

## **RELACIÓN ENTRE VITAMINA D Y FRACTURAS DE CADERA**

DIANA C. GONZÁLEZ\*

*Centro de Osteopatías Médicas, Buenos Aires*

### **Resumen**

Varios estudios han asociado la disminución de los niveles de vitamina D, hallazgo frecuente en el anciano, con aumento en el riesgo de fracturas osteoporóticas. Niveles disminuidos de vitamina D promueven una disminución de la calcemia y aumento de la parathormona, llevando a un incremento del remodelamiento óseo y disminución de la masa ósea, ambos factores de riesgo de fracturas osteoporóticas. Por el contrario la suplementación con vitamina D y calcio ha demostrado ser eficaz en la prevención y tratamiento de la osteoporosis. Así lo han observado Chapuy y col. (1992) y Dawson-Hughes y col. (1997) en destacados trabajos en los cuales, con el aporte de vitamina D (800 IU y 700 UI diarias respectivamente) y calcio se redujeron significativamente el número de fracturas de cadera y el número de fracturas no vertebrales en una población añosa. Sin embargo, este efecto protector no fue encontrado por Lips y col. (1996) en un estudio, aleatorizado y controlado con placebo como los anteriores, pero utilizando menor dosis de vitamina D sin aporte de calcio extra. Cabe entonces formularse la pregunta sobre si el efecto positivo es atribuible a la combinación de calcio y vitamina D o sólo a uno de los dos nutrientes. Administrando sólo vitamina D, en dosis de 400 UI, Meyer y col. (2002) no encontraron un efecto preventivo sobre las fracturas osteoporóticas. Por el contrario, los resultados de Trivedi y col. (2003) muestran que la suplementación con 100.000 UI de vitamina D cada cuatro meses durante 5 años reduce la incidencia de fracturas en hombres y mujeres mayores de 65 años. Es posible que el fracaso o el éxito en lograr una reducción en la tasa de fracturas se encuentre asociado a la dosis de vitamina D utilizada. En los trabajos de Trivedi, Chapuy y Dawson-Hughes las dosis de vitamina D fueron de similar magnitud entre sí y mayores que las usadas en los estudios en los cuales no se encontraron efectos positivos. El efecto protector de la vitamina D sobre las fracturas de cadera se atribuye a que mejora la densidad ósea y disminuye el remodelamiento óseo. Una explicación alternativa podría ser, además, que la vitamina D afecta directamente a factores relacionados con las caídas, como por ejemplo la fuerza muscular.

**Palabras clave:** vitamina D; calcio; osteoporosis; fracturas; prevención; riesgo

---

\* Dirección postal: José E. Uriburu 1267, (1114) Buenos Aires, Argentina. Correo electrónico: dianabertini@fibertel.com.ar

## **Abstract**

### **THE RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D AND HIP FRACTURE**

*Low levels of vitamin D are a frequent finding in old people, and several studies have linked this diminution of vitamin D, with an increase in osteoporotic fractures. Vitamin D insufficiency promotes serum calcium decrease, secondary hyperparathyroidism, high bone remodeling and low bone mass, increasing the risk of fractures. On the contrary, Chapuy et al. (1992) and Dawson-Hughes et al. (1997) in remarkable studies have observed that the supplementation with 800 IU/day or 700 IU/day of vitamin D and calcium, significantly decreases the number of hip fractures in an old population. Nevertheless, this protective effect was not found by Lips et al. (1996) in another randomized, placebo-controlled study using 400 IU/day, which is a lower dose of vitamin D than the one used in the studies mentioned above, and without calcium supplementation. So, the question is whether the positive effects found in the populations treated with calcium and vitamin D were due to the combination of both or just one of the two nutrients. Providing only vitamin D, at a dose of 400 IU/day, Meyer et al. (2002) did not find any preventive effect of osteoporotic fractures. On the contrary, the results provided by Trivedi et al. (2003) showed that a supplement of 100,000 IU of vitamin D every 4 months during 5 years, decreased the incidence of fractures in men and women over 65 years of age. Failure to demonstrate a reduction in the rate of fractures may be related to the dose of vitamin D used, since Chapuy, Dawson-Hughes and Trivedi used higher doses than Lips and Meyer. The protective effect of vitamin D on the occurrence of hip fractures is probably due to both the improvement in bone mineral density and the diminution in the bone remodeling. An alternative explanation could be that vitamin D also affects directly factors related to the falls, such as muscle strength.*

**Key words:** vitamin D; calcium; osteoporosis; fractures; prevention; risk

Los niveles de vitamina D frecuentemente se encuentran disminuídos en la población añosa.<sup>1</sup> Múltiples razones explicarían esta disminución:

- Insuficiente exposición al sol
- Insuficiente ingesta dietaria de vitamina D
- Disminución de la activación de vitamina D en piel y riñones
- Disminución de la sensibilidad de órganos blanco
- Menor concentración de receptores de vitamina D en el epitelio intestinal

La disminución de la actividad de la vitamina D que se produce con la edad promovería una disminución de la calcemia y aumento de los niveles de parathormona llevando a un incremento del remodelamiento óseo y disminución de la masa ósea.<sup>2, 3</sup> Es sabido que ambas circunstancias aumentan el riesgo de fracturas.<sup>4</sup>

En este sentido es bastante claro el trabajo de Le Boff y col.<sup>5</sup> quienes estudian niveles de vitamina D en 30 mujeres internadas por haber sufrido fractura de cadera y los comparan con los hallados en 68 mujeres internadas para reemplazo quirúrgico de cadera por otras causas, no por fractura osteoporótica. Los resultados mostraron que 50% de las mujeres con fractura de cadera tenían déficit de vitamina D, es decir niveles menores a 12 ng/ml, 37% tenían aumento de los niveles de parathormona, y 81% valores de calciuria por debajo de la media.

El aumento de PTH secundario a la disminución del calcio sérico y al déficit de vitamina D conduce a pérdida ósea y aumento de los marcadores de resorción. La presencia de hiperparatiroidismo secundario en poblaciones de avanzada edad ha sido ampliamente observada especialmente en los fracturados de cadera, enfatizando su rol en la patogénesis de la osteoporosis.<sup>3</sup>

En este escenario, cabe preguntarse entonces qué cambios puede producir la suplementación de vitamina D en la población añosa.

### **Vitamina D, masa ósea y fracturas**

Ooms y col.<sup>6</sup> reportaron que cuando se administraron 400 UI diarias de vitamina D a mujeres de 80 años de edad promedio, la densidad mineral ósea del cuello femoral aumentó poco más del 1,5% al año y se mantuvo al segundo año. Por lo tanto, adecuados suplementos de vitamina D serían capaces de revertir la pérdida ósea, pero ¿serían eficaces también para prevenir las fracturas? Seis trabajos publicados entre los años 1992 y 2003 intentaron responder esta pregunta. Los diseños de estos estudios (número y edad de la población estudiada, dosis y duración del tratamiento) se presentan en la Tabla 1 y sus resultados se resumen a continuación.

**TABLA 1: Estudios que evaluaron la incidencia de fracturas en poblaciones con suplementos de calcio o calcio + vitamina D.**

<b>Autores</b>	<b>Sexo de la población estudiada</b>	<b>Edad promedio</b>	<b>Número de personas estudiadas</b>	<b>Tratamiento</b>	<b>Duración</b>
Chapuy y col. <sup>7</sup>	Mujeres	82 años	3.270	Calcio=1,2 g/d Vit D= 800 UI/d	18 meses
Dawson-Hughes y col. <sup>8</sup>	Mujeres y hombres	> 65 años	389	Calcio=500 mg/d Vit D=700 UI/d	3 años
Trivedi y col. <sup>9</sup>	Mujeres y hombres	> 65 años	2.686	Vit D=100.000 UI cada 4 meses	5 años
Heikinheimo y col. <sup>11</sup>	Mujeres y hombres	86 años	341	Vit D=150.000 UI anuales vía IM	5 años
Lips y col. <sup>10</sup>	Mujeres y hombres	>70 años	1.578	Vit D: 400 UI/d	3,5 años
Meyer y col. <sup>12</sup>	Mujeres y hombres	84 años	1.144	Vit D= 400 UI/d	2 años

Chapuy y col.<sup>7</sup> en 1992 publicaron los resultados obtenidos luego de 18 meses de suplementación con calcio y vitamina D en un numeroso grupo de mujeres de avanzada edad, obteniendo una significativa reducción en el número de fracturas de cadera (43% inferior que en el grupo que había recibido placebo) y en el número total de fracturas no vertebrales (32% menos en el grupo con vitamina D y calcio). La densidad ósea del fémur proximal se incrementó un 2,7% en el grupo con vitamina D y calcio y disminuyó 4,6% en el grupo placebo. En el grupo suplementado se observó además descenso de los niveles de PTH y la concentración sérica de 25-hidroxivitamina D se incrementó en 162% con respecto a los valores basales. La prolongación a 3 años del mismo estudio, publicada en el año 2002, arrojó resultados similares. Dawson-Hughes y col.<sup>8</sup> en 1997 encontraron una reducción significativa de las fracturas de cadera, y también de la pérdida ósea y niveles de PTH en un grupo de

mujeres y hombres suplementados con calcio y vitamina D, cuando se los comparó con el grupo placebo.

En ambos estudios se aportaron suplementos de vitamina D y también de calcio, por lo tanto cabe preguntarse si el efecto beneficioso fue debido a alguno de los dos nutrientes en forma individual.

Trivedi y col.<sup>9</sup> mostraron que sólo la suplementación con 100.000 UI de vitamina D (sin calcio) cada cuatro meses durante 5 años redujo en un 33% la incidencia de fracturas de cadera, muñeca, antebrazo o vértebras, en hombres y mujeres mayores de 65 años. La dosis de vitamina D utilizada en este estudio fue similar a las aportadas en los otros dos estudios previamente mencionados (800 UI diarias). Si bien hubo un aumento en la concentración sérica de 25-hidroxivitamina D en el grupo suplementado con vitamina D, en términos absolutos los niveles alcanzados no eran elevados, y los niveles de PTH, si bien disminuyeron levemente, no representaron un cambio significativo, por lo tanto los autores plantean que probablemente podrían obtenerse mejores resultados con una administración de vitamina D más frecuente. Los tres estudios mostraron, por lo tanto, que la vitamina D promovió una significativa reducción del número de fracturas de cadera. Sin embargo, este efecto protector no fue encontrado por Lips y col.<sup>10</sup> quienes en 1996 publicaron un estudio aleatorizado y controlado con placebo pero utilizando sólo suplementos de vitamina D que, aunque en menor dosis (400 UI diarias) aumentaron los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D. Anteriormente, Heikinheimo y col.<sup>11</sup> en 1992 tampoco encontraron cambios significativos en la incidencia de fractura de cadera con la suplementación de una dosis anual de vitamina D equivalente a 400 UI diarios durante 5 años.

Meyer y col.<sup>12</sup> en un trabajo publicado en el año 2002, coinciden en que una dosis de 400 UI/día de vitamina D (sin aporte extra de calcio) durante 2 años no contribuyó a disminuir el riesgo de fractura de cadera. Si bien estos autores consiguieron aumento de los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D, los valores de PTH y calcio iónico permanecieron sin cambios, lo que hace sospechar que la dosis utilizada de vitamina D fue probablemente insuficiente. En conclusión, el fracaso en demostrar una reducción en la tasa de fracturas en los últimos tres estudios referidos podría deberse a que las dosis de vitamina D utilizadas no fueron suficientes para provocar efectos clínicos, ya que las dosis

usadas por Trivedi y col., Chapuy y col. y Dawson Hughes y col. fueron mayores y de similar magnitud entre sí.

### **Vitamina D, fracturas y función muscular**

El efecto protector de la vitamina D sobre las fracturas de cadera se atribuyó a sus efectos sobre la densidad ósea y a la disminución del remodelamiento óseo. Sin embargo, una explicación alternativa podría ser que la vitamina D afecta directamente a factores relacionados con las caídas, como por ejemplo la fuerza muscular.

Hay observaciones que dan cuenta de la relación entre la vitamina D y la función músculo-esquelética.<sup>13</sup> Algunas de ellas son las siguientes:

- El 90% de las fracturas de cadera están asociadas a una caída
- Hay receptores específicos para  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  en músculo esquelético
- Pacientes con osteomalacia y urémicos con niveles bajos de vitamina D presentan miopatía reversible
- En ancianos con caídas recurrentes se observaron niveles bajos de  $25(\text{OH})\text{D}$
- Se observó mayor fuerza muscular con niveles más altos de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ .

Bischoff y col.<sup>14</sup> publicaron en el año 2003 los resultados de un estudio doble ciego, randomizado, realizado en 122 mujeres de edad 63-99 años. La hipótesis conductora del estudio era que suplementos de calcio y vitamina D podrían mejorar la función músculo-esquelética y disminuir las caídas. Por lo tanto dividieron a la población en dos grupos que durante 3 meses recibieron tratamiento con 1.200 mg calcio o con 1.200 mg de calcio + 800 UI de colecalciferol, y compararon el número de caídas sufridas durante el periodo de tratamiento con el número de caídas pre-tratamiento. Además evaluaron los cambios en la función muscular y los niveles alcanzados de 25-hidroxivitamina D en ambos grupos. Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas en el número de caídas pre-tratamiento entre los dos grupos; sin embargo, el grupo que recibió tratamiento con calcio y vitamina D redujo las caídas en un 49%, y mejoró significativamente la función músculo-esquelética.

Aquéllos que se caían en forma recurrente fueron los más beneficiados con el tratamiento. Además, en el grupo que recibió vitamina D los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D aumentaron significativamente, y los de PTH y marcadores de resorción ósea tuvieron una significativa disminución.

Si bien los dos grupos recibieron suplementos de calcio, sólo el grupo que recibió vitamina D tuvo un “efecto calcio” sobre la PTH, lo que indicaría que la disminución de PTH y de los marcadores bioquímicos del remodelamiento óseo sólo se produce si hay repleción de vitamina D.

### **Conclusiones:**

- La suplementación con al menos 800 UI diarias de vitamina D demostró ser eficaz para la prevención de fracturas en la población mayor de 65 años
- El efecto protector de la vitamina D se debería a su acción sobre la homeostasis del calcio, promoviendo la disminución de los niveles de PTH y del remodelamiento óseo.
- La suplementación con vitamina D también tendría un efecto positivo sobre la función músculo-esquelética, disminuyendo el número de caídas e indirectamente el riesgo de fracturas.

(Recibido: agosto 2005. Aceptado: septiembre 2005)

### **Referencias**

1. McKenna M, Freaney R. Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 1998; 8(suppl): S3-6.
2. Ringe JD. Vitamin D deficiency and osteopathies. *Osteoporos Int* 1998; 8(suppl): S35-9.
3. Vega E, Mautalen C, Carrilero P, et al. Fracturas del fémur proximal. Factores de riesgo, densidad mineral ósea, composición corporal, y alteraciones

bioquímicas en pacientes y controles de similar edad. *Medicina (Buenos Aires)* 1996; 56: 353-62.

4. Benhamou C, Tourliere D, Gauvain JB, et al. Calcitropic hormones in elderly people with and without hip fracture. *Osteoporos Int* 1995; 5: 103-7.
5. LeBoff M, Kohlmeier L, Hurwitz S, et al. Occult vitamin D deficiency in postmenopausal US women with acute hip fracture. *JAMA* 1999; 281: 1505-11.
6. Ooms M, Roos J, Bezemer D, et al. Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: a randomized double-blind trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 1052-8.
7. Chapuy M, Arlot M, Duboeuf F, et al. Vitamin D<sub>3</sub> and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327: 1637-42.
8. Dawson-Hughes B, Harris S, Krall E, et al. 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.
9. Trivedi D, Doll R, Khaw K. Effect of four monthly oral vitamin D<sub>3</sub> (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double-blind controlled trial. *BMJ* 2003; 326: 469.
10. Lips P, Graafmans W, Ooms M, et al. Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. *Ann Intern Med* 1996; 124: 400-6.
11. Heikinheimo R, Inkovaara J, Harju E, et al. Annual injection of vitamin D and fractures. *Calcif Tissue Int* 1992; 51: 105-10.
12. Meyer H, Smedshaug G, Kvaavik E, et al. Can vitamin D supplementation reduce the risk of fracture in the elderly? A randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2002; 17: 709-15.
13. Pfeifer M, Begerow B, Minne H. Vitamin D and muscle function. *Osteoporos Int* 2002; 13: 187-94.
14. Bischoff H, Stahelin H, Dick W, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 343-51.