

## **ELEVADA INCIDENCIA DE INSUFICIENCIA DE VITAMINA D EN LOS ADULTOS SANOS MAYORES DE 65 AÑOS EN DIFERENTES REGIONES DE LA ARGENTINA\***

BEATRIZ OLIVERI,<sup>(1)\*\*</sup> LUISA PLANTALECH,<sup>(2)</sup> ALICIA BAGUR,<sup>(1)</sup> ANA C. WITTICH,<sup>(3)</sup> GLORIA ROVAI,<sup>(4)</sup> EDUARDO PUSIOL,<sup>(5)</sup> JORGE LÓPEZ GIOVANELLI,<sup>(6)</sup> GRACIELA PONCE,<sup>(7)</sup> ALFONSO NIEVA,<sup>(8)</sup> ADRIANA CHAPERÓN,<sup>(9)</sup> MARTA LADIZESKY,<sup>(1)</sup> JULIA SOMOZA,<sup>(1)</sup> CRISTINA CASCO,<sup>(1)</sup> SUSANA ZENI,<sup>(1)</sup> MURIEL S. PARISI,<sup>(1)</sup> CARLOS A. MAUTALEN.<sup>(1)</sup>

**Comisión de Investigación de la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral (AAOMM)**

*<sup>1)</sup>Sección Osteopatías Médicas, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires; <sup>2)</sup>Hospital Italiano, Buenos Aires; <sup>3)</sup>Hospital Centro de Salud de Tucumán; <sup>4)</sup>Corrientes; <sup>5)</sup>Mendoza; <sup>6)</sup>Bariloche; <sup>7)</sup>Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco; <sup>8)</sup>Centro de Estudios de Osteoporosis, Comodoro Rivadavia; <sup>9)</sup>Sanatorio San Jorge, Ushuaia.*

---

\* Versión castellana del artículo publicado en el *European Journal of Clinical Nutrition* 2004; 58: 337-42.

\*\* Dirección postal: Córdoba 2351, 8° Piso, (1120) Buenos Aires, Argentina. Correo electrónico: osteologia@hospitaldeclinicas.uba.ar

## Resumen

Con el objetivo de evaluar el estado nutricional de vitamina D en la población urbana clínicamente sana ambulatoria de Argentina se invitó a participar a 386 sujetos mayores de 65 años de 7 ciudades (entre 26 y 55° latitud Sur) entre fines del invierno y principios de la primavera. De ellos, 369 aceptaron, 30 presentaron criterios de exclusión clínicos o bioquímicos. Finalmente, se incluyeron 339 sujetos (226 mujeres y 113 hombres), con edad  $71,3 \pm 5,2$  años ( $X \pm SD$ ). Los resultados fueron los siguientes: los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D (25OHD) fueron menores en el Sur (latitud: 41-55°S):  $14,2 \pm 5,6$  ng/ml ( $p < 0,0001$  vs. las regiones Norte y Central); mayores en el Norte (26-27°S):  $20,7 \pm 7,4$  ng/ml ( $p < 0,03$  vs. Central;  $p < 0,0001$  vs. Sur); e intermedio en la región Central (33-34°S):  $17,9 \pm 8,2$  ng/ml. Se encontró una correlación negativa entre los niveles séricos de hormona paratiroidea (PTH) y 25OHD:  $r = -0,24$  ( $p < 0,001$ ). El nivel de corte de 25OHD en el cual comenzaban a elevarse los niveles de PTH fue establecido en 27 ng/ml. En las diferentes regiones se observó una alta incidencia (52 a 87%) de niveles de insuficiencia de vitamina D (25OHD  $< 20$  ng/ml) y solamente entre el 2 y 17% tenían niveles considerados como mínimos deseables de 25OHD ( $\geq 30$  ng/ml).

Conclusión: la deficiencia/insuficiencia de vitamina D en adultos mayores es un problema de escala mundial, incluida la población argentina. La corrección del déficit mencionado tendría un impacto positivo en la salud ósea de este grupo etario.

**Palabras clave:** estado nutricional; vitamina D; hiperparatiroidismo secundario; adultos mayores; niveles séricos 25-hidroxivitamina D

## Abstract

*To evaluate the nutritional status of vitamin D in urban population of clinical healthy elderly subjects in Argentina, 386 ambulatory subjects over 65 years of age from seven cities of Argentina (latitude 26-55°S), were invited to participate between the end of winter and the beginning of spring. Of 369 subjects who accepted, 30 were excluded due to clinical or biochemical exclusion criteria. Finally, 339 subjects (226 women and 113 men aged  $71.3 \pm 5.2$  years ( $X \pm SD$ )) were included. Serum 25OHD levels were lowest in the **South** (latitude range: 41-55°S):  $14.2 \pm 5.6$  ng/ml ( $p < 0.0001$  vs North and Mid regions); highest in the **North** (26-27°S):  $20.7 \pm 7.4$  ng/ml ( $p < 0.03$  vs Mid,  $p < 0.0001$  vs South); and intermediate in the **Mid** region (33-34°S):  $17.9 \pm 8.2$  ng/ml. Serum PTH and 25OHD were inversely related ( $r = -0.24$ ,  $p < 0.001$ ). A cut-off level of 25OHD at which serum PTH levels began to increase was established at 27 ng/ml. A high prevalence (87 to 52%) of subjects with 25OHD levels in the deficiency-insufficiency range (25OHD levels  $< 20$  ng/l) was detected. Only few subjects (2 to 17%) had levels above the minimum desirable 25OHD level ( $\geq 30$  ng/ml).*

*Conclusion: This study shows that vitamin D deficiency/insufficiency in the elderly is a world-wide problem that includes Argentinian elderly population. Correction of this deficit would have a positive impact on bone health of elderly people.*

**Key words:** Vitamin D status; secondary hyperparathyroidism; elderly people; serum levels 25-hydroxyvitamin D

## Introducción

La insuficiencia de vitamina D es común en poblaciones de adultos mayores (particularmente en sujetos que viven en instituciones geriátricas<sup>1</sup> y es causa de hiperparatiroidismo secundario, incremento del remodelamiento óseo, pérdida de masa ósea y aumento de fracturas osteoporóticas.<sup>2-5</sup> Se han propuesto diferentes clasificaciones del estado nutricional de vitamina D: 1) Deficiencia de vitamina D que se acompaña de cambios histomorfométricos y que se manifiesta como raquitismo en los niños y osteomalacia en los adultos.<sup>6</sup> 2) Insuficiencia de vitamina D que muestra alteraciones en el metabolismo mineral como disminución en la absorción de calcio y en los niveles de 1,25-dihidroxitamina D [1,25(OH)<sub>2</sub>D] ocasionando diferentes grados de hiperparatiroidismo secundario.<sup>7,8</sup> El nivel sérico de 25 hidroxivitamina D [25(OH)D] que separa a la suficiencia de vitamina D de la insuficiencia de la misma es generalmente definido por su efecto biológico: el aumento de los niveles de hormona paratiroidea (PTH). Diferentes publicaciones han establecido este nivel de corte en un rango variable entre 12 y 44 ng/ml.<sup>9-13</sup> Una de las razones para la diferencia entre los niveles citados podría ser los diferentes métodos utilizados para el dosaje de 25(OH)D: radioinmunoensayo, inmunoradiometría y ensayos de competición proteica. Finalmente se ha propuesto otra nueva categoría: 3) Niveles mínimos deseables de 25(OH)D requeridos para disminuir el riesgo de fracturas osteoporóticas entre 28 y 32 ng/ml.<sup>14</sup>

Varios estudios fueron llevados a cabo en la Argentina para determinar niveles de 25(OH)D,<sup>15-22</sup> pero ninguno fue diseñado para obtener simultáneamente el estado nutricional de vitamina D en grupos de adultos mayores de diferentes regiones de un país que cubre 3.700 km de norte a sur, entre la latitud 22° y 55°S. El objetivo del presente estudio fue: 1) Evaluar el estado nutricional de la vitamina D en poblaciones urbanas de gente mayor, ambulatoria, de diferentes regiones de la Argentina. 2) Estudiar la influencia geográfica y climática. 3) Investigar el nivel de corte de insuficiencia de vitamina D, evaluando la relación entre los niveles séricos de PTH y de 25(OH)D.

## Población y Métodos

Se invitó a participar del presente protocolo a 386 sujetos mayores de 65 años de edad, de 7 ciudades de la Argentina (entre las latitudes 26°S y 55°S) entre el fin del invierno y el principio de la primavera (agosto 15-octubre 15). Trescientos sesenta y nueve aceptaron participar pero sólo trescientos cincuenta y uno (234 mujeres y 117 hombres) resultaron incluidos. No se incluyeron 18 sujetos por presentar al interrogatorio alguno de los siguientes criterios: historia de cáncer, fracturas osteoporóticas, enfermedad renal, malabsortiva o metabólica ósea, o por estar recibiendo vitamina D u otra medicación que pudiese afectar el metabolismo mineral. Al realizar las determinaciones bioquímicas se excluyeron dos mujeres por hipercalcemia debida a hiperparatiroidismo primario no diagnosticado previamente, y diez sujetos por presentar niveles elevados de creatinemia. La población estudiada consistió en 339 sujetos (71,3±5,2 años, X±DE; 226 mujeres y 113 hombres). Fueron agrupados según su ubicación geográfica en tres regiones: **Sur** [Bariloche: 41°S (n=28), Comodoro Rivadavia: 45°S (n= 28) y Ushuaia: 55°S (n= 32)]; **Central** [Buenos Aires: 34°S (n=161) y Mendoza: 33°S (n= 32)] y **Norte** [Corrientes: 27°S (n= 28) y Tucumán: 26°S (n= 30)]. Todos los sujetos

dieron su consentimiento informado antes del comienzo del estudio; el protocolo fue aprobado por la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral.

Se realizó un cuestionario de ingesta de calcio de frecuencia de consumo semanal de productos lácteos. Se obtuvieron del Servicio Meteorológico Nacional los datos de temperatura (T) y horas de brillo solar o heliofanía (H) de cada ciudad durante el período estudiado. Se realizaron los promedios de T y H por regiones. Región Norte: T= 16,1°C y H= 6,3 h/día; Región Central: T= 10,6°C y H= 5,3 h/d; Región Sur: T= 3,7°C y H= 3,6 h/d. Las muestras de sangre se obtuvieron en ayunas. Las muestras de suero se conservaron congeladas hasta su envío al laboratorio central para su posterior procesamiento. Fueron realizadas las siguientes determinaciones: calcemia (espectrofotometría de absorción atómica), creatinemia (colorimetría), fosfatasa alcalina ósea [FAO] (precipitación con lectina de trigo), 25(OH)D (radioinmunoensayo (RIE-IDS), y hormona paratiroidea mediomolecular [mmPTH] (RIE, usando un antisuero que reconoce tanto la hormona intacta como los fragmentos medio y carboxilterminal). Todas las determinaciones bioquímicas fueron llevadas a cabo en el laboratorio del Hospital de Clínicas usando los métodos anteriormente descritos.<sup>15, 16, 18, 23</sup> Se incluyeron muestras de todas las ciudades en cada ensayo para disminuir las variaciones interensayo.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL), versión para Windows 8.0. La comparación entre medias fue evaluada a través del test *t* de Student. Las comparaciones entre grupos fueron realizadas usando el test de Kruskal-Wallis. Las correlaciones lineales fueron evaluadas por medio de los coeficientes de correlación de Rho-Pearson y por regresión multivariada lineal. Se consideró significancia estadística a partir de  $p < 0,05$ . La relación entre PTH y 25OHD fue expresada siguiendo el modelo Box-Tidwell.

## Resultados

Los niveles séricos de calcemia ( $9,5 \pm 0,3$  mg/dl;  $X \pm 1DE$ ), FAO ( $61,0 \pm 18,0$  UI/l) y creatinina ( $0,8 \pm 0,2$  mg/dl) se encontraban dentro del rango normal sin diferencias significativas entre las distintas regiones (Tabla 1).

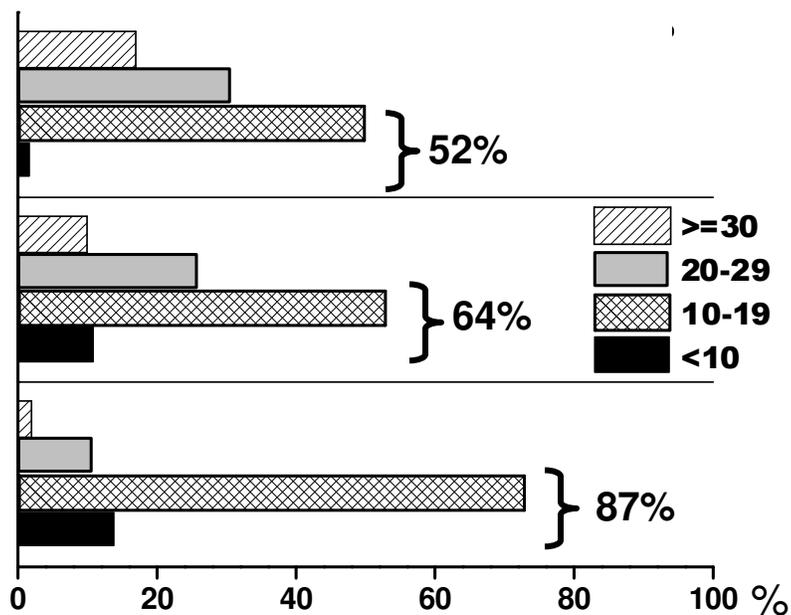
**Tabla 1: Edad y parámetros bioquímicos (X±SD) por región. Debajo de cada parámetro se da el rango de referencia normal.**

| REGIÓN  | Edad      | Calcemia | FAO       | 25OHD      | PTH         | Creat.  |
|---------|-----------|----------|-----------|------------|-------------|---------|
|         | años      | mg/dl    | UI/l      | ng/ml      | pg/ml       | mg/dl   |
|         |           | 8,9-10,4 | 31-95     | 15-45      | 20-100      | 0,7-1,3 |
| NORTE   | 70,0±4,9  | 9,6±0,4  | 62±15     | 20,7±7,4   | 38,1±14,4   | 0,8±0,2 |
| CENTRAL | 72,0±5,5# | 9,5±0,3  | 60,8±19,5 | 17,9±8,2*  | 55,9±38,7## | 0,8±0,2 |
| SUR     | 70,6±4,9  | 9,5±0,4  | 59,2±16,8 | 14,2±5,6** | 43,3±17,7   | 0,9±0,1 |

# p<0,05 vs. Norte y Sur ## p<0,001 vs. Norte y Sur \* p<0,03 vs. Norte \*\* p<0,001 vs. Norte y Central

Al analizar los niveles de 25(OH)D, la región **Sur** mostró los menores: 14,2±5,6 ng/ml (p <0,0001 vs. Norte y región Central); la región **Norte** tuvo los mayores: 20,7±7,4 ng/ml (p <0,03 vs. Central); y la región **Central** resultó con niveles intermedios entre los valores del Norte y del Sur: 17,9±8,2 ng/ml.

El estado nutricional de vitamina D fue analizado según niveles de 25(OH)D por medio de una modificación de la clasificación de McKenna y Freaney: deficiencia <10 ng/ml, insuficiencia ≥10-<20 ng/ml, hipovitaminosis entre 20 y 29 ng/ml, y mínimo deseable ≥30 ng/ml.<sup>9</sup> El porcentaje de sujetos en cada categoría por regiones se muestra en la Figura 1. Dentro de la región Sur, Ushuaia, la ciudad más austral de la Argentina (55°S), exhibió la más alta prevalencia de deficiencia de vitamina D (25%); sólo el 3% de la población mostró niveles de 25(OH)D por encima de 20 ng/ml.



**Figura 1:** Porcentaje por regiones de las diferentes categorías de estado nutricional de vitamina D evaluado por los niveles de 25(OH)D, en ng/ml.

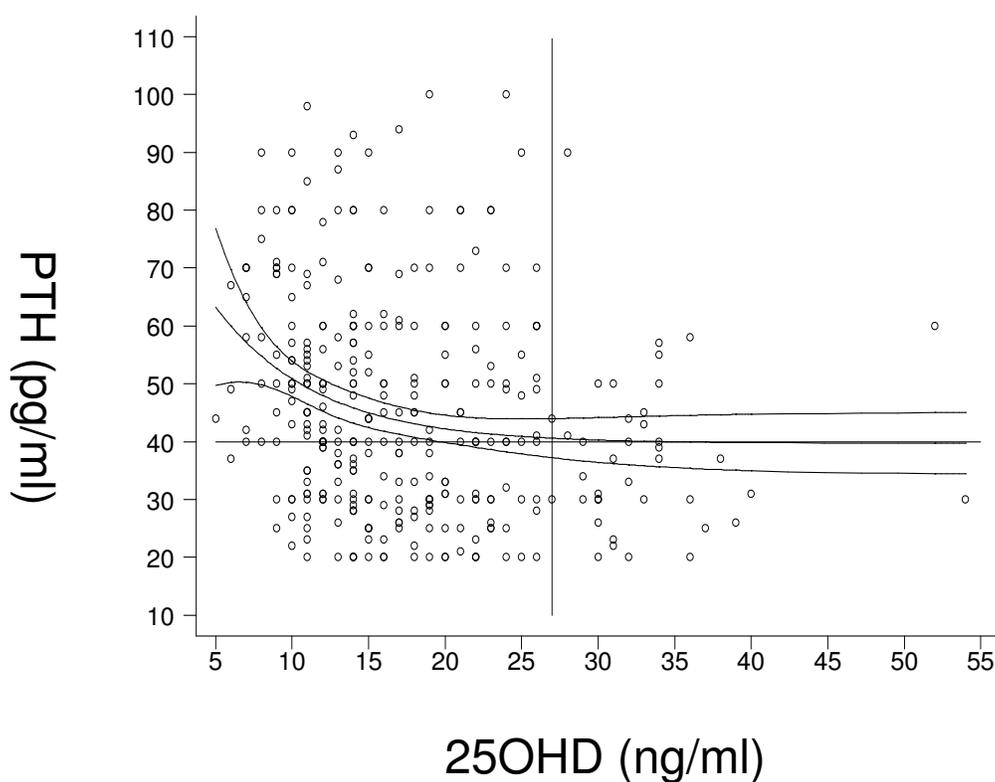
Los niveles de mmPTH mostraron un incremento en los grupos con los niveles más bajos de 25OHD. Los diez sujetos con valores de PTH por encima del rango de normalidad (>100 pg/ml) estaban en los grupos de deficiencia e insuficiencia de niveles de 25(OH)D (Tabla 2). Los niveles de mmPTH correlacionaron positivamente con la edad ( $r = 0,15$ ;  $p < 0,005$ ) e inversamente con el nivel de 25(OH)D sérica ( $r = -0,24$ ;  $p < 0,001$ ) [Figura 2]. No se halló correlación entre la PTH y la creatinina séricas.

**Tabla 2: Valores promedio de PTH según las diferentes categorías de estado nutricional de 25(OH)D.**

| Niveles 25OHD   | n   | 25(OH)D ng/ml<br>X±DS | PTH (pg/ml)<br>X±DS | N° sujetos PTH>100 pg/ml |
|-----------------|-----|-----------------------|---------------------|--------------------------|
| Deficiencia     | 35  | 7,8±1,2               | 83,3±68,6 **        | 6                        |
| Insuficiencia   | 194 | 14,0±2,8              | 47,9±23,2 *         | 4                        |
| Hipovitam.      | 78  | 23,2±2,4              | 44,1±19,4           | 0                        |
| Mínimo deseable | 32  | 34,5±5,6              | 36,6±11,7           | 0                        |

\*\*p< 0,001 vs. las otras tres categorías \*p<0,01 vs. mínimo deseable

La relación entre el nivel de mmPTH y el de 25(OH)D fue analizada en toda la población. El nivel de corte en el cual los niveles de mmPTH empezaron a incrementarse se estableció en 27 ng/ml (Figura 2).



**Figura 2: Correlación entre mmPTH y 25(OH)D: el nivel de corte a partir del cual aumentan los niveles de mmPTH fue establecido en 27 ng/ml.**

El análisis de los datos según la edad (<75 y ≥75 años) evidenció que el grupo de personas de mayor edad tenía los niveles más altos de mmPTH (53,8 pg/ml) y los más bajos de 25(OH)D (16,3±6,1 ng/ml) en comparación con el grupo más joven (43,9±22,0 pg/ml y 18,9±9,2 ng/ml; p <0,003). No se hallaron diferencias en calcemia, FAO o creatinina.

Los niveles de 25(OH)D mostraron una correlación positiva con H (r = +0,86; p <0,014) y T (r = +0,89; p <0,007), y negativa con la latitud (r = -0,81; p <0,027) en las siete ciudades estudiadas.

El análisis según el sexo mostró que las mujeres exhibían niveles significativamente superiores de FAO y PTH que los hombres; por el contrario, los hombres mostraron niveles significativamente mayores de 25(OH)D y creatinina (Tabla 3).

**Tabla 3: Niveles de calcemia, fosfatasa alcalina ósea, 25(OH)D y PTH comparados por sexo**

| Sexo (n)      | Edad (años) | Calcemia (mg/dl) | FAO (UI/d) | 25OHD (ng/ml) | PTH (pg/ml) | Creatinina (mg/dl) |
|---------------|-------------|------------------|------------|---------------|-------------|--------------------|
| Mujeres (226) | 71,6±5,4    | 9,5±0,3          | 62,3±17,7  | 16,7±7,2      | 50,9±34,6   | 0,8±0,2            |
| Hombres (113) | 70,8±5,1    | 9,5±0,4          | 57,5±18,2  | 18,7±8,5      | 46,9±25,7   | 0,9±0,2            |
| p             | ns          | ns               | 0,02       | 0,02          | ns          | 0,001              |

La ingesta promedio de calcio resultó ser menor a los niveles adecuados establecidos para este grupo en relación con su edad, en las tres regiones estudiadas.<sup>24</sup> La región Central exhibió el menor valor de ingesta de calcio: 477±305 mg/día, que resultó significativamente menor (p <0,05) que los de la región Norte (554±304) y la región Sur (589±313).

## Discusión

Este es el primer estudio para obtener el estado nutricional de vitamina D a finales del invierno en la población de adultos mayores simultáneamente en diferentes regiones de la Argentina, país que se extiende por 3.700 km de Norte a Sur, desde los 26° hasta los 55° de latitud Sur.

Estudios previos en diferentes grupos etarios de la Argentina (bebés, niños, embarazadas y adultos jóvenes) mostraron un promedio de 25(OH)D en el Sur de la región significativamente menor que en las regiones Central y Norte,<sup>16, 17, 19, 21</sup> debido al “invierno de vitamina D” en la primera región mencionada, ocasionado por la ausencia de radiación ultravioleta capaz de inducir síntesis de vitamina D en los meses de mayo a julio.<sup>25</sup> Se hallaron diferencias en los niveles de 25(OH)D entre distintas áreas geográficas en otros continentes.<sup>1</sup> Los valores son usualmente más altos en América del Norte que en Europa, tanto en invierno como en verano,<sup>1</sup> probablemente tanto como consecuencia de la disponibilidad de luz solar como de la inclusión de alimentos enriquecidos con vitamina D en la dieta habitual. Los niveles de 25(OH)D en el presente estudio son intermedios entre los valores relativamente elevados de Estados Unidos y los muy bajos de Europa. Uno de los hallazgos más importantes del presente estudio es el porcentaje elevado de niveles de deficiencia/insuficiencia de 25(OH)D (<20 ng/ml) en sujetos mayores ambulatorios clínicamente sanos, no sólo en el región Sur (87% de la población), sino también en las regiones Central (64%) y Norte (52%). Estos resultados confirman la alta tasa de deficiencia/insuficiencia de vitamina D en personas mayores, que hasta la fecha había sido observado mayoritariamente en Europa y Estados Unidos.<sup>1, 11, 12, 14, 26</sup>

Una correlación muy alta (~0,8) fue observada entre el promedio de 25(OH)D de la población estudiada en cada una de las siete ciudades y su correspondiente promedio de la luz solar, temperatura y latitud. Aunque ello es un resultado esperado,<sup>11, 27</sup> al menos uno de los estudios hechos en Europa reveló niveles superiores de 25(OH)D en las áreas Central y Norte que en las mediterráneas, en donde las condiciones climáticas son más soleadas y templadas,<sup>28</sup> ello es probablemente debido a diferencias étnicas, dietarias o de estilo de vida. Dado que el presente estudio fue realizado en un único país, y consecuentemente en una población homogénea en cuanto a la etnia (mayoría caucásica), a los hábitos dietarios y al estilo de vida, el clima puede ser considerado un factor determinante del estado nutricional de vitamina D.

Concordando con las publicaciones previas,<sup>4, 11, 12, 29</sup> una correlación significativa pero relativamente débil ( $r = -0,24$ ) fue hallada entre los niveles séricos de 25(OH)D y mmPTH. Por otro lado, se observó un cambio notable en el promedio de los niveles de PTH para cada categoría de estado nutricional de vitamina D, desde 36,6 pg/ml en el nivel “mínimo deseable” a 83,3 pg/ml en el nivel “deficitario” de vitamina D. En el presente estudio el valor de corte de 25OHD por sobre el cual los niveles de mmPTH se mantuvieron estables y relativamente bajos, fue de 27 ng/ml. Este valor está muy cerca del de 30 ng/ml sugerido como valor mínimo deseable,<sup>14</sup> y como límite superior de hipovitaminosis moderada,<sup>9</sup> y es similar al valor de corte de 25(OH)D que se considera asociado a un aumento de los marcadores bioquímicos del recambio óseo.<sup>29</sup> Sin embargo, otros autores propusieron valores inferiores (12-16 ng/ml)<sup>10, 30</sup> o superiores (44 ng/ml)<sup>13</sup> como valores de corte.

El promedio de PTH observado en la región Central fue superior al encontrado en la región Sur, a pesar de los niveles de 25(OH)D mayores en la primer región. Una explicación probable es el nivel significativamente inferior en la ingesta de calcio en productos lácteos

( $477 \pm 305$  vs.  $588 \pm 313$  mg/día;  $p < 0,003$ ) y la leve pero significativa diferencia en la edad entre los sujetos incluidos en el estudio (72,0 vs. 70,6 años;  $p < 0,05$ ). De esta manera, el estado nutricional de vitamina D es un factor importante pero no exclusivo de la secreción de PTH, y la importancia de una ingesta adecuada de calcio –como ha sido sugerido por otros autores–<sup>26, 31</sup> no puede ser negada a la luz del presente estudio. En la población estudiada, el grupo de mayores de 75 años presentó una insuficiencia de vitamina D más marcada comparado con el grupo de personas entre 65 y 75 años de edad, probablemente debido a que la exposición a la luz solar y la capacidad de su piel para sintetizar vitamina D están más limitadas en el grupo de los más ancianos. Esta observación enfatiza el hecho que a mayor edad existe un riesgo aún mayor de incrementar sus niveles de PTH y, consecuentemente, declinar su masa ósea.<sup>4, 5, 26</sup>

Coincidiendo con publicaciones previas,<sup>13, 28</sup> las mujeres de nuestro estudio tenían niveles significativamente inferiores de 25(OH)D y superiores de PTH y fosfatasa alcalina ósea comparado con los hombres. Otros estudios mostraron que los marcadores de remodelamiento óseo son también mayores en las mujeres, y muy probablemente este incremento sea en parte responsable del incremento en la tasa de fracturas osteoporóticas hallada casi universalmente en mujeres. Las fracturas de cadera, así como otras fracturas por fragilidad ósea, están desafortunadamente desarrollándose como uno de los problemas fundamentales para la salud de la población mayor, tanto por su morbi-mortalidad como por su costo financiero. La corrección de la deficiencia/insuficiencia de vitamina D es eficaz para reducir significativamente la tasa de fracturas.<sup>34</sup> Con el conocimiento de que el déficit de vitamina D es un problema mundial para la población de mayor edad, de la cual es representativo este grupo estudiado en la Argentina, y de que la corrección de dicho déficit tendría un impacto positivo en su salud, los siguientes interrogantes deben ser considerados: ¿Hay que recomendar un suplemento de vitamina D para la población mayor en su totalidad? ¿O la recomendación debe restringirse a los grupos con mayor riesgo, como ser las mujeres y los “más” ancianos? Si ese es el procedimiento a seguir, el régimen terapéutico debe ser asimismo definido: dosis recomendada y período de tiempo apropiado para conseguir los niveles deseados de 25(OH)D (por encima del nivel de corte de PTH), la que podría ser de 800 UI/de vitamina D por día.<sup>14</sup> Aunque recientemente se ha demostrado que en hombres jóvenes 1.000 UI de vitamina D<sub>3</sub> por día producen un impacto muy bajo en los niveles de 25(OH)D, mientras que una dosis de 5.000 UI de D<sub>3</sub> por día puede incrementar los niveles de 25(OH)D sin efectos secundarios.<sup>33</sup> También se ha comprobado que dosis entre 5.000 y 10.000 UI de D<sub>2</sub> en mujeres osteopénicas y osteoporóticas son efectivas para obtener niveles adecuados en la mayoría de las pacientes estudiada.<sup>34</sup> Otro punto en controversia en la actualidad es evaluar si las dosis de vitamina D<sub>2</sub> y D<sub>3</sub> son equivalentes como se pensaba hasta hace poco, ya que recientes trabajos –aunque no todos– muestran mayor potencia de la vitamina D<sub>3</sub> que de la vitamina D<sub>2</sub>.<sup>35, 36</sup> Como conclusión, y basados en que la deficiencia/insuficiencia de vitamina D es una realidad a escala mundial, incluida la población argentina, la corrección de dicho déficit con la suplementación adecuada de vitamina D tendría un impacto positivo en la salud ósea de este grupo etario.

(Recibido: septiembre 2005. Aceptado: septiembre 2005)

## Referencias

1. McKenna M: Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. *Am J Med* 1992; 93: 69-77.
2. Chapuy MC, Schott AM, Garnero P, Hans D, Delmas PD, Meunier PJ. Healthy elderly French women living at home have secondary hyperparathyroidism and high turnover in winter. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 1129-33.
3. Dawson-Hughes B, Harris A, Krall E, Dallal G. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Eng J Med* 1997; 337: 670-6.
4. Brazier M, Kamel S, Malmer M, et al. Markers of bone remodeling in the elderly subject: effect of vitamin D insufficiency and its correction. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 1753-61.
5. Le Boff Ms, Kohlmer L, Hewitz S, Franklin J, Wright J, Glowacki J. Occult vitamin D deficiency in postmenopausal women with acute hip fracture. *JAMA* 1999; 281: 1505-11.
6. Parfitt AM, Gallagher JC, Heaney RP, Johnson CG, Neer P, Whedon G. Vitamin D and bone disease in elderly. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 1014-31.
7. Peacock M, Selby PL, Francis RM, Brown WB, Horden L. Vitamin D deficiency, insufficiency and intoxication: What do they mean? En: Norman AW, Schaefer K, Grigoleit HG, Herrat D, editores. "*Vitamin D: Chemical, biochemical and clinical update*". Berlin:Walter de Gruiter, 1985. Pp 569-70.
8. Bouillon RA, Aurweersch MD, Lissens WD, Pelemans WK. Vitamin D status in the elderly, seasonal substrate deficiency causes 1,25(OH)<sub>2</sub> cholecalciferol deficiency. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 755-63.
9. Mc Kenna MJ, Freaney R. Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 1998; 8(Suppl 2): 3-6.
10. Ooms ME, Lips P, Roos JC, et al. Vitamin D status and sex hormone binding globulin: determinants of bone turnover and bone mineral density in elderly women. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 1177-84.
11. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 1997; 7: 439-43.
12. Haden ST, Fuleihan GE-H, Angell JE, Cotran NM, LeBoff MS. Calcidiol and PTH levels in women attending an osteoporosis program. *Calcif Tissue Int* 1999; 64: 275-9.
13. Dawson-Hughes B, Harris A, Dallal G. Plasma calcidiol, season and PTH concentration in healthy elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 67-71.
14. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005; 16: 713-6.
15. Ladizesky M, Oliveri MB, Mautalen C. Niveles séricos de 25-hidroxivitamina D en la población normal de Buenos Aires. Su variación estacional. *Medicina (Buenos Aires)* 1987; 47: 268-72.
16. Oliveri MB, Ladizesky M, Somoza J, Martínez L, Mautalen C. Niveles séricos invernales de 25-hidroxivitamina D en Ushuaia y Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 1990; 50: 310-4.
17. Oliveri MB, Ladizesky M, Sotelo A, Griffio S, Ballesteros G, Mautalen C. Nutritional rickets in Argentina. En: "*Nestlé Nutrition Workshops: Rickets*". New York:Raven Press, 1991; 21:233-45.
18. Oliveri MB, Ladizesky M, Mautalen C, Alonso A, Martínez L. Seasonal variations of 25-hydroxyvitamin D, 1,25-dihydroxyvitamin D and parathyroid hormone in Ushuaia (Argentina), the southernmost city of the world. *Bone Miner* 1993; 20: 99-108.
19. Oliveri MB, Mautalen C, Bustamante I, Gómez García V. Serum levels of 25 hydroxyvitamin D after a year of residence in the Antarctic Continent. *Eur J Clin Nutr* 1994; 48: 397-401.
20. Plantalech L, Knoblovits P, Cambiasso E, et al. Hipovitaminosis D en ancianos institucionalizados de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 1997; 57: 29-35.
21. Oliveri MB, Mautalen C, Alonso A, et al. Estado nutricional de vitamina D en madres y neonatos de Ushuaia y Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 1993; 53: 315-20.
22. Fradinguer EE, Zanchetta JR. Vitamin D and bone mineral density in ambulatory women living in Buenos Aires, Argentina. *Osteoporos Int* 2001; 12: 24-7.
23. Zeni S, Wittich A, Di Gregorio S, et al. Utilidad clínica de los marcadores de formación y resorción ósea. *Acta Bioquim Clin* 2001; 35: 3-36.

24. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes: Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Washington DC: National Academic Press, 1998. Pp 71-287.
25. Ladizesky M, Lu Z, Oliveri B, San Román N, Holick M, Mautalen C. Solar ultraviolet B radiation and photoproduction of vitamin D in Central and Southern areas of Argentina. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 545-54.
26. Chapuy MC, Schott AM, Garnero P, Hans D, Delmas PD, Meunier PJ. Healthy elderly French women living at home have secondary hyperparathyroidism and high bone turnover in Winter. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 1129-33.
27. Holick MF. Vitamin D: The underappreciated D-ligthful hormone. That is – Important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2002; 9: 87-98.
28. van der Wielen RP, Lowl MRH, van der Berg H, et al. Serum 25OHD concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 1995; 346: 207-10.
29. Need AG, O'Loughlin PD, Jesudason DR, Nordin BEC. Serum 25-hydroxyvitamin D level required to minimize bone resorption in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2002; 17(Supl 1): S218.
30. Gloth FM, Gunberg CM, Hollis BW, Haddad JG, Tobin JD. Vitamin D deficiency in homebound elderly persons. *JAMA* 1995; 274: 1683-6.
31. Clemens MR, Johnson R, Fraser DR. A new mechanism for induced vitamin D deficiency in calcium deprivation. *Nature* 1987; 325: 62-5.
32. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, et al. Vitamin D<sub>3</sub> and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327: 1637-42.
33. Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Barger-Lux MJ. Serum 25-hydroxy-cholecalciferol response to oral dosing with cholecalciferol. Vitamin D dose-response relationships. *Am J Clin Nutr* 2003; 133: 204-10.
34. Mastaglia S, Oliveri B, Parisi MS, Cristofari A, Mautalen CA. 10,000 IU of oral vitamin D per day are required to rapidly (3 months) reach adequate 25OHD in osteoporotic women. *J Bone Min Res* 2003; 18(Supl 2): S55.
35. Armas LAG, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D<sub>2</sub> is much less effective than vitamin D<sub>3</sub> in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5387-91.
36. Rapuri PB, Gallagher JC, Haynatzki G. Effect of vitamin D<sub>2</sub> and D<sub>3</sub> supplement use on serum 25OHD concentration in elderly women in summer and winter. *Calcif Tissue Int* 2004; 74: 150-6.