

DEFICIENCIA DE VITAMINA D Y SU RELACIÓN CON LA FRACTURA DE CADERA DEL ANCIANO Y LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA DE LA MUJER POSMENOPÁUSICA

M.T. DEL CAMPO Balsa

Resumen de la Memoria que ha presentado M^a TERESA DEL CAMPO Balsa por la que ha obtenido el grado de Doctor en Medicina y Cirugía, con la calificación de Apto Cum Laude, por la Universidad Autónoma de Madrid en Septiembre de 2004.

Directores: Dra. M^a Eugenia Martínez Gómez, Adjunto del Servicio de Bioquímica Clínica del Hospital Universitario de La Paz, y Dra. Pilar Aguado Acín, Adjunto del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario de La Paz.

En numerosas Conferencias Consenso sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis se establece que ya desde la infancia y la juventud, tener una adecuada ingesta de calcio y de vitamina D es crucial para el desarrollo óptimo del pico de masa ósea y para preservar la misma a través de la vida.

La osteoporosis se define actualmente como un trastorno esquelético caracterizado por una alteración de la resistencia ósea que predispone a un aumento del riesgo de fractura. Así, el objetivo primordial de la prevención y tratamiento de la osteoporosis es la reducción del número de fracturas. Chapuy en un estudio aleatorio controlado a largo plazo durante tres años, con placebo, comprobó en mujeres ancianas que la administración de suplementos de 800 UI de vitamina D₃ y calcio al día, disminuyó de forma significativa la frecuencia de fracturas de cadera y de otras fracturas no vertebrales, al mismo tiempo que contrarrestó el hiperparatiroidismo secundario¹. Recientemente Trivedi también ha descrito una disminución del riesgo de todo tipo de fractura en población sana mayor de 65 años que había recibido su-

plementos de 100.000 UI de vitamina D₃ sin calcio cada 4 meses durante 5 años². Algunos autores encuentran relación entre la concentración sérica de calcidiol (que es el metabolito de la vitamina D considerado como el mejor índice para evaluar la reserva de vitamina D) y la densidad mineral ósea (DMO)^{3,4}.

El valor óptimo de calcidiol sérico no está definido. Hablamos de deficiencia, que es lo tradicionalmente conocido, por debajo de 10 ng/ml, pero consideramos también la insuficiencia cuando la concentración de calcidiol sérico es inferior a 20 ng/ml⁵ o a 15 ng/ml^{3,6}, basado en estudios que demuestran que por debajo de este nivel se produce un aumento de la hormona paratiroidea (PTH) o hiperparatiroidismo secundario.

La prevalencia de deficiencia de vitamina D es elevada en el anciano, objetivándose en el estudio Seneca que casi la mitad de las ancianas europeas presentaban deficiencia de vitamina D en época de mínima irradiación solar⁷. Lo más sorprendente de dicho estudio fue el hecho de que la deficiencia de vitamina D fuera mucho más frecuente en países mediterráneos que en los nórdicos, lo que también se observó en otros estudios realizados en poblaciones mas jóvenes⁸, lo que podría deberse a la diferente política sanitaria de administración de suplementos de vitamina D en estos países.

Actualmente nos encontramos con un debate abierto sobre la necesidad de administrar suplementos de vitamina D, y en concreto sobre su indicación a determinados grupos de población, y sobre cuál sería la pauta de administración más óptima. La hipótesis de esta Tesis Doctoral fue el valorar si un posible déficit de vitamina D en nuestra población senil y posmenopáusica pudiera conllevar la necesidad de

administrar suplementos de vitamina D para así compensar sus fuentes naturales insuficientes y/o para optimizar la fisiología ósea.

Por ello nuestros objetivos fueron:

1. Estudiar la influencia de la vitamina D en la osteoporosis complicada del anciano, evaluando las concentraciones de los metabolitos de la vitamina D (calcidiol y calcitriol) y de la PTH en ancianos con fractura de cadera y sin ella, pertenecientes al área V sanitaria de Madrid.
2. Evaluar los niveles de calcidiol sérico en mujeres posmenopáusicas con una DMO disminuida y su posible influencia en el desarrollo de osteopenia y osteoporosis posmenopáusica.
3. Valorar la prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres posmenopáusicas pertenecientes a una consulta reumatológica del área V sanitaria de Madrid, y su relación con la DMO.
4. Comprobar si la deficiencia de vitamina D encontrada en mujeres posmenopáusicas y en ancianos con fractura de cadera revierte tras la administración de suplementos de vitamina D, evaluando la eficacia de pautas diferentes de administración.

Realizamos 4 protocolos de estudio⁹⁻¹², obteniendo las siguientes conclusiones:

1. La población anciana estudiada perteneciente al área V de Madrid presenta una prevalencia muy alta de insuficiencia y de deficiencia de vitamina D, niveles disminuidos de calcitriol e hiperparatiroidismo secundario.
2. Los ancianos con fractura de cadera tienen una mayor insuficiencia (una prevalencia del 100%) y una mayor deficiencia de vitamina D (91%) que los ancianos sin fractura de su misma edad (90% de insuficiencia y el 70% de deficiencia), no dependiente de PTH.

DEL CAMPO Balsa MT. DEFICIENCIA DE VITAMINA D Y SU RELACION CON LA FRACTURA DE CADERA DEL ANCIANO Y LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA DE LA MUJER POSTMENOPÁUSICA

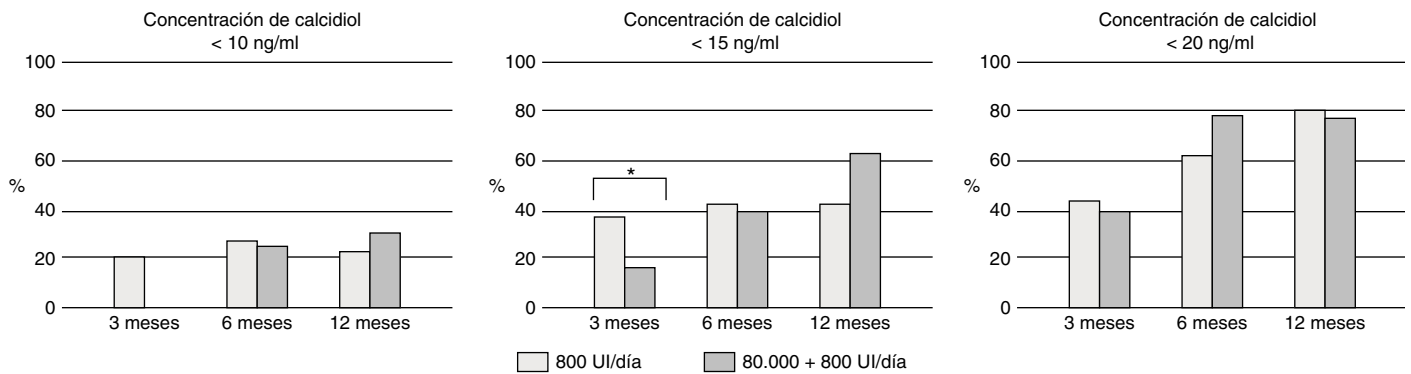


Fig. 1. Porcentaje de la población de mujeres posmenopáusicas que presentan concentraciones de calcidiol inferiores a 10 ng/ml, 15 ng/ml y 20 ng/ml a los 3, 6 y 12 meses de recibir dos pautas de administración de suplementos de vitamina D. *p < 0,05 entre las dos pautas de administración de suplementos de vitamina D.

3. Asimismo en la otra población de riesgo de osteoporosis estudiada, la población posmenopáusica de consultas ambulatorias perteneciente al área V de Madrid, observamos una prevalencia alta de disminución de niveles séricos de calcidiol: un 64% de mujeres posmenopáusicas con insuficiencia de vitamina D y un 36% con deficiencia de vitamina D.

4. La mujer posmenopáusica con una densidad ósea disminuida presenta niveles de calcidiol menores que la mujer con densidad ósea normal.

5. En las mujeres posmenopáusicas existe una correlación positiva entre las concentraciones séricas de calcidiol y la DMO en columna lumbar, ampliándose dicha correlación a la cadera en las mujeres mayores de 60 años.

6. En la población posmenopáusica objetivamos que cuando el calcidiol sérico es inferior a 15 ng/ml, existe una relación positiva entre calcidiol y DMO en cadera no dependiente de PTH.

7. Aunque las dos pautas de administración de suplementos de vitamina D diaria en mujeres posmemopáusicas deficientes en dicha vitamina utilizadas en el estudio aumentan los niveles séricos de calcidiol, únicamente la prescripción con una dosis de choque de 80.000 UI de calcidiol seguida de 800 UI de vitamina D₃, consigue durante tres meses su-

perar la deficiencia de vitamina D en la totalidad de las mujeres, por lo que sería recomendable la administración de dosis elevada con pauta cíclica de vitamina D en las poblaciones deficientes en esta vitamina (fig. 1).

8. De todo ello se concluye que parece ser necesario el adoptar políticas sanitarias de administración de suplementos de vitamina D en las poblaciones de riesgo para el desarrollo de la osteoporosis como es la población posmenopáusica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Meunier P. Vitamin D₃ and calcium to prevent hip fracture in elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327:1637-42.
2. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D₃ (cholecalciferol) and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2003;326:469-78.
3. Villarreal DT, Civitelli R, Chines A, Avioli LV. Subclinical vitamin D deficiency in postmenopausal with low vertebral bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;72:628-34.
4. Mezquita-Raya P, Muñoz-Torres M, Luna J, Luna V, López-Rodríguez F, Torres-Vela E, et al. Relation between vitamin D insufficiency, bone density, and bone metabolism in healthy postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2001;16:1408-15.

5. Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF. Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet* 1998;351:805-6.
6. Thomas MK, Kihoyd-Jones DM, Thadhani RI, Show AC, Desraska DJ, Kitch E. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *New Eng J Med* 1998;338:777-83.
7. Van der Wielen RPJ, Löwik MRH, van den Berg H, de Groot LCPGM, Haller J, Moreiras O, et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 1995;346:207-10.
8. Mc Kenna MJ. Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. *Am J Med* 1992;93:67-9.
9. Martínez ME, del Campo MT, Sánchez-Cabezudo MJ, García JA, Medina S, García-Cimbrelo E, et al. Concentraciones de vitamina D en pacientes con fractura de cadera en Madrid. *Med Clin (Barc)* 1996;106:41-4.
10. Martínez ME, del Campo MT, Sánchez-Cabezudo MJ, García JA, Sánchez-Calvín MT, Torrijos A, et al. Relation between calcidiol serum levels and bone mineral density in postmenopausal women with low bone density. *Calcif Tissue Int* 1994;55:253-6.
11. Aguado P, del Campo MT, Garcés MV, González-Casaús ML, Bernad M, Gijón-Baños J, et al. Low vitamin D levels in outpatient postmenopausal women from a Rheumatology Clinic in Madrid, Spain: Their relationship with bone mineral density. *Osteoporos Int* 2000; 11:739-44.
12. Aguado P, Garcés MV, González Casaús ML, del Campo MT, Martínez ME. Alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres posmenopáusicas en Madrid. Evaluación de dos pautas de tratamiento. *Med Clin (Barc)* 2000;114:326-30.