

# COLECALCIFEROL O CALCIDIOL ¿QUÉ METABOLITO UTILIZAR EN EL DÉFICIT DE VITAMINA D?

M. LARROSA<sup>a</sup>, E. CASADO<sup>a</sup>, A. GÓMEZ<sup>a</sup>, M. MORENO<sup>a</sup>, E. BERLANGA<sup>b</sup>, C. GALISTEO<sup>a</sup> Y J. GRATACÓS<sup>a</sup>.

<sup>a</sup>UNIDAD DE REUMATOLOGÍA. HOSPITAL DE SABADELL.  
<sup>b</sup>UDIAT-CENTRE DIAGNÒSTIC. INSTITUT UNIVERSITARI PARC TAULÍ  
(UAB). SABADELL. BARCELONA. ESPAÑA.

**Introducción.** La hipovitaminosis D es frecuente entre la población de nuestro país. El tratamiento sustitutivo del déficit de vitamina D se puede realizar con colecalciferol o con calcidiol, pero se desconoce si estos dos metabolitos tienen una eficacia equivalente. En este estudio nos propusimos como objetivos, en primer lugar valorar la eficacia de una pauta de calcidiol para corregir en un corto plazo el déficit de vitamina D y compensar el hiperparatiroidismo secundario en pacientes con hipovitaminosis D, y en segundo lugar comparar la eficacia de dos pautas, una con calcidiol y otra con colecalciferol para mantener normales los niveles séricos de vitamina D y mantener compensado el hiperparatiroidismo secundario en pacientes con niveles ya previamente normalizados de 25-OHD<sub>3</sub>.

**Pacientes y métodos.** Estudio prospectivo con inclusión consecutiva de todos los individuos que presentaban déficit de vitamina D, procedentes de una consulta ambulatoria de reumatología. Al inicio, y durante un mes, se realizó un tratamiento con calcidiol (16.000 UI vía oral en dosis única semanal y durante 4 semanas) para normalizar niveles de 25-OHD<sub>3</sub>. Se realizaron determinaciones en sangre (calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, 25-OHD<sub>3</sub> y hormona paratiroidea intacta [PTHi]) y en orina (calciuria de 24 horas) al inicio y fin del tratamiento. Los pacientes que normalizaron niveles de 25-OHD<sub>3</sub> se incluyeron en un protocolo prospectivo aleatorizado, para mantener niveles de 25-OHD<sub>3</sub> (con 800 UI de colecalciferol y calcio 1 g mínimo /día, o calcidiol 16.000 UI/3 semanas y el mismo aporte de calcio a diario) durante un año. A los 3,6 y 12 meses se realizaron controles analíticos.

**Resultados.** Se incluyeron en el estudio 129 pacientes con una edad media de 72,4 [10] años. El valor medio de 25-OHD<sub>3</sub> basal fue de 16 [5] ng/ml y el de PTHi 76 [42]. El 52% de los pacientes presentaba hiperparatiroidismo secundario. Tras el tratamiento inicial se observó normalización de los niveles de 25-OHD<sub>3</sub> en 124 casos (96%) e hiperparatiroidismo secundario en 15 pacientes (19%). Ambos tratamientos mantuvieron unos niveles séricos de 25-OHD<sub>3</sub> en la normalidad, pero significativamente más elevados con calcidiol ( $p < 0,001$  a los 3, 6 y 12 meses). En un porcentaje de pacientes el tratamiento fue insuficiente para mantener los niveles de 25-OHD<sub>3</sub>, sobre todo en el grupo de colecalciferol (19% frente a 4% a los 6 meses;  $p = 0,04$ , y 18% frente a 0% a los 12 meses;  $p = 0,006$ ).

**Conclusiones.** Una pauta de 16.000 UI semanales de calcidiol, durante 4 semanas, es sumamente útil para normalizar los niveles séricos de 25-OHD<sub>3</sub> y de PTHi en pacientes con déficit de vitamina D. Calcidiol y colecalciferol son metabolitos eficaces para mantener normalizados los niveles de 25-OHD<sub>3</sub> y de PTHi.

**PALABRAS CLAVE:** colecalciferol, calcidiol, hipovitaminosis D, hormona paratiroidea.

## INTRODUCCIÓN

La vitamina D<sub>3</sub> se obtiene básicamente de la piel donde se sintetiza bajo la influencia de los rayos ultravioleta solares, y pos-

teriormente sufre una hidroxilación en el hígado para convertirse en 25-hidroxi-vitamina D<sub>3</sub> (25-OHD<sub>3</sub>). Ambos metabolitos, vitamina D<sub>3</sub> y 25-OHD<sub>3</sub>, entre otros, se utilizan como fármacos en la preventión y en el tratamiento del déficit de vitamina D. Está poco estudiada la dosis y el tiempo que se precisa para normalizar los niveles séricos de 25-OHD<sub>3</sub> en pacientes con déficit de vitamina D. La dosis de vitamina D<sub>3</sub> o colecalciferol habitualmente utilizada es de 800 UI al día, aunque al-

gunos autores la consideran insuficiente para corregir el déficit de vitamina D. No está estandarizada la dosis diaria necesaria de 25-OHD<sub>3</sub> o calcidiol, y además son muy escasos los estudios comparativos entre ambos metabolitos. En el presente trabajo nos propusimos dos objetivos:

- 1) Valorar la eficacia de una pauta de calcidiol para corregir en poco tiempo (un mes) el déficit sanguíneo de vitamina D y compensar el hiperparatiroidismo secundario en pacientes con déficit de vitamina D.

Correspondencia: M. Larrosa Padró.

Unidad de Reumatología.

Hospital de Sabadell. Institut Universitari Parc

Taulí (UAB).

Parc Taulí s/n.

08208 Sabadell. Barcelona. España.

Correo electrónico: mlarrosa@cspt.es

2) Comparar la eficacia de un tratamiento con calcidiol o con colecalciferol para mantener normales los niveles séricos de vitamina D y mantener compensado el hipoparatiroidismo secundario en pacientes con niveles ya previamente normalizados de 25-OHD<sub>3</sub>.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo que incluye dos fases (A y B) (fig. 1). En la fase A, de normalización de niveles séricos de 25-OHD<sub>3</sub>, se incluyeron de forma consecutiva todos los individuos mayores de 18 años que presentaban déficit de vitamina D, sin insuficiencia renal, procedentes de una consulta ambulatoria de reumatología. Los pacientes consultaban por diversas enfermedades del aparato locomotor y presentaban en todos los casos una escasa exposición solar, que hizo sospechar la presencia de hipovitaminosis D. Se consideró déficit de vitamina D la existencia de unos niveles séricos de 25-OHD<sub>3</sub> inferiores a 25 ng/ml. Se valoró la presencia de hipoparatiroidismo secundario considerando como tal unas concentraciones de hormona paratiroidea intacta (PTHi) sérica superiores a 65 pg/ml, y excluyendo a los pacientes con insuficiencia renal (creatinina superior a 1,3 mg/dl en mujeres y creatinina superior a 1,5 mg/dl en varones, cifras a partir de las cuales se considera que se puede desencadenar hipoparatiroidismo secundario<sup>1</sup>). Todos los pacientes realizaron un tratamiento con calcidiol 16.000 UI por vía oral en dosis única semanal y durante 4 semanas, que se asoció a un aporte diario mínimo de 1 g de Ca<sup>++</sup>. Esta pauta terapéutica se decidió en base a su eficacia que demostramos en un estudio piloto previo<sup>2</sup>. Se valoró el porcentaje de pacientes que normalizaron los niveles de PTHi y de 25-OHD<sub>3</sub>. El reclutamiento se realizó entre enero del 2001 y enero de 2005. De todos los pacientes se recogieron edad y sexo, y se determinaron, al inicio y al final del tratamiento: calcio (Ca), fósforo (P), creatinina, fosfataza alcalina (FA), 25-OHD<sub>3</sub> y PTHi en sangre y calciuria de 24 horas en orina. Al concluir este tratamiento se realizó la fase B de mantenimiento de niveles séricos de 25-OHD<sub>3</sub>, de un año de duración y dise-

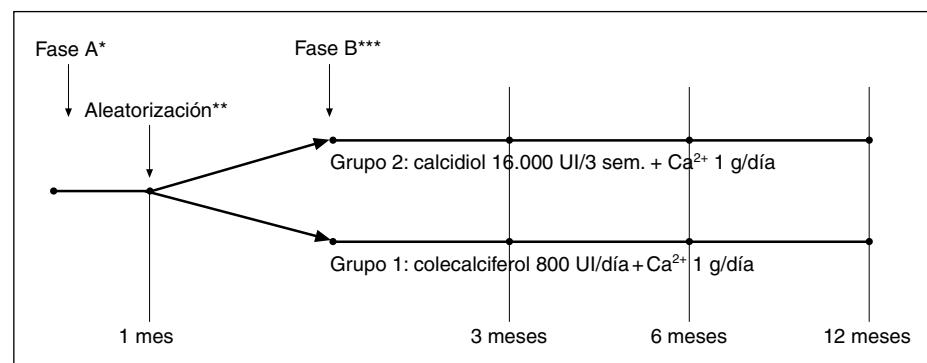


Fig. 1. Esquema terapéutico del estudio.

\*Normalización de niveles de 25-OHD<sub>3</sub>; \*\*Aleatorización par-impar según el número de historia clínica. \*\*\*Mantenimiento de niveles de 25-OHD<sub>3</sub>.

ñada como ensayo terapéutico aleatorizado abierto en el que se incluyeron todos los pacientes que habían corregido niveles de vitamina D en la fase anterior. Se valoró el porcentaje de pacientes que mantenían los niveles de PTHi y de 25-OHD<sub>3</sub>. No hubo enmascaramiento de los tratamientos excepto para el responsable de efectuar las determinaciones analíticas, y los pacientes se distribuyeron aleatoriamente según su número de historia clínica par o impar en dos grupos: a) grupo 1: 800 UI de colecalciferol oral junto a un aporte de calcio no inferior a 1 g al día (habitualmente 1 g de aporte farmacológico además del aporte de la dieta) y b) grupo 2: calcidiol 16.000 UI oral, una dosis cada tres semanas, junto al mismo aporte de calcio diariamente. A los 3, 6 y 12 meses se realizaron controles analíticos. Decidimos esta dosis de calcidiol cada tres semanas, ya que se corresponde a la suma de la dosis diaria aconsejada de colecalciferol durante este período. A lo largo del estudio los pacientes que no seguían correctamente el tratamiento eran retirados del mismo. También fueron retirados si presentaban concentraciones séricas de 25-OHD<sub>3</sub> superiores a 110 ng/ml, hipercalcemia u otros signos de hipervitaminosis D. Las determinaciones de Ca, P y FA se realizaron en un autoanalizador de bioquímica Hitachi 717 (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania) con los reactivos de la propia casa comercial, siendo sus valores de referencia: Ca 8,4-10,2 mg/dl, P 2,7-4,5 mg/dl y FA 35-104 U/l. Se consideraron normales unas concentraciones de 25-OHD<sub>3</sub> (radioinmunoensayo, DIA Sorin, Minnesota, EE.UU.) entre 25-95 ng/ml,

cifra que supone  $X \pm 3$  desviaciones estándar (DE) (98 percentil) de la normalidad de nuestro laboratorio. La PTHi se determinó por radioinmunoensayo (Nichols Institute, California, EE. UU.), siendo los valores de referencia entre 10-65 pg/ml. Los pacientes fueron informados y dieron su consentimiento para participar en el estudio.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó por protocolo de tratamiento, utilizando el paquete estadístico SPSS 13.0. Las variables cualitativas se expresan en porcentajes, mientras que las cuantitativas se expresan en forma de  $\bar{x}$  [DE]. Para el análisis de las variables cualitativas se utilizó la distribución de Chi cuadrado y para las variables cuantitativas la comparación entre las medias, utilizando la distribución «t» de Student cuando se comparaban dos grupos y el análisis de la varianza de un factor cuando se comparaban más de dos grupos. Se consideraron significativas las diferencias con una  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

En el período de estudio se incluyeron 129 individuos con déficit de vitamina D, 20 hombres y 109 mujeres (85%), con una edad de 72,4 [10] años (27-92 años). El diagnóstico de los pacientes era: osteoporosis 73%, artritis reumatoide u otro reumatismo inflamatorio 19%, artrosis 3% y otros diagnósticos un 5%. El valor medio

**Tabla 1**  
*Fase A de tratamiento: datos basales y resultados del tratamiento*

Variable $\bar{x}$ [DE]	Datos basales	Fin tratamiento	P
25-OHD <sub>3</sub> (25-95 ng/ml)	16 [5]	86 [32]	< 0,001
PTHi (10-65 pg/ml)	76 [42]	55 [32]	< 0,001
Calcio (8,4-10,2 mg/dl)	9,4 [0,5]	9,6 [0,5]	0,05
Fósforo (2,7-4,5 mg/dl)	3,5 [0,6]	3,6 [0,5]	NS
Fosfatasa alcalina (35-104 U/l)	88,9 [33]	68,7 [21]	0,02
Calciuria 24 h.	118 [102]	152 [100]	0,003

de 25-OHD<sub>3</sub> basal fue de 16 [5] ng/ml y el de la PTHi 76 [42]. El 52% de los pacientes presentaba hiperparatiroidismo secundario. El resto de los datos basales de los pacientes se detallan en la tabla 1.

## RESULTADOS DE LA FASE A DE NORMALIZACIÓN DE NIVELES DE 25-OHD<sub>3</sub>

Al mes del tratamiento la concentración de 25-OHD<sub>3</sub> del grupo fue de 86 [32] ng/ml ( $p = < 0,001$ ) y 124 pacientes (96%) normalizaron los niveles séricos de vitamina D (tabla 1). La PTHi disminuyó de forma significativa en el grupo (55 [32] pg/ml;  $p = < 0,001$ ) y el hiperparatiroidismo secundario se observó en 15 pacientes (12%). En el 38% de los casos (47 de 124) se alcanzaron concentraciones de 25-OHD<sub>3</sub> superiores al rango de la normalidad, con discreta hipercalcemia (Ca máximo 10,4) en 10 pacientes (8%), y sin otros signos ni síntomas de toxicidad. En la tabla 1 se observan las concentraciones medias de Ca, P, FA y calciuria al concluir el tratamiento, que comportó una discreta pero significativa disminución de FA ( $p = 0,02$ ) y un aumento de la calciuria de 24 horas ( $p = 0,003$ ). Los 5 pacientes (4%) que no normalizaron niveles 25-OHD<sub>3</sub> fueron retirados del estudio.

## RESULTADOS DE LA FASE B DE MANTENIMIENTO DE NIVELES DE 25-OHD<sub>3</sub>

Los 124 pacientes que presentaban niveles de 25-OHD<sub>3</sub> normales, y en función del sistema de aleatorización del estudio, se distribuyeron en 53 pacientes en el grupo 1 (colecalciferol) y 71 pacientes en el

grupo 2 (calcidiol). Los dos grupos eran homogéneos en cuanto a edad (73 [8] grupo 1 frente a 72 [11] grupo 2;  $p = \text{NS}$ ), sexo (mujeres 89% frente a 83%;  $p = \text{NS}$ ), enfermedad basal ( $p = \text{NS}$ ) y niveles séricos de 25-OHD<sub>3</sub> (17 [5] frente a 16 [5];  $p = \text{NS}$ ), PTHi (78 [44] frente a 74 [41];  $p = \text{NS}$ ), Ca (9,5 [0,5] frente a 9,4 [0,5];  $p = \text{NS}$ ), P (3,7 [0,6] frente a 3,5 [0,6];  $p = \text{NS}$ ), FA (92,3 [37] frente a 86,1 [29];  $p = \text{NS}$ ) y calciuria (110 [117] frente a 122 [84];  $p = \text{NS}$ ). Al final del seguimiento se excluyeron del estudio 27 pacientes en cada grupo, lo que representa el 51% del grupo 1 y el 38% del grupo 2. Las causas de exclusión fueron: violación de protocolo, exitus y pérdidas de seguimiento. En la tabla 2 se muestran los resultados de los pacientes que continuaron en el estudio. Los valores medios de 25-OHD<sub>3</sub> en el grupo 1 respecto del 2 fueron de: a los 3 meses 53 [20] frente a 70 [24];  $p < 0,001$ , a los 6 meses 43 [20] frente a 69 [27];  $p < 0,001$  y a los 12 meses 48 [23] frente a 70 [24];  $p < 0,001$  respectivamente. Las concentraciones de PTHi fueron algo inferiores en el grupo 2 de tratamiento, pero sin alcanzar diferencias significativas, mientras que las de P, Ca, FA y calciuria fueron normales y semejantes en los tres controles, en ambos grupos de tratamiento ( $p = \text{NS}$ ). El porcentaje de pacientes que mantenían niveles adecuados de 25-OHD<sub>3</sub> (tabla 3) fue semejante entre ambos grupos en el primer control, pero con colecalciferol (grupo 1) un mayor porcentaje de individuos mostró niveles inferiores a 25 ng/ml, tanto a los 6 meses (6/34 [18%] frente a 2/47 [4%],  $p = 0,04$ ) como a los 12 meses (5/26 [19%] frente a 0/44 [0%];  $p = 0,006$ ). El porcentaje de pacientes con hiperparatiroidismo secundario del grupo 1 respecto del 2 fue de: a los 3 meses 34% frente a 25%

(NS), a los 6 meses 41% frente a 23% (NS), a los 12 meses 42% frente a 22% (NS).

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio, y utilizando una pauta de tratamiento con calcidiol, con un total de 64.000 UI administradas, se consigue que en un mes el 96% de pacientes compense el déficit de vitamina D, sin efectos secundarios valorables, y que un 92,5% de ellos consiga niveles de 25-OHD<sub>3</sub> por encima de 40 ng/ml. Por debajo de esta concentración existe un nivel subóptimo de vitamina D con grados variables de hiperparatiroidismo<sup>3,4</sup>, y por ello diversos autores consideran que éste sería el nivel sérico de 25-OHD<sub>3</sub> mínimo deseable. Para conseguir este objetivo utilizando vitamina D2 se requieren dosis de 10.000 UI diarias y tres meses de tratamiento<sup>5</sup>, y utilizando el tratamiento clásico con 800 UI al día de colecalciferol se precisan 18 ± 6 meses para alcanzar niveles séricos de 25-OHD<sub>3</sub> superiores a 18 ng/ml<sup>6</sup>. Una tercera parte de los pacientes después del mes de tratamiento con calcidiol mostraron niveles séricos de 25-OHD<sub>3</sub> superiores a los 95 ng/ml considerados normales, aunque no se acompañaron de síntomas ni signos de toxicidad, ni motivaron la retirada del tratamiento. A la vista de nuestros resultados nos parece que la pauta que hemos utilizado es sumamente eficaz y segura para compensar en poco tiempo el déficit de vitamina D. El otro aspecto a considerar es la capacidad del tratamiento sustitutivo para mantener normalizados los niveles séricos de 25-OHD<sub>3</sub>. En nuestro estudio ambas dosis utilizadas se mostraron útiles para mantener dentro de la normalidad los niveles de 25-OHD<sub>3</sub> en los pacientes que siguieron el protocolo, aunque calcidiol consigue mantener niveles séricos más elevados. El calcidiol es un metabolito con actividad biológica directa<sup>7</sup>, y su administración oral, única o mantenida, determina un rápido incremento, dosis-dependiente, de los niveles séricos de 25-OHD<sub>3</sub><sup>8</sup>, requiriéndose además dosis menores que con la administración de vitamina D<sub>2</sub> o D<sub>3</sub><sup>8,9</sup>, incluso 10 veces inferiores según algunos autores<sup>9</sup>. Estos datos apoyarían que este metabolito tiene un po-

**Tabla 2**  
*Fase B de mantenimiento: comparación entre el grupo 1 y el grupo 2. Variables con diferencia significativa y no significativa*

Variable $\bar{x}$ [DE]		Grupo 1 (colecalciferol)	Grupo 2 (calcidiol)	P
25-OHD <sub>3</sub> (25-95 g/ml)	3 meses	53 [20]	70 [24]	< 0,001
	6 meses	43 [20]	69 [27]	< 0,001
	12 meses	48 [23]	70 [24]	< 0,001
PTH <sub>i</sub> (10-65 pg/ml)	3 meses	57 [27]	55 [28]	NS
	6 meses	61 [25]	52 [23]	NS
	12 meses	63 [30]	52 [20]	NS
Ca (8,4-10,2 mg/dl)	3 meses	9,4 [0,4]	9,5 [0,4]	NS
	6 meses	9,4 [0,4]	9,4 [0,6]	NS
	12 meses	9,2 [0,4]	9,4 [0,5]	NS
P (2,7-4,5 mg/dl)	3 meses	3,6 [0,7]	3,6 [0,7]	NS
	6 meses	3,5 [0,5]	3,5 [0,5]	NS
	12 meses	3,6 [0,6]	3,5 [0,6]	NS
FA (35-104 U/l)	3 meses	81,4 [25]	77,8 [28]	NS
	6 meses	79,0 [30]	75,7 [33]	NS
	12 meses	71,9 [20]	66,4 [21]	NS
Calciuria 24 h	3 meses	117 [82]	145 [94]	NS
	6 meses	108 [87]	145 [93]	NS
	12 meses	115 [73]	157 [91]	NS

PTH<sub>i</sub>: hormona paratiroidea intacta; Ca: calcio; P: fósforo; FA: fosfatasa alcalina; NS: no significativo.

**Tabla 3**  
*Fase B de mantenimiento: comparación entre el grupo 1 y el grupo 2*

		Grupo 1	Grupo 2	P
Hipovitaminosis D (25-OHD <sub>3</sub> < 25 ng/ml)	3 meses	2/41 (5%)	0/55 (0%)	NS
	6 meses	6/34 (18%)	2/47 (4%)	0,04
	12 meses	5/26 (19%)	0/44 (0%)	0,006
Hiperparatiroidismo secundario (PTH <sub>i</sub> > 65 pg/ml)	3 meses	14/41 (34%)	13/55 (25%)	NS
	6 meses	14/34 (41%)	11/47 (23%)	NS
	12 meses	10/24 (42%)	10/44 (23%)	NS

tencial terapéutico superior en la prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D. En los ensayos terapéuticos clásicos sobre vitamina D se ha descrito que dosis de 700-800 UI de colecalciferol al día han sido suficientes para mantener niveles de 25-OHD<sub>3</sub> alrededor de 40 ng/ml en ancianos sanos<sup>10,11</sup>, pero estos estudios también presentan sus limitaciones, pues no es bien conocido el grado de deficiencia vitamínica del grupo estudiado. En el ensayo sobre prevención primaria de fracturas del grupo de Chapuy<sup>10</sup> se determinaron niveles séricos de 25-OHD<sub>3</sub> sólo en 142 ancianas de las 3.270 participantes, y se asumió que el resultado obtenido ( $14,5 \pm 10$  ng/ml, rango de normalidad 15-50 ng/ml) era representativo de la

deficiencia basal del grupo. En el estudio que Dawson-Hughes<sup>11</sup> et al realizaron con el mismo objetivo, el grupo de 389 ancianos incluidos tenía unos valores de 25-OHD<sub>3</sub> basales de 33 ng/ml, y con 700 UI de colecalciferol estos niveles aumentaron  $11,8 \pm 11,6$  ng/ml en el control a tres años; discreto aumento e insuficiente para normalizar las concentraciones séricas en caso de deficiencia más severa, como también se deduce de otros estudios<sup>12,13</sup>, donde la utilización de 800 UI al día de colecalciferol consigue sólo aumentar en 8 ng/ml las concentraciones de 25-OHD<sub>3</sub> basales. Para otros autores de nuestro país la dosis de 800 UI al día de colecalciferol sería insuficiente para mantener unas concentraciones sanguíneas de 25-OHD<sub>3</sub> adecuadas<sup>14</sup>,

tanto en pacientes que reciben únicamente este metabolito como en los que han recibido una dosis inicial de 80.000 UI de calcidiol, en un modelo de tratamiento semejante al utilizado en nuestro estudio. De todas formas los mismos autores no descartan la coexistencia de un cumplimiento deficiente del tratamiento, circunstancia que se ha intentado evitar en nuestro estudio retirando los pacientes ante la sospecha de cualquier trasgresión del mismo. Es un hecho descrito la alta tasa de abandonos que se observa con el tratamiento de calcio y vitamina D<sup>15-17</sup>, y sobre todo en ancianos, tal como ocurre en nuestro estudio. En este sentido el análisis por protocolo que hemos realizado ha permitido demostrar la eficacia de ambos tratamientos cuando éstos son seguidos correctamente. Sin embargo, no podemos obviar que la alta tasa de abandonos observada limita la utilidad práctica de ambos tratamientos; si bien, el calcidiol se mostró en nuestro estudio sensiblemente superior en términos de adherencia al colecalciferol.

Existe discrepancia sobre la capacidad del tratamiento con Ca y vitamina D para la prevención primaria o secundaria de fracturas, eficacia demostrada en los estudios iniciales como el de Chapuy<sup>10</sup>, y contrariamente no en otros más recientes como el RECORD<sup>17</sup>. Ambos estudios, realizados con gran número de participantes (3.270 y 5.292 respectivamente) presentan las mismas limitaciones, como no conocer realmente la dotación de vitamina D basal de los individuos estudiados (sólo se determinaron concentraciones séricas de 25-OHD<sub>3</sub> en un 4,3 y un 1,1% de individuos respectivamente), y desconocer si las pautas de 700-800 UI de colecalciferol al día fueron capaces de normalizar los niveles séricos de 25-OHD<sub>3</sub>. Probablemente serán precisos estudios con determinaciones de 25-OHD<sub>3</sub> en grandes poblaciones, que nos permitan deducir las dosis necesarias para mantener unos niveles séricos óptimos de vitamina D, como premisa previa a valorar el efecto protector de la vitamina D sobre las fracturas óseas. En conclusión, en nuestro estudio hemos demostrado que una pauta de 16.000 UI de calcidiol semanal, durante 4 semanas, es sumamente eficaz y segura para normalizar los niveles séricos de 25-OHD<sub>3</sub> y de

PTHi en pacientes con déficit de vitamina D. El calcidiol y el colecalciferol son metabolitos eficaces para mantener niveles de vitamina D en los pacientes que cumplen correctamente el tratamiento, aunque el calcidiol consigue niveles séricos más elevados. La eficacia de estos tratamientos está limitada por la baja adhesión a los mismos.

## AGRADECIMIENTOS

*A las Sras. M.<sup>a</sup> Elena Fernández y Cristina Aymerich, diplomadas en Enfermería, por la colaboración en la realización de este estudio.*

## BIBLIOGRAFÍA

- Levey A, Greene T, Kusek J, Geck G. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:155 A.
- Larrosa M, Gratacós J, Fernández ME, Berlanga E, Casado E, Gómez A, et al. Administración de calcidiol y valores séricos de 25-OHD<sub>3</sub>. ¿Qué pauta clínica utilizar? *Rev Esp Reumatol.* 2003; 30:548-53.
- Gómez-Alonso C, Naves-Díaz ML, Fernández-Martín JL, Díaz-López JB, Fernández-Coto MT, Cannata-Andia JB. Vitamin D status and secondary hyperparathyroidism: the importance of 25-hydroxyvitamin D cut-off levels. *Kidney Int.* 2003;Suppl 85:S44-8.
- McKenna MJ, Freaney R. Secondary hyperparathyroidism in the elderly: Means to defining hypovitaminosis D. *Osteoporos Int.* 1998;Suppl 8:S3-S6.
- Mastaglia SR, Mautalen CA, Parisi MS, Oliveri B. Vitamin D<sub>2</sub> dose required to rapidly increase 25OHD levels in osteoporotic women. *Eur J Clin Nutr.* 2006;60:681-7.
- Segal E, Zinman C, Raz B. Adherence to treatment and changes in vitamin D status in hip fracture patients participants of post-surgical treatment program. *Bone.* 2005;36:S416 (abstract).
- Phadnis R, Nemere I. Direct, rapid effects of 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> on isolated intestinal cells. *J Cell Biochem.* 2003;90:287-93.
- Coen G, Taccone Gallucci M, Bianchini G, Lucentin G, Gallucci G, Bianchi AR, et al. Behavior of serum 25-hydroxycholecalciferol in humans after administration of vitamin D and 25-OHD<sub>3</sub>. *Boll Soc Ital Biol Sper.* 1979;55: 2051-6.
- Stamp TC, Haddad JG, Twigg CA. Comparison of oral 25-hydroxycholecalciferol, vitamin D, and ultraviolet light as determinants of circulating 25-hydroxyvitamin D. *Lancet.* 1977;1: 1341-3.
- 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. *New Eng J Med.* 1992;327:1637-42.
- 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. *New Eng J Med.* 1977;337:670-6.
- Bischoff-Ferrari HA, Conzelmann M, Stähelin HB, Dick W, Carpenter MG, Adkin AL, et al. Is fall prevention by vitamin D mediated by change in postural or dynamic balance? *Osteoporos Int.* 2006;17:656-63.
- Lips P, Duong T, Oleksik A, Black D, Cummings S, Cox D, et al. A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:1212-21.
- 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 postmenopáusicas de una consulta reumatológica en Madrid. Evaluación de dos pautas de prescripción de vitamina D. *Med Clin (Barc).* 2000;114:326-30.
- Segal E, Zinman H, Raz B, Tamir A, Ish-Shalom S. Adherence to vitamin D supplementation in elderly patients after hip fracture. *JAGS.* 2004;52:474-5.
- Noble JM, McGuiness M, Glendenning P. Low rate of compliance with ergocalciferol therapy in vitamin-D-deficient patients with hip fracture. *MJA.* 2002;177:280.
- The RECORD Trial Group. Oral vitamin D<sub>3</sub> and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomized placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005;365:1621-28.