

# Administración de calcidiol y valores séricos de 25-OH-D<sub>3</sub>. ¿Qué pauta clínica utilizar?

M. Larrosa<sup>a</sup>, J. Gratacós<sup>a</sup>, M.E. Fernández<sup>a</sup>, E. Berlanga<sup>b</sup>, E. Casado<sup>a</sup>, A. Gómez<sup>a</sup> y J. Real<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Reumatología. Hospital de Sabadell. <sup>b</sup>Laboratorio UDIAT. <sup>c</sup>Servicio de Epidemiología. Institut Universitari Taulí (UAB). Sabadell. Barcelona. España.

**Objetivo:** Valorar la eficacia de 3 dosis distintas de calcidiol para corregir y mantener unos valores de 25-OH-D<sub>3</sub> normales, en pacientes con hipovitaminosis D, controlados en consulta externa de reumatología.

**Sujetos y métodos:** Ensayo terapéutico aleatorizado no controlado, con inclusión sistemática de todos los pacientes con hipovitaminosis D, de una consulta externa de reumatología. El estudio incluyó a 70 pacientes (11 varones y 59 mujeres) con una edad media ± desviación estándar (DE) de 70 ± 11 años. Todos los pacientes incluidos recibieron tratamiento sustitutivo con calcio (1-1,5 g/día) y calcidiol una dosis inicial de 16.000 U a la semana durante 4 semanas y una dosis de mantenimiento variable: 16.000 U cada mes, cada 3 semanas o cada 2 semanas. Durante el seguimiento (28 ± 14 meses) se realizaron 306 determinaciones de 25-OH-D<sub>3</sub> de control, con una media ± DE de 4,3 ± 1,2 (3-9) por paciente.

**Resultados:** Las 3 pautas de tratamiento mantuvieron unos valores medios de 25-OH-D<sub>3</sub> normales y sin diferencias significativas entre ellas. La mayoría de determinaciones de 25-OH-D<sub>3</sub> fueron normales en los 3 tratamientos y durante el seguimiento (un 97% con calcidiol mensual, un 100% con calcidiol cada 3 semanas y un 97% con calcidiol cada 2 semanas; p = NS). Durante el seguimiento no se observó ningún efecto secundario clínicamente relevante asociado al tratamiento.

**Conclusiones:** El calcidiol es eficaz para compensar la hipovitaminosis D. Una dosis inicial de 16.000 U cada semana durante 4 semanas y una dosis posterior de mantenimiento cada 3 o 4 semanas son probablemente suficientes para mantener unos valores séricos de 25-OH-D<sub>3</sub> adecuados.

**Palabras clave:** Hipovitaminosis D. Calcidiol. Tratamiento.

## Calcidiol treatment and serum 25-OHD<sub>3</sub> levels. What treatment regimen should be used?

**Objective:** To evaluate the efficacy of three different calcidiol regimens to maintain normal 25-OHD<sub>3</sub> levels in patients with vitamin D deficiency attending the outpatient rheumatology clinic.

**Subjects and methods:** Randomized, non-controlled, clinical trial including all consecutive outpatients with vitamin D deficiency attending the rheumatology unit from 1998-2000. Seventy patients were included (11 men/59 women), aged 70 ± 11 years. All patients received treatment with calcium (1-1.5 g/day) and calcidiol at an initial dose of 16,000 UI/week for 4 weeks followed by three different therapeutic maintenance doses (16,000 UI every month, every 3 weeks or every 2 weeks). During the follow-up (28 ± 14 months) we analyzed the results of 306 25-OHD<sub>3</sub> measurements with a mean of 4.3 ± 1.2 (3-9) determinations per patient.

**Results:** All three therapeutic regimens maintained mean serum 25-OHD<sub>3</sub> levels within the normal range, with no statistically significant differences. Most 25-OHD<sub>3</sub> determinations remained above the lower limit of normality during treatment and follow-up (97% with calcidiol/once a month, 100% with calcidiol/every 3 weeks and 97% with calcidiol/every 2 weeks, p = NS). No clinically relevant adverse effects were observed during follow-up.

**Conclusions:** Calcidiol is useful in correcting vitamin D deficiency. An initial dose of 16,000 UI/week for the first 4 weeks followed by 16,000 UI every 3 or 4 weeks seems to be sufficient to maintain adequate 25-OHD<sub>3</sub> levels.

**Key words:** Vitamin D deficiency. Calcidiol. Treatment.

Correspondencia: Dra. M. Larrosa Padró.  
Unidad de Reumatología. Hospital de Sabadell.  
Corporació Parc Taulí.  
Parc Taulí, s/n. 08208 Sabadell. Barcelona.  
Correo electrónico: mlarrosa@csppt.es

Manuscrito recibido el 20-7-2003 y aceptado el 3-11-2003.

## Introducción

La utilización clásica de la vitamina D es el tratamiento de prevención del raquitismo y de la osteomalacia, pero cada vez parece más evidente su implicación en la patogenia y el tratamiento de la

osteoporosis, principalmente en la osteoporosis de la edad senil. El déficit de vitamina D ha demostrado ser muy prevalente en diversos países, entre ellos el nuestro<sup>1-3</sup>, y especialmente entre los ancianos, sobre todo los que están institucionalizados<sup>2-5</sup> o presentan fractura de cadera<sup>6,7</sup>. Este déficit de vitamina D, unido a que los ancianos presentan con frecuencia una ingesta baja de calcio y una mala absorción del mismo, determina un hiperparatiroidismo secundario, que actúa como factor patogénico de la osteoporosis. La importancia de un aporte de calcio y vitamina D viene dada porque se ha demostrado que es capaz de revertir este hiperparatiroidismo secundario<sup>3,4,8,9</sup> y, principalmente, de reducir la presencia de fracturas osteoporóticas de cadera o de otras localizaciones<sup>4,9</sup>.

A pesar de estar demostrada la eficacia del tratamiento con vitamina D, no existe acuerdo en qué metabolito de la vitamina D utilizar ni cuál es la dosis ideal. En este trabajo nos propusimos valorar si las 3 pautas de tratamiento con calcidiol que habitualmente utilizamos eran capaces de corregir y mantener unos valores séricos de 25-OH-D<sub>3</sub> normales, en una población controlada en consulta externa de reumatología, con diversas enfermedades reumáticas, en la se había detectado hipovitaminosis D.

## Material y métodos

Ensayo terapéutico aleatorizado no controlado en el que se incluyó de forma sistemática a todos los pacientes atendidos en consultas externas de reumatología, en el período 1998-2000, en los cuales se había demostrado la presencia de hipovitaminosis D, cuya existencia se consideró cuando los valores séricos de 25-OH-D<sub>3</sub> eran inferiores a 25 ng/ml. Las determinaciones basales de 25-OH-D<sub>3</sub> se realizaron durante los períodos invernal (entre los meses de noviembre y de mayo) y estival (entre junio y octubre).

Se incluyó a 70 pacientes, 11 de los cuales eran varones y 59 mujeres (84,2%), con una edad media  $\pm$  desviación estándar (DE) de 70  $\pm$  11 años (entre 25 y 88 años). La causa que hizo sospechar la posibilidad de hipovitaminosis D fue la existencia de una escasa exposición solar, por tratarse de pacientes con un régimen de vida habitual restringido en el domicilio, y en algunos casos (14%) por presentar fotosensibilidad. La enfermedad de base de estos de pacientes era, en un 45% de los casos, osteoporosis, en un 30%, artritis reumatoide y en el 25% restante, distintas enfermedades reumáticas, entre ellas lupus eritematoso sistémico, poliartritis, polimialgia reumática o arteritis de la temporal. Ningún paciente presentaba una insuficiencia renal importante (creatinina > 2 mg/dl) ni otra enfermedad que pudiera influir en el metabolismo fosfocálcico (insuficiencia hepática, malabsorción), pero no se excluyó a ningún paciente a causa de otras enferme-

dades o tratamientos coexistentes, exceptuando a los pacientes con suplementos multivitamínicos u otros preparados con vitamina D.

Tras demostrarse la hipovitaminosis D, los pacientes fueron aleatorizados para recibir una de las 3 pautas terapéuticas utilizadas: una dosis inicial, común a todos, de 16.000 U de calcidiol a la semana, durante 4 semanas seguidas (4 ampollas), y a continuación, seguir con un tratamiento de mantenimiento, que en el grupo 1 consistía en una dosis de 16.000 U de calcidiol cada mes, en el grupo 2 en 16.000 U cada 3 semanas y en el grupo 3 en 16.000 U cada 2 semanas. Durante el curso del tratamiento un paciente podía pasar de un tratamiento a otro si el valor que se obtenía de 25-OH-D<sub>3</sub> en la determinación de control se hallaba fuera del rango de la normalidad. Todos los pacientes recibieron un aporte diario de 1-1,5 g de calcio elemento. De todos los pacientes se disponía de una determinación basal de 25-OH-D<sub>3</sub> realizada antes de iniciar el tratamiento con calcidiol, y de varias determinaciones de esta hormona (un mínimo de 2 y un máximo de 8), realizadas durante el tiempo de seguimiento. Las determinaciones de 25-OH-D<sub>3</sub> de control se realizaron a los 6 meses de iniciar el tratamiento y cada 8  $\pm$  4 meses durante el período de seguimiento, que fue de 28  $\pm$  14 meses (entre 6 y 88 meses). En el estudio se analizaron finalmente 306 determinaciones de 25-OH-D<sub>3</sub> que correspondían a 4,3  $\pm$  1,2 (3-9) por paciente.

Las determinaciones de calcio y fósforo 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: calcio sérico, 8,1-10,4 mg/dl y fósforo sérico, 2,5-4,8 mg/dl. La 25-OH-D<sub>3</sub> se determinó mediante radioinmunoensayo (DIA Sorin, Minnesota, Estados Unidos), y nuestro laboratorio consideró normal un margen entre de 25-95 ng/ml, cifra que corresponde a la media  $\pm$  3 DE (percentil 95%) de la normalidad de nuestro laboratorio.

## Estadística

Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS-X. Se comprobaron los supuestos de normalidad para el estudio de la aplicabilidad de las pruebas estadísticas paramétricas habituales, y los supuestos de homocedasticidad e independencia, mediante el test de Levene. Para comparar medias se utilizó para las variables cuantitativas la prueba de la t de Student o la de la U de Mann-Whitney, según tuvieran o no una distribución normal, y el test de la  $\chi^2$  para la comparación de frecuencias. Finalmente, la significación estadística para los diferentes valores de 25-OH-D<sub>3</sub> se controló con el test de ANOVA, de acuerdo con el número de análisis efectuados durante el seguimiento.

**TABLA 1. Valores de 25-OH-D<sub>3</sub> basales y durante el seguimiento**

	Tratamiento 1 16.000 U/mes	Tratamiento 2 16.000 U/3 semanas	Tratamiento 3 16.000 U/2 semanas	p
Basal*	18,6 ± 6,1	14,3 ± 6	17,5 ± 6	NS
Primer control (6 meses)	46,3 ± 20,7	65,5 ± 22,6	67,8 ± 24,6	0,03**
Segundo control***	54,2 ± 22,7	63,9 ± 28,3	70,9 ± 28,1	NS
Tercer control***	59,5 ± 19,5	64,5 ± 20,5	69,8 ± 18,3	NS

\*Previo inicio del tratamiento con calcidiol. \*\*Significación entre tratamiento 2 y 3 respecto a 1. \*\*\*Los controles de seguimiento (segundo y tercero) fueron realizados cada 8 ± 4 meses. NS: no significativo.

**TABLA 2. Valores de 25-OH-D<sub>3</sub> en los 3 controles de seguimiento y según la época del año en que fueron determinados**

	Determinaciones invernales*	Determinaciones estivales*	p
Primer control			
N.º de determinaciones (%)	36 (62%)	22 (38%)	NS
25-OH-D <sub>3</sub> , media ± DE (ng/ml)	66 ± 39	62 ± 26	
Segundo control			
N.º de determinaciones (%)	24 (43%)	32 (57%)	NS
25-OH-D <sub>3</sub> , media ± DE (ng/ml)	58 ± 21	66 ± 31	
Tercer control			
N.º de determinaciones (%)	21 (49%)	22 (51%)	NS
25-OH-D <sub>3</sub> , media ± DE (ng/ml)	59 ± 16	65 ± 24	

\*Determinaciones realizadas durante el período de noviembre a mayo.

\*\*Determinaciones realizadas durante el período de junio a octubre.

NS: no significativo.

## Resultados

En el momento de instaurar el calcidiol de mantenimiento 16 pacientes estaban en el grupo 1, 35 en el grupo 2 y 19 en el grupo 3<sup>o</sup>. No hubo diferencias significativas entre los 3 grupos de tratamiento en cuanto a la edad ni a la enfermedad reumática de base. La 25-OH-D<sub>3</sub> basal de los pacientes incluidos fue de 17 ± 6 ng/ml, sin observarse diferencias significativas en los tres grupos (tabla 1). Cuarenta y nueve determinaciones basales (70%) se realizaron durante el período invernal y 21 (30%) durante el período estival. No hubo diferencias entre los valores de 25-OH-D<sub>3</sub> basales según la época de determinación: 16 ± 7 ng/ml en las determinaciones invernales y 18 ± 6 ng/ml en las determinaciones estivales (p = NS).

En el primer control se demostró que las 3 pautas de tratamiento consiguieron normalizar los valores séricos de 25-OH-D<sub>3</sub> (tabla 1). Sólo con el tratamiento 1 (16.000 U/mes), los valores de 25-OH-D<sub>3</sub> en el primer control fueron significativamente inferiores respecto a las otras 2 pautas de tratamiento (p = 0,03). Durante el tratamiento, los valores de 25-OH-D<sub>3</sub> no presentaron diferencias significativas entre los 3 grupos, aunque siempre los valores de 25-OH-D<sub>3</sub> eran superiores cuanto mayores fueran las dosis de calcidiol administradas (tabla 1).

Durante el seguimiento, 28 determinaciones (un 9,15% del global), en 25 pacientes distintos, se hallaban fuera del rango de la normalidad, circunstancia que motivó un cambio de la pauta de trata-

miento; de estas 28 determinaciones sólo 3 (0,98%) fueron inferiores a 25 ng/ml, y 25 (8,17%) superaron los 95 ng/ml, con unas concentraciones entre 96 y 179 (111,38 ± 18,9 ng/ml). Cuando se analizaron los valores de 25-OH-D<sub>3</sub> según la pauta de tratamiento (fig. 1), el 97% de las determinaciones para el grupo 1 y 3, y el 100% del grupo 2 se situaron por encima del valor inferior de la normalidad. Las determinaciones de 25-OH-D<sub>3</sub> superiores al rango de la normalidad fueron un 4% con el tratamiento 1, un 11% con el tratamiento 2 y un 19% con la pauta de tratamiento 3. Finalmente, el análisis de las determinaciones de 25-OH-D<sub>3</sub> durante el seguimiento y según la época del año en que se habían realizado no detectó diferencias significativas entre las determinaciones invernales y estivales (tabla 2).

Ningún paciente, incluidos los pacientes que presentaban determinaciones séricas de 25-OH-D<sub>3</sub> superiores al rango de normalidad, presentó hipercalcemia ni otros efectos clínicamente destacables durante el tiempo de seguimiento.

## Discusión

La forma de vitamina D más utilizada como tratamiento es la vitamina D<sub>3</sub> (colecalfiferol)<sup>4,8,9</sup>, y en menor frecuencia se utiliza la vitamina D<sub>2</sub> (ergocalciferol)<sup>10</sup>, o la 25-OH-D<sub>3</sub> (calcidiol)<sup>3,11</sup>. En este estudio escogimos proporcionar vitamina D en forma de calcidiol, por tratarse de un metabolito con cier-

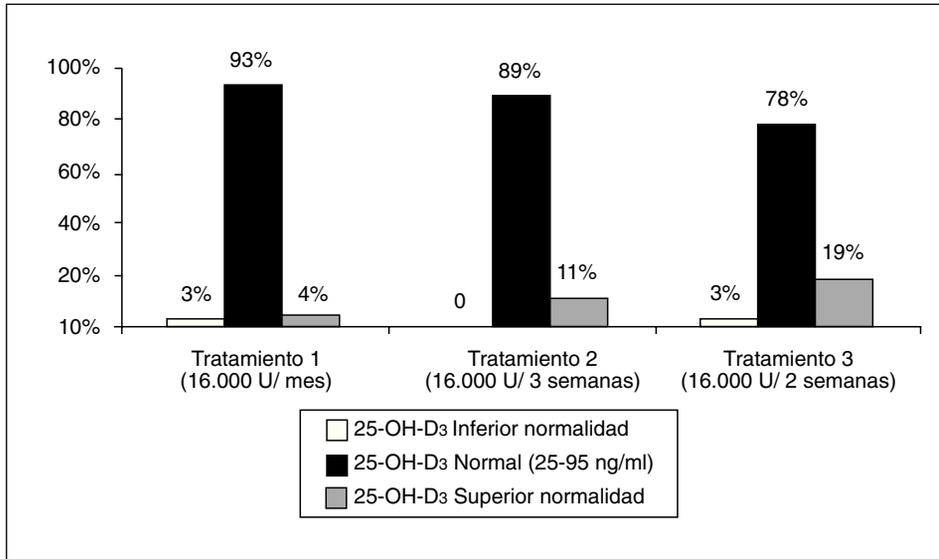


Figura 1. Porcentaje de determinaciones normales, superiores o inferiores a la normalidad en los 3 tratamientos.

ta actividad biológica directa<sup>11</sup> y porque, al determinar concentraciones séricas de 25-OH-D<sub>3</sub>, se valora directamente el aporte y absorción del fármaco, ya que no precisa de pasos metabólicos intermedios. Por otra parte, y a diferencia de otros metabolitos de la vitamina D (vitamina D<sub>3</sub>), la dosis diaria de calcidiol necesaria en pacientes con hipovitaminosis D no está estandarizada. Las 3 pautas aplicadas son habitualmente utilizadas en nuestra práctica clínica, y a pesar de tener la impresión de que son útiles, se desconoce si tienen una eficacia diferente en la corrección y el mantenimiento de los valores séricos de 25-OH-D<sub>3</sub>. En este estudio se pone de manifiesto que las 3 dosis parecen ser útiles, sin diferencias significativas entre ellas, para normalizar y mantener los valores séricos de 25-OH-D<sub>3</sub> en la mayoría de pacientes (> 95% de casos en los tres grupos). Sólo 3 (1%) de las determinaciones de 25-OH-D<sub>3</sub> durante el seguimiento se situaron por debajo del límite inferior de la normalidad, hallazgo que no se asoció con ninguna pauta de tratamiento específica (fig. 1). La pauta de tratamiento 3 mantiene unos valores medios de 25-OH-D<sub>3</sub> más elevados; sin embargo, existe un elevado porcentaje (19%) de determinaciones por encima del margen normal, aunque los valores alcanzados son sólo discretamente altos y no comportaron en ningún caso manifestaciones clínicas asociadas. En este sentido, las 3 pautas de tratamiento utilizadas parecen pues ser útiles para compensar la hipovitaminosis D, si bien no pueden descartarse, por las características de nuestro estudio (tamaño muestral y corto tiempo de seguimiento en parte de los pacientes), pequeñas diferencias entre ellas, aunque probablemente poco relevantes a la vista de los resultados expuestos.

Todos los pacientes presentaban una baja exposición solar como causa subyacente del déficit de vitamina D, y ésta fue en todos ellos la situación que hizo sospechar la posibilidad de esta hipovitaminosis. Sin duda, parte de los pacientes presentan, además, alguna enfermedad y, sobre todo, tratamientos concomitantes (corticoides, anticoagulantes orales o anticongulantes) que pueden influir en el metabolismo de la vitamina D, pero no creemos que estas circunstancias invaliden los resultados del estudio. Al instaurar un tratamiento sustitutivo con vitamina D (colecalfiferol o calcidiol) éste debe ser capaz de normalizar los valores séricos de 25-OH-D<sub>3</sub> con independencia de la circunstancia –única o múltiple– que haya conducido a su déficit, propósito que se consigue con las 3 pautas comparadas. El tratamiento, para ser realmente útil desde el punto de vista clínico, no debe únicamente compensar el déficit de vitamina D, sino además revertir el hiperparatiroidismo que se desencadena frente a este déficit. Por desgracia, en este estudio no se ha analizado este aspecto, por lo que no podemos aportar datos concluyentes al respecto. Sin embargo, en un estudio previo realizado por nuestro grupo de trabajo<sup>3</sup>, se demostró que el calcio y dosis parecidas de calcidiol eran capaces de revertir este hiperparatiroidismo secundario, así como otras alteraciones, como la hipocalciuria.

Existe discordancia entre distintos autores sobre la capacidad que el tratamiento tiene para mantener<sup>4,9</sup> o no<sup>12</sup> unos valores de 25-OH-D<sub>3</sub> correctos, y varias circunstancias pueden justificar estos resultados discrepantes. Un factor importante puede ser el valor de 25-OH-D<sub>3</sub> basal de los distintos sujetos del estudio, pues una misma dosis de vitamina D consigue probablemente valores de 25-OH-D<sub>3</sub> diferentes, de-

pendiendo de la gravedad del déficit de vitamina D que presente el individuo. Algunas series estudian a pacientes con déficit grave de vitamina D (25-OH-D<sub>3</sub> < 10 ng/ml)<sup>4,8,12</sup>, condición que no presentan otros pacientes<sup>3</sup>, o incluso presentan como grupo, valores de 25-OH-D<sub>3</sub> normales<sup>9</sup>. En nuestro estudio todos los pacientes presentaban una hipovitaminosis D que en la mayoría de casos era moderada y sin diferencias significativas, en el momento de la inclusión, entre los 3 grupos de tratamiento (tabla 1). Además, y como circunstancia poco habitual, se han utilizado dosis altas durante el primer mes de tratamiento (16.000 U cada semana, 4 semanas seguidas), dosis que probablemente son capaces de normalizar el déficit de vitamina D de estos pacientes. Ello explicaría que las dosis variables de mantenimiento utilizadas (16.000 U cada mes, cada 3 o cada 2 semanas) tuvieran una eficacia parecida, pues únicamente precisan mantener unos valores de 25-OH-D<sub>3</sub> probablemente ya normalizados. Otra circunstancia que puede modificar los valores de 25-OH-D<sub>3</sub> de mantenimiento puede ser la adscripción al fármaco, estando habitualmente más asegurada en individuos tutelados, por ejemplo en institución<sup>3,4</sup> que en individuos ambulatorios<sup>12</sup>. En este estudio todos los pacientes incluidos eran ambulatorios; sin embargo, la determinación de forma periódica de los valores séricos de 25-OH-D<sub>3</sub> puede favorecer la mayor adherencia al tratamiento que lo que normalmente se observa en la práctica clínica.

El concepto hipovitaminosis D viene definido por los valores séricos de 25-OH-D<sub>3</sub>, aunque el límite inferior de la normalidad es muy controvertido. En este estudio se ha considerado hipovitaminosis D un valor inferior a 25 ng/ml, cifra inferior de la normalidad de nuestro laboratorio pero superior a la utilizada 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>13</sup>, valor que aún se utiliza como estándar a pesar de ser cuestionado<sup>14</sup>. Algunos autores consideran que los adultos precisan unos valores séricos de 25-OH-D<sub>3</sub> mínimos de 20 ng/ml para mantener unos valores de parathormona (PTH) adecuados<sup>15</sup>, o que una concentración de 30-32 ng/ml es el valor sérico mínimo aceptable para mantener una absorción intestinal de calcio adecuada<sup>16</sup>. Para otros autores el valor óptimo de calcidiol es a partir de los 40 ng/ml, concentración por encima de la que no se observan alteraciones de la PTH<sup>14,17</sup>.

El déficit de vitamina D es prevalente en los países centroeuropeos y mediterráneos, como Grecia, España e Italia, y menor en los países escandinavos o en América del Norte<sup>18,19</sup>. La latitud geográfica elevada en que se encuentra Europa no permite la fotosíntesis cutánea de previtamina D durante los meses de invierno<sup>20</sup>, circunstancia que está parcialmente compensada en los países nórdicos y Améri-

ca del Norte por una mayor ingesta de vitamina D, ya que determinados alimentos están comúnmente enriquecidos con vitamina D y, además, se administran con mayor frecuencia suplementos de esta vitamina. La inexistencia de alimentos con suplementación sistemática con vitamina D en España conlleva que la principal fuente natural de vitamina D sea la síntesis cutánea; por ello, en nuestro medio la hipovitaminosis D es frecuente entre los individuos con escasa exposición solar. Esta circunstancia suele estar generalmente relacionada con la incapacidad o limitación funcional que comportan determinadas enfermedades crónicas entre las que se incluyen diversas enfermedades de origen reumático (artritis reumatoide, osteoporosis) o no (como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, comorbilidad en varios pacientes con osteoporosis incluidos en esta serie), y en menos casos con la fotosensibilidad.

Los individuos sanos presentan una variación estacional de los valores de 25-OH-D<sub>3</sub>, con concentraciones séricas bajas durante el invierno, incluso inferiores a la normalidad, y que se elevan y normalizan durante el verano<sup>17,21</sup>. Las determinaciones basales de 25-OH-D<sub>3</sub> realizadas en nuestro estudio, tanto en período invernal como estival, fueron equivalentes y durante el seguimiento tampoco se observó una variación, según la época en que se determinaron. Este resultado indica que los individuos incluidos en este estudio presentan durante todo el año una hipovitaminosis D probablemente debida a exposición solar muy pobre.

Durante el tratamiento ningún paciente presentó hipercalcemia ni ningún efecto secundario relevante, incluyendo a aquellos pacientes con determinaciones de 25-OH-D<sub>3</sub> en el rango superior a la normalidad. Estos datos apoyan que se trata de un tratamiento seguro, aunque ni la duración del estudio ni el tamaño muestral permiten asegurar definitivamente este aspecto.

Finalmente, algunas limitaciones a destacar en nuestro estudio son la procedencia de la muestra de pacientes incluidos y la falta de grupo control. En cuanto a la muestra, se trata de pacientes con déficit de vitamina D detectados en una consulta de reumatología y quizá los resultados no se puedan extender a la población general, pero sí creemos que la muestra es representativa de los pacientes atendidos habitualmente en nuestras consultas. En cuanto a la falta de grupo control (grupo placebo), que siempre dificulta la interpretación de los resultados en un ensayo terapéutico, en este caso, dado que la única variable analizada son los valores séricos de 25-OH-D<sub>3</sub> (variable analítica objetiva), no creemos que esto influya en los resultados y conclusiones finales obtenidas.

Como conclusión pensamos que el calcidiol es eficaz para compensar la hipovitaminosis D y mantener unos valores séricos de 25-OH-D<sub>3</sub> normales a

largo plazo, en pacientes con hipovitaminosis D y controlados en consultas externas de reumatología. Una dosis inicial de 16.000 U cada semana durante 4 semanas y una dosis posterior de mantenimiento cada 3 o 4 semanas, son probablemente suficientes en la mayoría de casos.

## Bibliografía

- González-Clemente JM, 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;113:641-5.
- Quesada JM, Jans I, Benito P, Jiménez JA, Bouillon R. Vitamin D status of the elderly in Spain. *Age Ageing* 1989;18:392-7.
- Larrosa M, Gratacós J, Vaqueiro M, Prat M, Campos F, Roqué M. Prevalencia de hipovitaminosis D en una población anciana institucionalizada. Valoración del tratamiento sustitutivo. *Med Clin (Barc)* 2001;117:611-4.
- Chapuy MC, Arlot ME, 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;327:1637-42.
- Gloth FM, Gundberg CM, Hollis BW, Haddad JG, Tobin JD. Vitamin D deficiency in homebound elderly persons. *JAMA* 1995;274:1683-6.
- LeBoff MS, Kohlmeier L, Hurwitz S, Franklin J, Wriht J, Glowacki J. Occult vitamin D deficiency in postmenopausal US women with acute hip fracture. *JAMA* 1999;281:1505-11.
- Martínez ME, del Campo MT, García JA, Sánchez-Cabezudo MJ, Medina S, García Cimbreló E, et al. Concentraciones de vitamina D en pacientes con fractura de cadera en Madrid. *Med Clin (Barc)* 1996;106:41-4.
- Ooms ME, Roos JC, Bezemer PD, van der Vijgh WJF, Bouter LM, Lips P. Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: a randomised double-blind trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:1052-8.
- 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;337:670-6.
- 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;51:105-10.
- 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;13:391-6.
- Aguado P, Garcés MV, González Casaús 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.
- 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;36:1014-31.
- McKenna MJ, Freaney R. Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. *Osteoporos Intern* 1998;8(Suppl 2):3-6.
- Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF. Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet* 1998;351:805-6.
- Heaney RP. Calcium, bone health and osteoporosis. *Bone Miner Res* 1986;4:255-301.
- Dawson-Hughes B, Harris SS, Dallal GE. Plasma calcidiol, season, and serum parathyroid hormone concentrations in healthy elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1997;65:67-71.
- Scharla SH. Prevalence of subclinical vitamin D deficiency in different european countries. *Osteoporos Int* 1998;8(Suppl 2):7-12.
- McKenna MJ. Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. *Am J Med* 1992;93:69-77.
- 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;67:373-8.
- Guillemant J, Cabrol S, Allemanson A, Pers G, Guillemant S. Vitamin D- dependent seasonal variation of PTH in growing male adolescents. *Bone* 1995;17:513-6.