,6 (6)	9,6 (4,8)	NS
Calcio (mg/dl)	9,3 (0,4)	9,4 (0,4)	NS
Fósforo (mg/dl)	3,5 (0,6)	3,6 (0,7)	NS
Fosfatases alcalinas (U/l)	184,1 (41,6)	210,2 (94,3)	NS
Calciuria 24 h (mg)	120,6 (75,3)	116,8 (79,7)	NS
Ca/creatinina 24 h	0,151 (0,01)	0,157 (0,14)	NS
1,25-(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> (pg/ml)	27,8 (19,2)	31,5 (19,4)	NS
PTHi (pg/ml)	61,8 (27)	69,7 (27,4)	NS

Los datos se expresan como media (DE). Valores de la normalidad: 25-OHD<sub>3</sub>: 25-95 ng/ml; fosfatases alcalinas: 98-279 U/l; calciuria 24 h: < 300 mg en varones y < 250 mg en mujeres; índice Ca/creatinina en orina de 24 h: 0,10-0,250 en varones y 0,10-0,280 en mujeres; 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>: 18-78 pg/ml; PTHi: 10-65 pg/ml. NS: no significativa.

TABLA 2

**Evolución de los parámetros analíticos durante el tratamiento en los dos grupos de estudio**

Variable	Tratamiento	Basal	3 meses	6 meses	p*	p**
25-OHD (ng/ml)	Grupo 1	11,6 (6)	72,8 (29,8)	62,6 (32,7)	< 0,001	0,009
	Grupo 2	9,6 (4,8)	54,4 (37,5)	35 (18,2)	< 0,001	
Calcio (mg/dl)	Grupo 1	9,3 (0,4)	9,4 (0,4)	9,2 (0,4)	NS	NS
	Grupo 2	9,4 (0,4)	9,4 (0,5)	9,2 (0,5)	NS	
Fósforo (mg/dl)	Grupo 1	3,5 (0,6)	3,7 (0,5)	3,5 (0,5)	NS	NS
	Grupo 2	3,6 (0,7)	3,9 (0,5)	3,6 (0,5)	NS	
Fosfatasa alcalina (U/l)	Grupo 1	184,1 (41,6)	193 (53)	181,4 (53,4)	NS	NS
	Grupo 2	210,2 (94,3)	171,4 (46,2)	170 (46)	0,01	
Calciuria 24 h (mg)	Grupo 1	120,6 (75,3)	135,3 (95,3)	150,2 (85,5)	0,006	NS
	Grupo 2	116,8 (79,7)	158,5 (122,7)	152,7 (119,5)	0,006	
Ca/creatinina 24 h	Grupo 1	0,151 (0,01)	0,233 (0,25)	0,219 (0,12)	< 0,001	NS
	Grupo 2	0,157 (0,14)	0,201 (0,14)	0,240 (0,31)	< 0,001	
1,25-(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> (pg/ml)	Grupo 1	27,8 (19,2)	34,3 (28,9)	20,9 (16,9)	NS	NS
	Grupo 2	31,5 (19,4)	31 (22,3)	29,3 (16,1)	NS	
PTHi (pg/ml)	Grupo 1	61,8 (27)	38,2 (25,7)	37,4 (18,2)	< 0,001	NS
	Grupo 2	69,7 (27,4)	30,4 (13,5)	35,5 (12,4)	< 0,001	

Los datos se expresan como media (DE). \*p: diferencia estadística entre los resultados basal, 3 meses y 6 meses para cada grupo de tratamiento; \*\*p: diferencia estadística entre los dos grupos de tratamiento. Valores de la normalidad: 25-OHD<sub>3</sub>: 25-95 ng/ml; fosfatases alcalinas 98-279 U/l; calciuria 24 h: < 300 mg en varones y < 250 mg en mujeres; índice Ca/creatinina en orina de 24 h: 0,10-0,250 en varones y 0,10-0,280 en mujeres; 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>: 18-78 pg/ml; PTHi: 10-65 pg/ml. NS: no significativa.

permanecieron estables durante los 6 meses del estudio. Las concentraciones de PTHi presentaron a los tres meses, en ambos grupos, un descenso, hasta situarse en los valores medios de la normalidad, que se mantuvieron en el último control. Diecisiete de los 19 individuos (89,4%) con hiperparatiroidismo secundario presentaban valores normales de PTHi en el último control.

## Discusión

En nuestro trabajo se ha detectado una prevalencia de hipovitaminosis D del 87% en un grupo de ancianos residentes en un centro geriátrico. En España existen pocos estudios que investiguen la dotación de vitamina D de estos individuos; en este sentido, se demostró que un 46% de los ancianos institucionalizados en las Islas Canarias presentaba un déficit de vitamina D (considerando patológicos unos valores de 25-OHD<sub>3</sub> inferiores a 20 ng/ml)<sup>8</sup>, y un estudio realizado en Córdoba demostró que tras el invierno el 100% de los ancianos tenía deficiencia de esta vitamina (valores de 25-OHD<sub>3</sub> inferiores a 15 ng/ml)<sup>6</sup>. Diversos estudios realizados en población anciana institucionalizada en otros países han detecta-

do prevalencias variables de hipovitaminosis D (79% en Holanda<sup>9</sup>, 56% en Estados Unidos<sup>11</sup> o 86% en Suiza<sup>12</sup>), prevalencias que varían según los criterios utilizados en la selección de los pacientes (diversos grados de independencia, sanos exclusivamente o no, y época del año en que se efectúa el estudio), pero que en general demuestran que este déficit subclínico de vitamina D es más prevalente en los países centroeuropeos y mediterráneos, y menor en los escandinavos o en América del Norte<sup>13</sup>. Esta situación es debida a que Europa está situada en una latitud elevada (Madrid: 40° N; Oslo: 60° N), lo que no permite la fotosíntesis de previtamina D durante los meses de invierno<sup>14</sup>. Esta circunstancia está parcialmente compensada en los países norticos y de América del Norte por una mayor ingestión de vitamina D, pues determinados alimentos están comúnmente enriquecidos con esta vitamina y se administran con mayor frecuencia en forma de suplemento.

Las determinaciones de 25-OHD<sub>3</sub> en nuestro grupo se llevaron a cabo durante los meses de febrero y marzo, época en la que las concentraciones sanguíneas de esta vitamina son más bajas; de todas formas, la exposición solar del grupo es-

tudiado por nosotros es habitualmente muy baja y sin variaciones importantes entre unos u otros meses; por ello, y al ser la síntesis cutánea la fuente más importante de obtención de vitamina D, es de esperar que las concentraciones de vitamina oscilen en estos individuos muy poco a lo largo del año.

Cuando se estudia a estos pacientes ancianos, el hecho de incluir únicamente a pacientes sanos o no puede modificar notablemente la prevalencia de hipovitaminosis D, ya que la presencia de una o varias enfermedades crónicas es un factor que magnifica los efectos de los factores causantes de hipovitaminosis o favorece directamente este déficit vitamínico<sup>9,15</sup>. La coexistencia de una elevada comorbilidad en nuestra serie, circunstancia que puede estar favorecida por ser en centro geriátrico de carácter público, puede ser un factor que explique la alta prevalencia de hipovitaminosis D que hemos detectado.

El concepto hipovitaminosis D viene definido por las concentraciones séricas de 25-OHD<sub>3</sub>, aunque el límite inferior de la normalidad es muy controvertido. En este estudio se ha considerado hipovitaminosis D una cifra inferior a 25 ng/ml, límite inferior de la normalidad en nuestro laboratorio, pero superior al utilizado por otros autores. En 1982 se propuso la concentración de 10 ng/ml como el límite mínimo aceptable para este metabolito de la vitamina D<sup>16</sup>, valor que permanece como estándar a pesar de la creciente evidencia de lo contrario<sup>17</sup>. Algunos autores han considerado que los adultos precisan unos valores de 25-OHD<sub>3</sub> mínimos de 20 ng/ml para mantener unas concentraciones de PTH óptimas<sup>18</sup>, o que de 30 a 32 ng/ml es el valor sérico mínimo aceptable, para mantener una absorción intestinal de calcio adecuada<sup>19</sup>. Más recientemente, en 1997 y 1998, se propusieron títulos de 25-OHD<sub>3</sub> mínimos de 44 ng/ml<sup>20</sup> y 40 ng/ml<sup>17</sup> como los eficaces para compensar el hiperparatiroidismo secundario a la hipovitaminosis D.

En nuestro estudio, sólo 4 pacientes presentaban una 25-OHD<sub>3</sub> entre 20 y 25 ng/ml. El hecho de haber utilizado un límite inferior de 25-OHD<sub>3</sub> de 20 ng/ml, como en otros estudios, hubiera representado una prevalencia de hipovitaminosis D del 84% en vez de la detectada del 87%, y no otros cambios en el resto de la estadística. Por otra parte, la presencia de un porcentaje similar de pacientes con hiperparatiroidismo secundario entre los que presentaban valores de 25-OHD<sub>3</sub> inferiores a 10 ng/ml y aquellos con concentraciones de entre 10 y 25 ng/ml apoya el concepto actual más amplio de cifras de vitamina D subóptimas<sup>18,19</sup>.

En el tratamiento sustitutivo con vitamina D el metabolito más utilizado es el colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>)<sup>4,7,9,10</sup>, aunque tam-

bien se utilizan el ergocalciferol (vitamina D<sub>2</sub>)<sup>1,21</sup> y, con menor frecuencia, el calcidiol<sup>22</sup>. Optamos por proporcionar vitamina D en forma de calcidiol por tratarse de un metabolito con actividad biológica directa<sup>22</sup> y porque, al determinar concentraciones séricas de 25-OHD<sub>3</sub>, se valoran directamente el aporte y la absorción del fármaco, pues éste no precisa de pasos metabólicos intermedios. Las dosis y pauta de vitamina D administradas son variables en las distintas series revisadas, siendo lo más habitual la administración de 700 a 800 UI de colecalciferol al día, sobre todo tras haberse demostrado su capacidad para reducir el número de fracturas<sup>4,7,10</sup>. Las dosis de calcidiol empleadas en nuestro estudio (16.000 UI a la semana) equivaldrían a unas 2.000 UI al día, y 16.000 UI cada tres semanas corresponderían a unas 800 UI diarias. El tratamiento fue bien tolerado y no se observaron casos de hipercalcemia.

Las concentraciones séricas de 25-OHD<sub>3</sub> se normalizaron con ambos tratamientos en un porcentaje similar de individuos y sin diferencias significativas entre sí. La normalización de estos valores indica que la absorción intestinal de vitamina D no se halla alterada en los ancianos, como han apuntados otros autores<sup>22</sup>. Las concentraciones de 25-OHD<sub>3</sub> fueron algo más elevadas a los tres meses que a los 6. En otras series revisadas las concentraciones séricas que se obtienen tras 6 meses de tratamiento con 800 UI diarias de colecalciferol oral son equivalentes a las de nuestro grupo 2<sup>1,7</sup>, habiéndose demostrado, además, que estos valores permanecen normales tras tres años de mantener el tratamiento diario<sup>4,10</sup>, para otros autores de nuestro país estas dosis serían, sin embargo, insuficientes para mantener las concentraciones séricas de 25-OHD<sub>3</sub> en el rango de la normalidad<sup>23</sup>. Aunque no había diferencias significativas en el porcentaje de individuos cuyas concentraciones de 25-OHD<sub>3</sub> se normalizaron, al comparar ambas pautas de tratamiento sí se detectaron diferencias significativas en cuanto a los valores de 25-OHD<sub>3</sub> alcanzados, resultado esperado si tenemos en cuenta las dos dosis distintas de calcidiol utilizadas. De todas formas, estas diferencias no parecen tener una significativa relevancia clínica dado que la evolución de la PTH y del resto de los parámetros del metabolismo óseo analizados fue similar con las dos pautas de tratamiento.

Al aumentar el aporte de calcio y vitamina D se observó cómo aumentaban la calcioria y el índice Ca/creatinina en orina de 24 h, signos indirectos de mejoría de la absorción intestinal de calcio, mejoría probablemente debida a la 25-OHD<sub>3</sub>, que se considera participa directamente en la regulación de la absorción de este ion<sup>24</sup>.

El tratamiento sustitutivo con calcio y vitamina D debe normalizar las concentraciones sanguíneas de esta vitamina y conseguir frenar el hiperparatiroidismo que se desarrolla en situación de déficit de vitamina D<sup>11,18</sup>; en este sentido, en nuestro estudio se observa que la suplementación con ambas dosis de vitamina D consigue reducir los valores medios de PTHi y compensar en el 89% de los casos el hiperparatiroidismo secundario asociado. Además, el descenso generalizado de las concentraciones medias de PTHi observado en nuestros pacientes indica que probablemente existe en estos sujetos una sobreestimulación de las glándulas paratiroides, sin alcanzarse siempre valores correspondientes a hiperparatiroidismo. Aunque la administración de calcidiol (16.000 UI a la semana o cada tres semanas) parece presentar una eficacia clínica similar para corregir la hipovitaminosis D y los trastornos de ella derivados, se precisan estudios longitudinales más amplios para establecer de forma definitiva cuál será la dosis y la pauta de administración más adecuadas.

En resumen, la prevalencia de hipovitaminosis D en una población anciana institucionalizada con frecuente comorbilidad es muy alta (87%). Aunque el estudio se ha efectuado en una determinada institución geriátrica asistida de carácter público, las características de los pacientes residentes en este centro (diversos grados de dependencia, comorbilidad, etc.) son superponibles a los de otros centros, de iguales características, existentes en nuestro país, y por tanto extrapolables a la cada vez más numerosa población geriátrica institucionalizada dependiente y con comorbilidad que existe en nuestro país. Si bien la forma lógica de aportar calcio y vitamina D sería a través del aumento de la ingestión de productos lácteos y de la exposición solar, esto no es siempre factible, y por ello creemos que la suplementación de calcio y vitamina D, al ser fácil, segura y poco costosa, tendría que realizarse de forma sistemática en este grupo de individuos de riesgo.

### Agradecimiento

Este trabajo fue subvencionado en parte por la Fundació Parc Taulí y obtuvo el Premio-Beca SEIOMM-FAAES 1999.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chapuy MC, Chapuy P, Meunier PJ. Calcium and vitamin D supplements: effects on calcium metabolism in elderly people. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 324-328.
2. Bullamore JR, Wilkinson R, Gallagher JC, Nordin BEC, Marshall DH. Effect of age on calcium absorption. *Lancet* 1970; 2: 535-537.
3. Lawson DEM, Paul AA, Black AE, Cole TJ, Mandal AR, Davie M. Relative contributions of diet and sunlight to vitamin D state in the elderly. *Br Med J* 1979; 2: 303-305.
4. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997; 337: 670-676.
5. González-Clemente LM, Martínez-Osaba MJ, Miñarro A, Delgado MP, Mauricio D, Ribera F. Hipovitaminosis D: alta prevalencia en ancianos de Barcelona atendidos ambulatoriamente. Factores asociados. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 641-645.
6. Quesada JM, Jans I, Benito P, Jiménez JA, Bouillon R. Vitamin D status of the elderly in Spain. *Age Ageing* 1989; 18: 392-397.
7. Chapuy MC, Arlot MF, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S et al. Vitamin D<sub>3</sub> and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327: 1637-1642.
8. Castillo Suárez M, Sosa Henríquez M. Influencia del grado de movilidad y de exposición al sol, sobre los marcadores bioquímicos de remodelamiento óseo, en una población anciana institucionalizada de la isla de Gran Canaria. *REEMO* 1998; 7: 4-9.
9. Lips P, Wiersinga A, Van Ginkel FL, Jongen MJM, Netelenbos JC, Hackeng WHL et al. The effect of vitamin D supplementation on vitamin D status and parathyroid function in elderly subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 644-650.
10. Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ. Effect of calcium cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *Br Med J* 1994; 308: 1081-1082.
11. Gloth FM, Gundberg CM, Hollis BW, Haddad JG, Tobin JD. Vitamin D deficiency in homebound elderly persons. *JAMA* 1995; 274: 1683-1686.
12. Theiler R, Stahelin HB, Tyndall A, Binder K, Somorjai G, Bischoff HA. Calcidiol, calcitriol and parathyroid hormone serum in institutionalized and ambulatory elderly in Switzerland. *Int J Vitam Nutr Res* 1999; 69: 96-105.
13. Scharla SH. Prevalence of subclinical vitamin D deficiency in different European countries. *Osteoporos Int* 1998; 8 (Supl 2): 7-12.
14. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D<sub>3</sub>: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D<sub>3</sub> synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 373-378.
15. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, Kitch BT et al. Hipovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998; 338: 777-783.
16. Parfitt AM, Gallagher JC, Heaney RP, Johnson CC, Neer P, Whedon G. Vitamin D and bone disease in the elderly. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 1014-1031.
17. McKenna MJ, Freaney R. Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 1998; 8 (Supl 2): 3-6.
18. Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF. Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet* 1998; 351: 805-806.
19. Heaney RP. Calcium, bone health and osteoporosis. *Bone Miner Res* 1986; 4: 255-301.
20. Dawson-Hughes B, Harris SS, Dallal GE. Plasma calcidiol, season and parathyroid hormone concentrations in healthy elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 67-71. McKenna MJ. Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. *Am J Med* 1992; 93: 69-77.
21. Heikinheimo RJ, Inkovaara JA, Harju EJ, Haavisto MV, Kaarela RH, Kataja JM et al. Annual injection of vitamin D and fractures of aged bones. *Calcif Tissue Int* 1992; 51: 105-110.
22. Francis RM, Peacock M, Storer JH, Davies AEJ, Brown WB, Nordin BEC. Calcium malabsorption in the elderly: the effect of treatment with oral 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>. *Eur J Clin Invest* 1983; 13: 391-396.
23. Aguado P, Garcés MV, González Casaus ML, Del Campo MT, Richi P, Coya J et al. Alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres posmenopáusicas de una consulta reumatológica en Madrid. Evaluación de dos pautas de prescripción de vitamina D. *Med Clin (Barc)* 2000; 114: 326-330.
24. Heaney RP, Barger-Lux MJ, Dowell MS, Chen TC, Holick MF. Calcium absorptive effects of vitamin D and its major metabolites. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 4111-4116