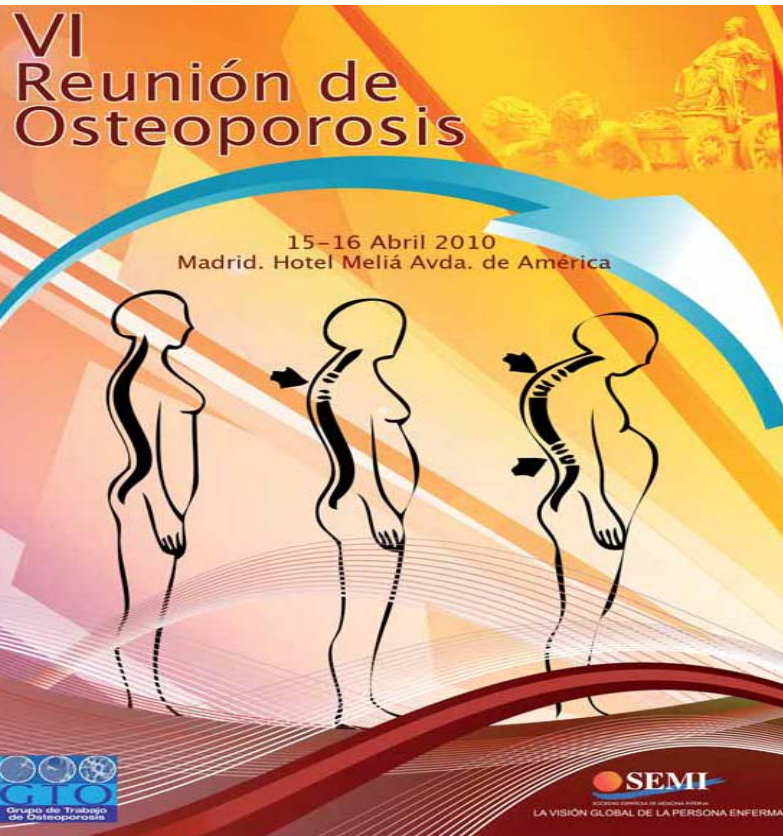


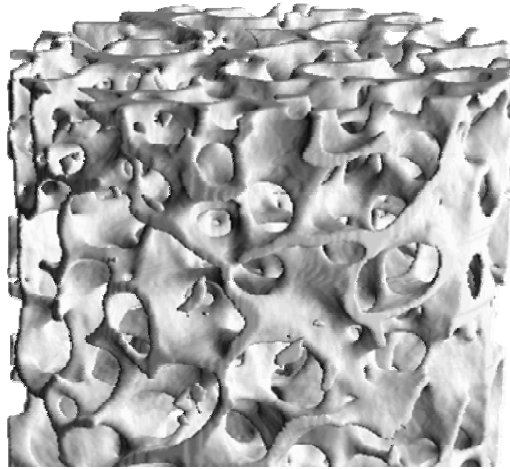
DEBATE

VITAMINA D EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS: ¿DOSIS ESTÁNDAR O DOSIS A MEDIDA?.



Dosis estándar:

Dr. José Manuel Quesada Gómez
*Servicio de Endocrinología y Nutrición
Hospital Universitario Reina Sofía.
Córdoba*



Normal Bone

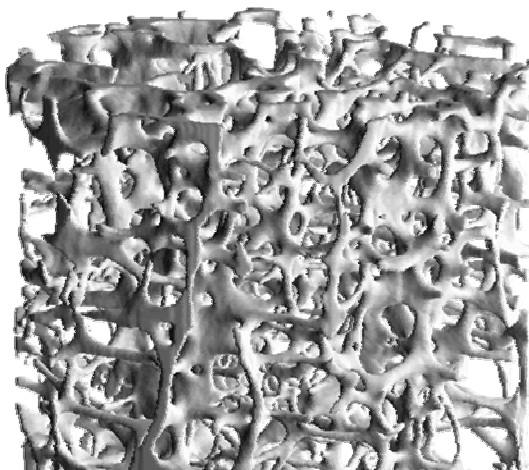
VITAMINA D

TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

estándar

Estándar (Del ingl. *standard*).

1. adj. Que sirve como tipo, modelo, norma, patrón o referencia.
2. m. Tipo, modelo, patrón,



Osteoporotic Bone

Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy

NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy

Objective: To clarify the factors associated with prevention, diagnosis, and treatment of osteoporosis, and to present the most recent information available in these areas.

Participants: From March 27–29, 2000, a nonfederal, nonadvocate, 13-member panel

sis. Sufficient data exist to recommend specific dietary calcium intakes at various stages of life. Although the Institute of Medicine recommends calcium intakes of 800 mg/d for children aged 3 to 8 years and 1300 mg/d for children and adolescents aged 9 to 17 years, it is estimated that only about 25% of boys and 10% of girls aged 9 to 17 years meet these recommendations. Factors contributing to low calcium intakes are restriction of dairy products, a generally low consumption of fruits and vegetables, and a high intake of low calcium beverages such as sodas. For older adults, calcium intake should be maintained at 1000 to 1500 mg/d, yet only about 50% to 60% of this population meets this recommendation.

Vitamin D is required for optimal calcium absorption and thus is also important for bone health. Most infants and young children in the United States have adequate vitamin D intake because of supplementation and fortification of milk. During adolescence, when consumption of dairy products decreases, vitamin D intake is less likely to be adequate, and this may adversely affect calcium absorption. A recommended vitamin D intake of 400 to 600 IU/d has been established for adults.

REVISTA CLINICA ESPAÑOLA

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA

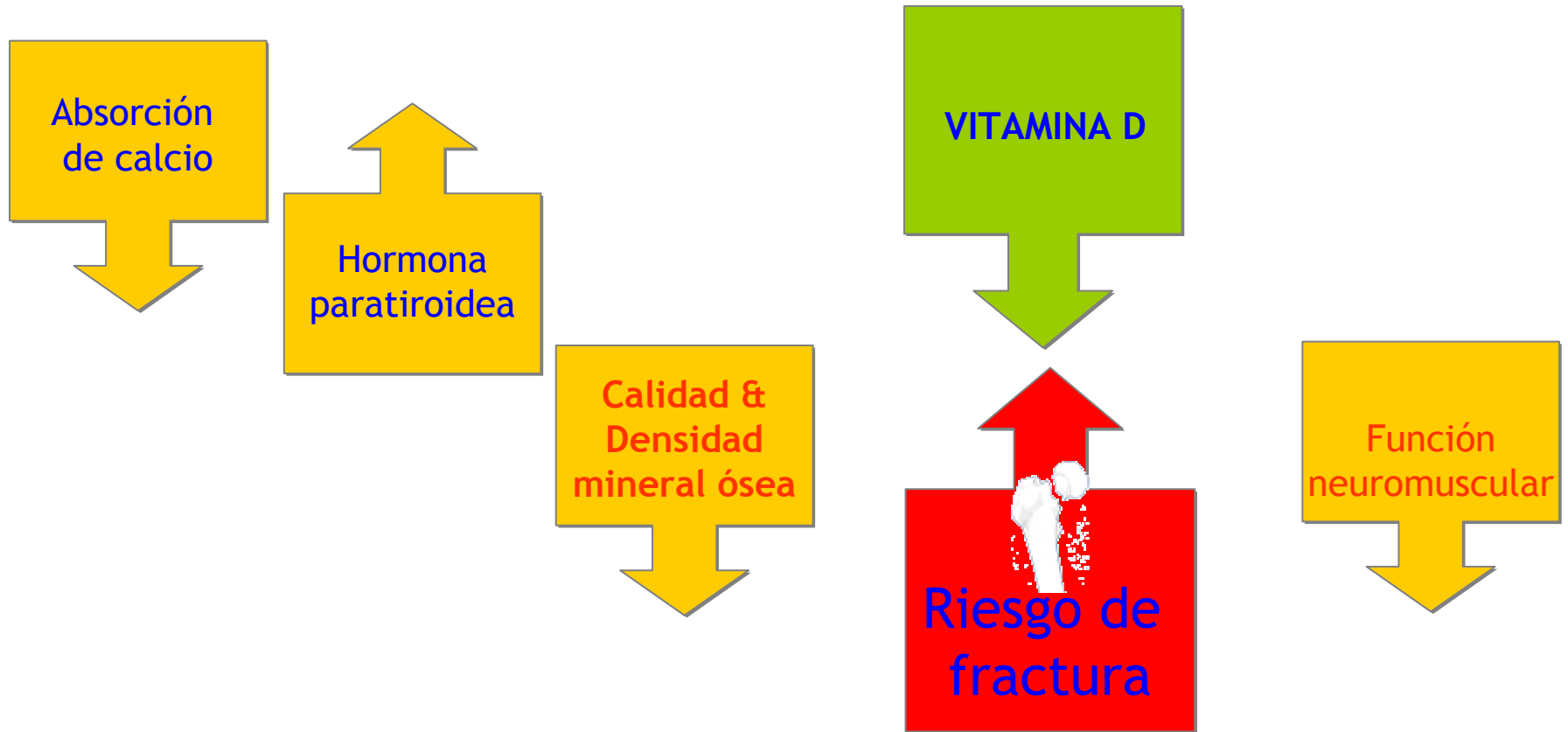
VOLUMEN 208 · EXTRAORDINARIO 1 · MAYO 2008

**GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA
EN LA OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA,
GLUCOCORTICOIDEA Y DEL VARÓN.
SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE INVESTIGACIÓN ÓSEA
Y DEL METABOLISMO MINERAL**

*J. González Macías, N. Guañabens Gay, C. Gómez Alonso, L. del Río Barquero, M. Muñoz Torres, M. Delgado, L. Pérez Edo, J. Bernardino Díaz López, E. Jódar Gimeno y F. Hawkins Carranza
(Comité de Redacción, en representación del Comité de Expertos de la SEIOMM para la elaboración de las Guías)*

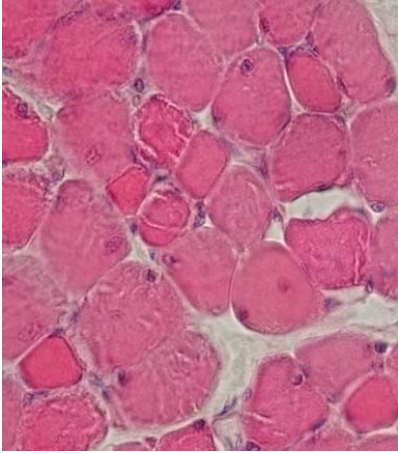
- Todas las guías y consensos terapéuticos para el tratamiento de la osteoporosis indican el tratamiento con calcio y vitamina D, por lo que la mayoría de los suplementos farmacológicos de calcio van asociados con vitamina D.

VITAMINA D Y RIESGO DE FRACTURA



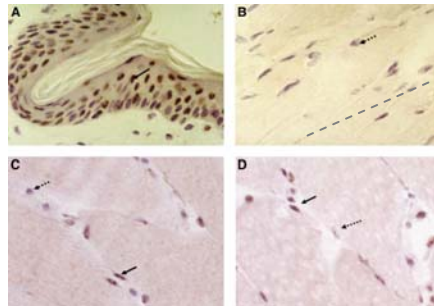
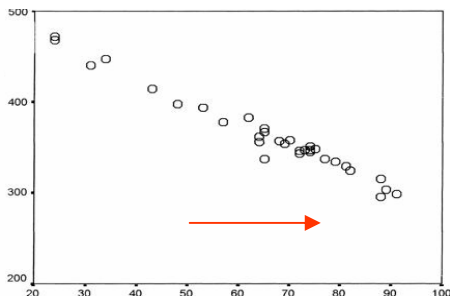
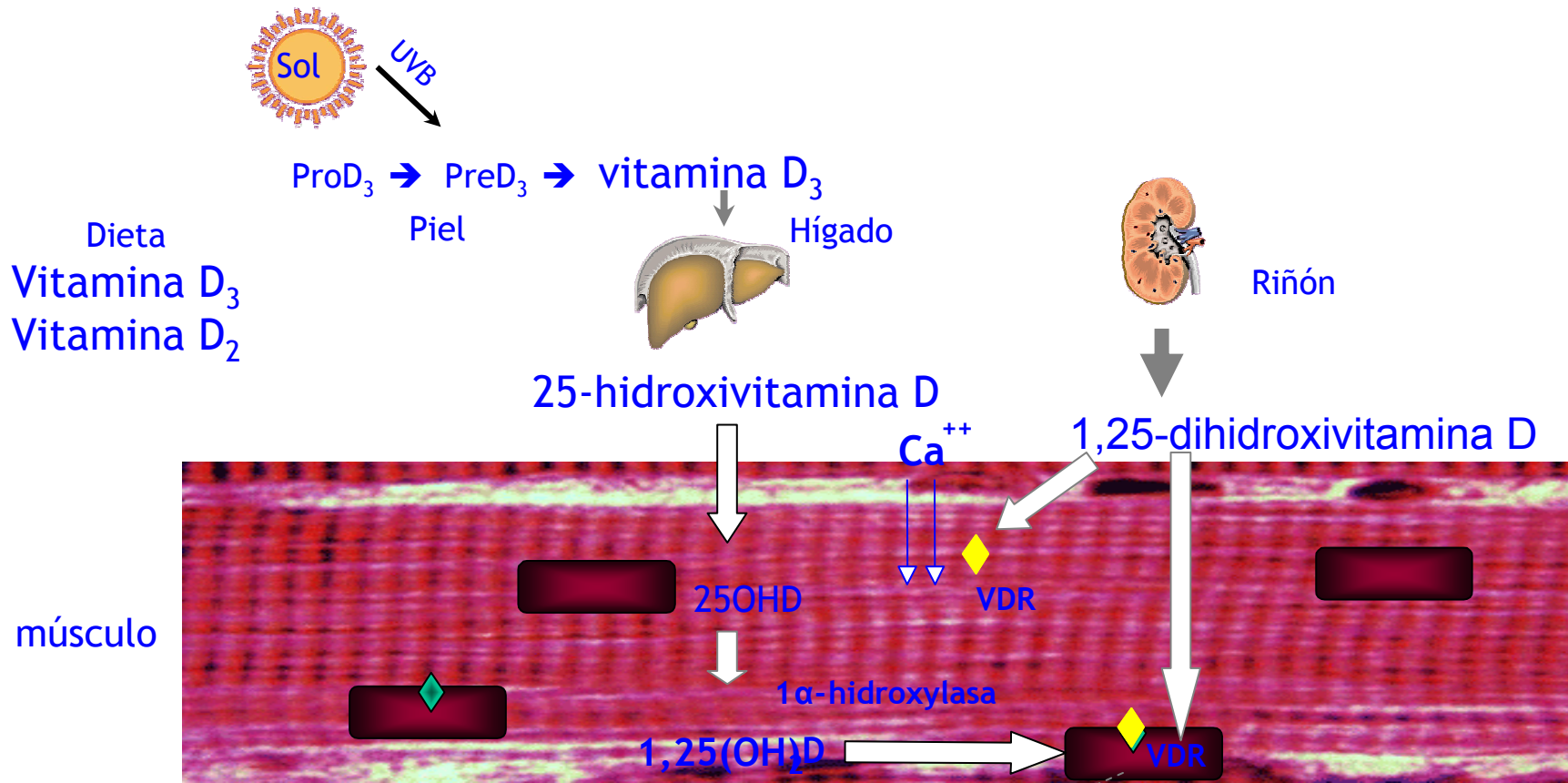
*La niveles inadecuados de vitamina D se define como una 25(OH)D sérica < 30 ng/ml.

Parfitt AM et al *Am J Clin Nutr* 1982;36:1014-1031; Allain TJ, Dhese J *Gerontology* 2003;49:273-278; Holick MF *Osteoporos Int* 1998;8(suppl 2):S24-S29; DeLuca HF *Metabolism* 1990;39(suppl 1):3-9; Pfeifer M et al *Trends Endocrinol Metab* 1999;10:417-420; Lips P. In: Draper HH, ed. *Advances in Nutritional Research*. New York, Plenum Press, 1994:151-165.



VITAMINA D & MUSCULO

Sistema endocrino de la vitamina D y músculo

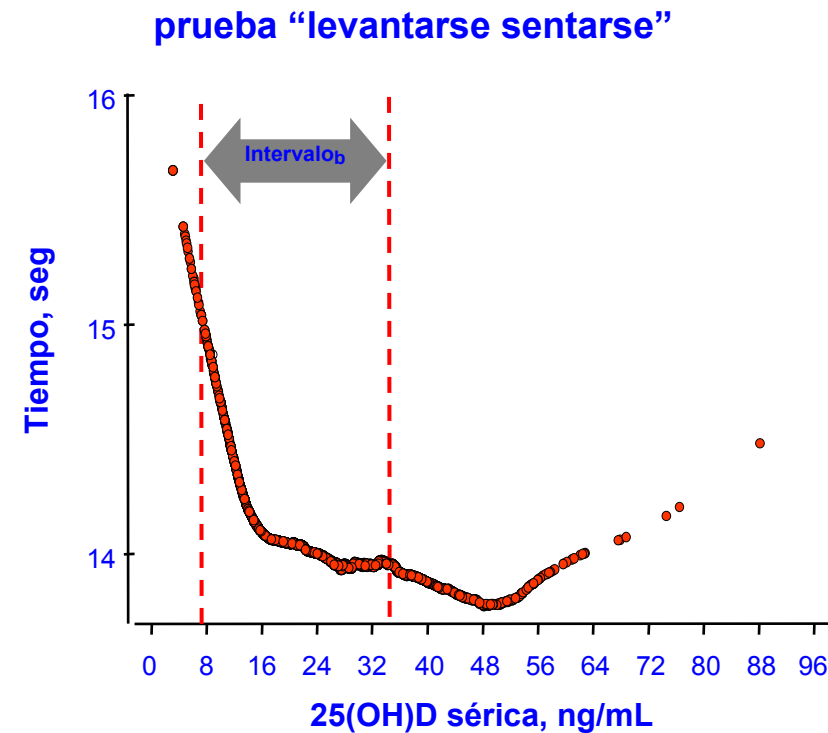
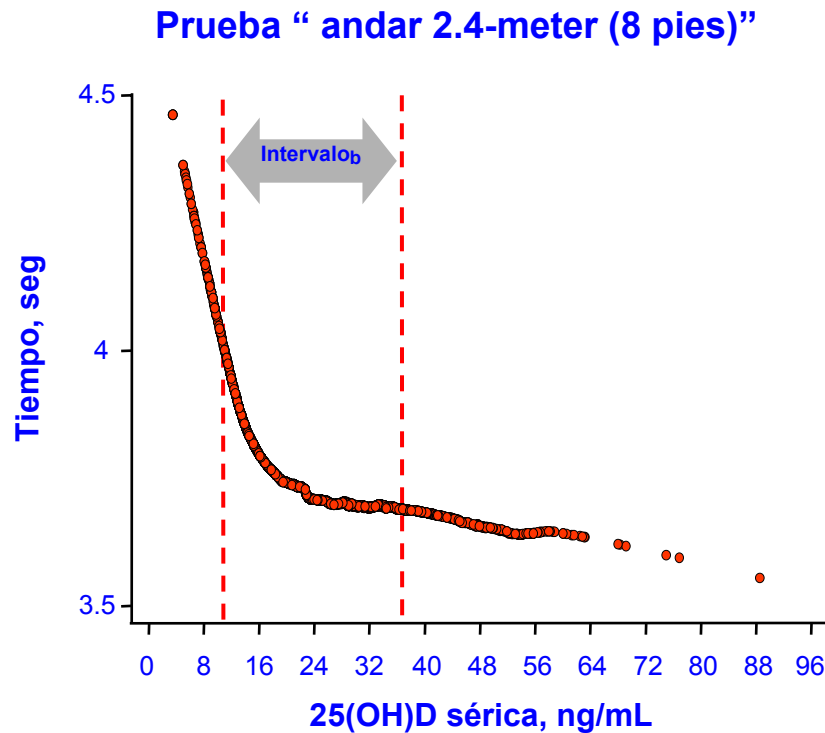


Holick MF. *Recent Results Cancer Res.* 2003;164:3-28
 Bischoff HA et al. *Histochem J.* 2001; 33: 19-24
 Simpson RU et al. *Biol Chem* 1985; 260: 8882-91

Niveles séricos de 25OHD se correlacionan con la función de las extremidades inferiores

a. ajustado por sexo, edad, raza. IMC, estatus socioeconómico, ingesta diaria de calcio, comorbilidades, uso de ayudas para caminar, artrosis y nivel de actividad;

National Health and Nutrition Examination Survey(NHANES) III
n: 4100 residentes en la comunidad ≥ 60 años

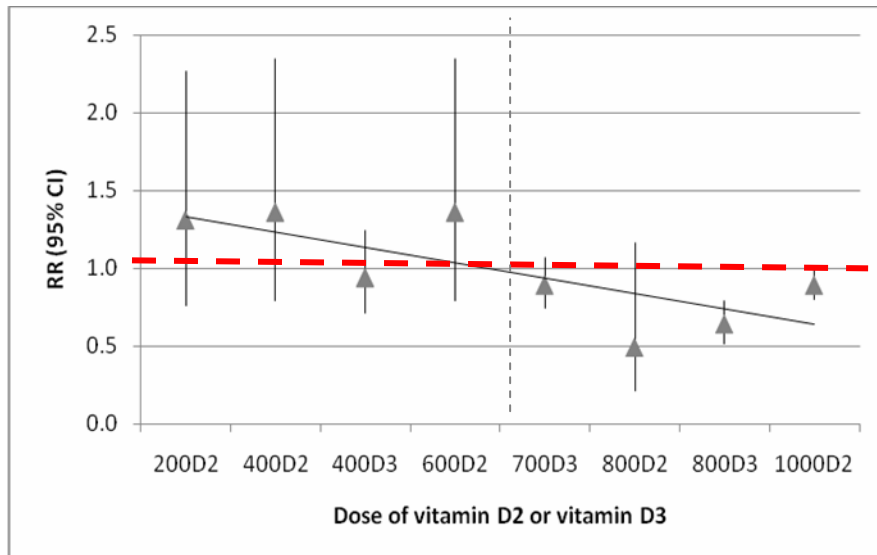


El resultado fue similar entre individuos más y menos activos, hombres y mujeres y con mayor o menor ingesta de calcio

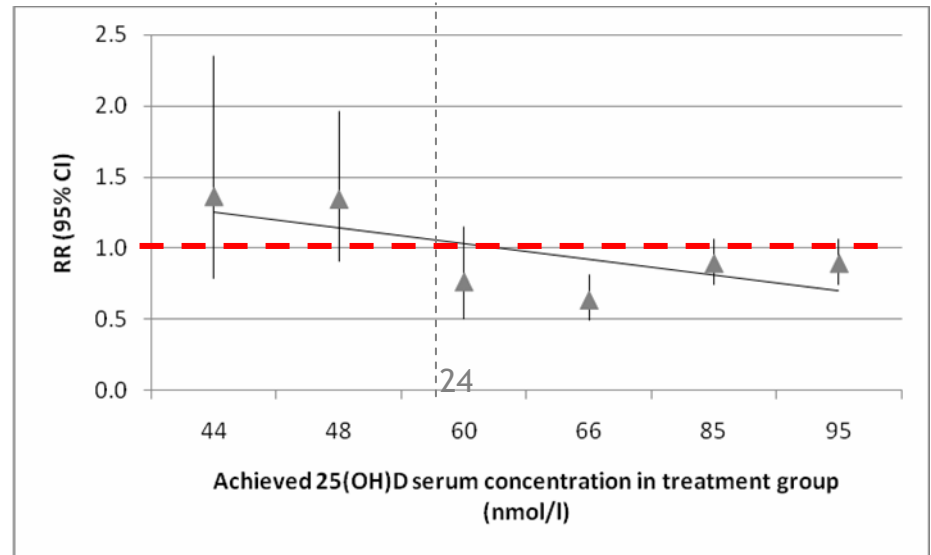
Metanálisis: Prevención de caídas y vitamina D

- 8 ensayos doble ciego RCTs incluidos en el análisis primario (n = 2376 individuos):
- RR (todos los ensayos)= 0.87 (95% CI, 0.77-0.99) -

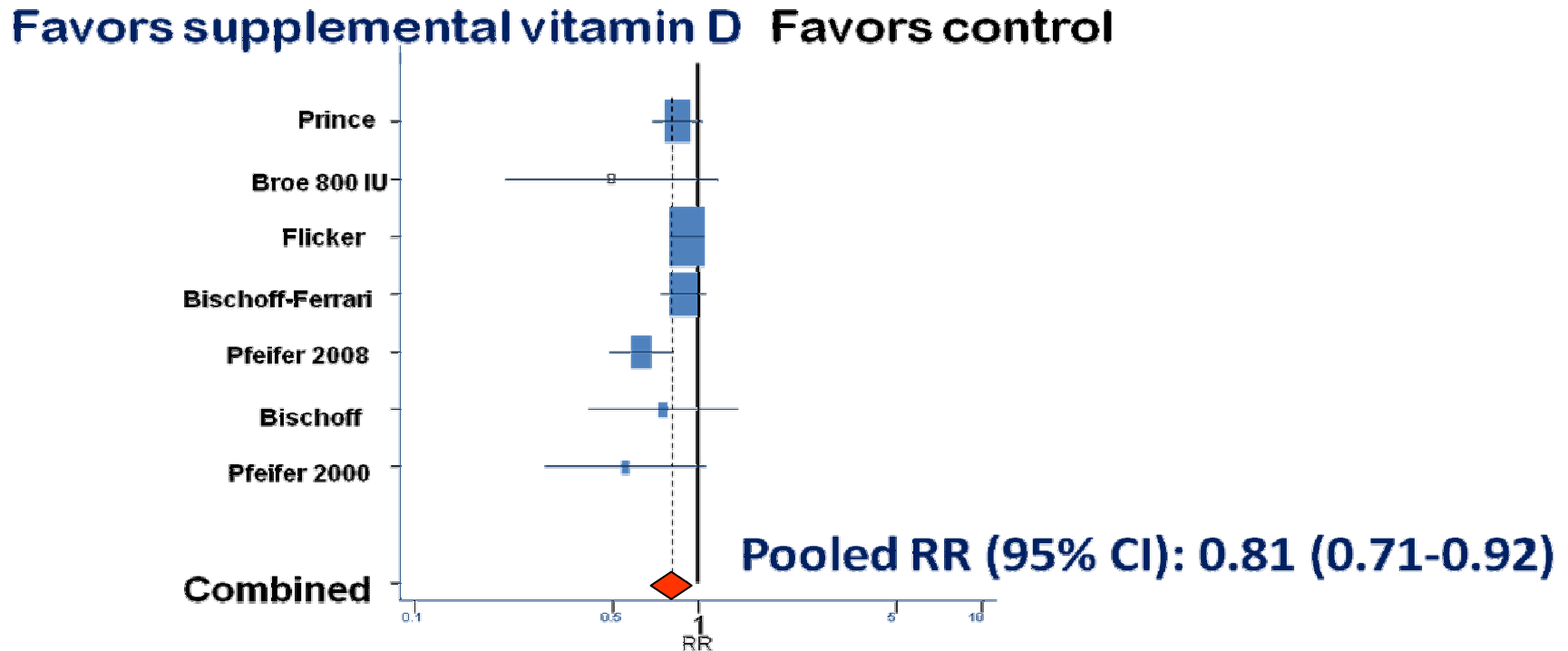
Heterogenicidad por dosis



Heterogenicidad por niveles séricos de 25(OH)D



Dosis más alta de vitamina D (700 IU -1000 IU)



Las dosis más altas de vitamina D
Reducen el riesgo relativo de caída un 19% (n = 1921 de 7 ensayos)

RR agrupado de las dosis menores: 1.10, 95% CI, 0.89-1.35

Análisis primario por subgrupos dosis más alta

Análisis primario dosis más alta de los ensayos clínicos - 19%*

Análisis primario por subgrupos

D3 -26%*

D2 -12%*

Edad 65-79 /viven en la comunidad -23%*

Edad 80+ / viven en residencias -14%

Menos de 12 meses de tratamiento -38%*

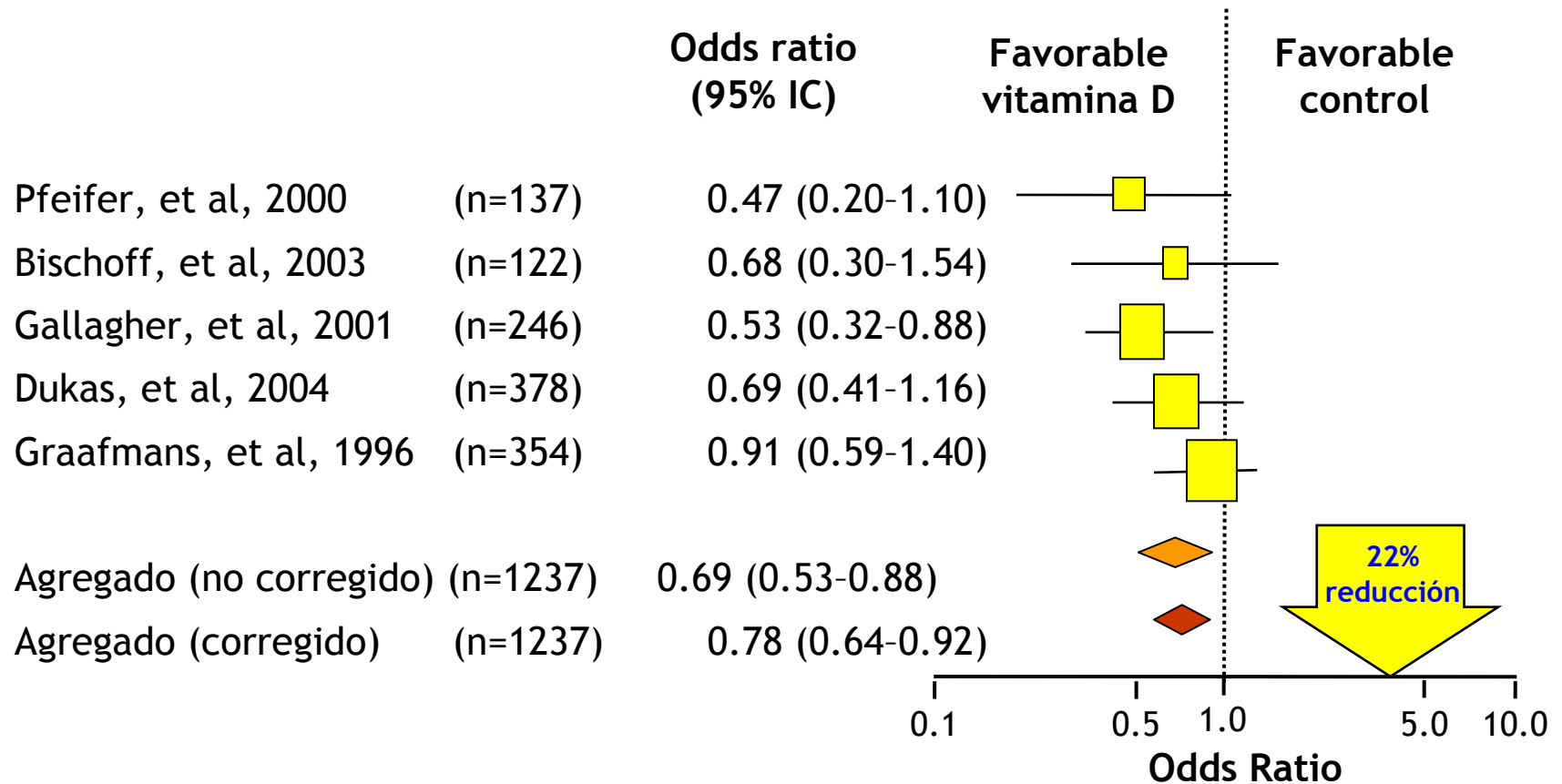
Más de 12 meses de tratamiento -17%*

Efecto principal vitamina D - 23%*

Vitamina D + calcio (1 ensayo) -11%

*sig.

VITAMINA D REDUCE RIESGO DE CAIDAS



IC=intervalo de confianza

Adaptado de Bischoff-Ferrari HA. *JAMA*. 2004;291:1999–2006;

Pfeifer M, et al. *J Bone Miner Res*. 2000;15:1113–1118; B

ischoff HA, et al. *Bone Miner Res*. 2003;18:343–351.

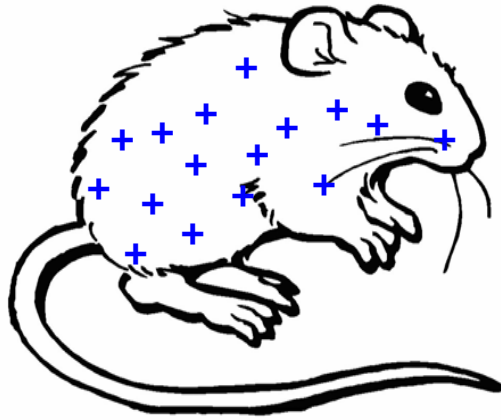
Gallagher JC, et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:3618–3628;

Dukas L, et al. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52:230–236;

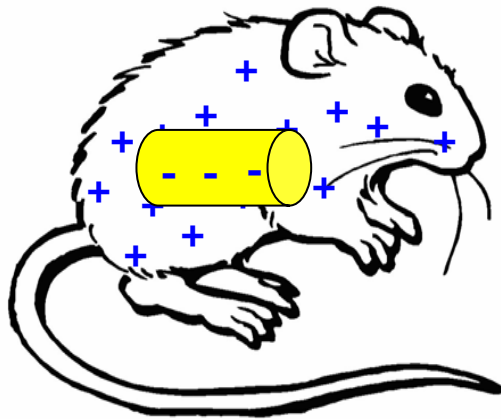
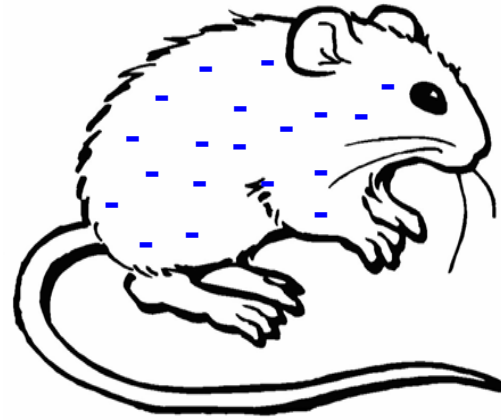
Graafmans WC, et al. *Am J Epidemiol*. 1996;143:1129–1136.

VDR null mice

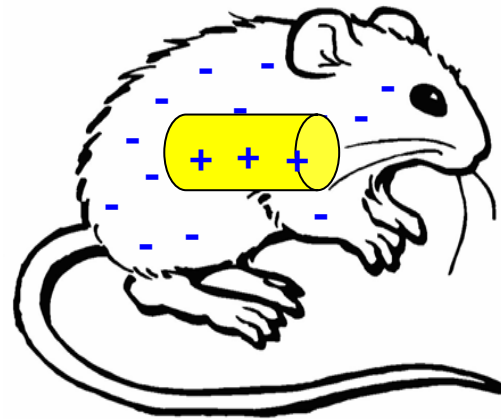
VDR +/+



VDR -/-



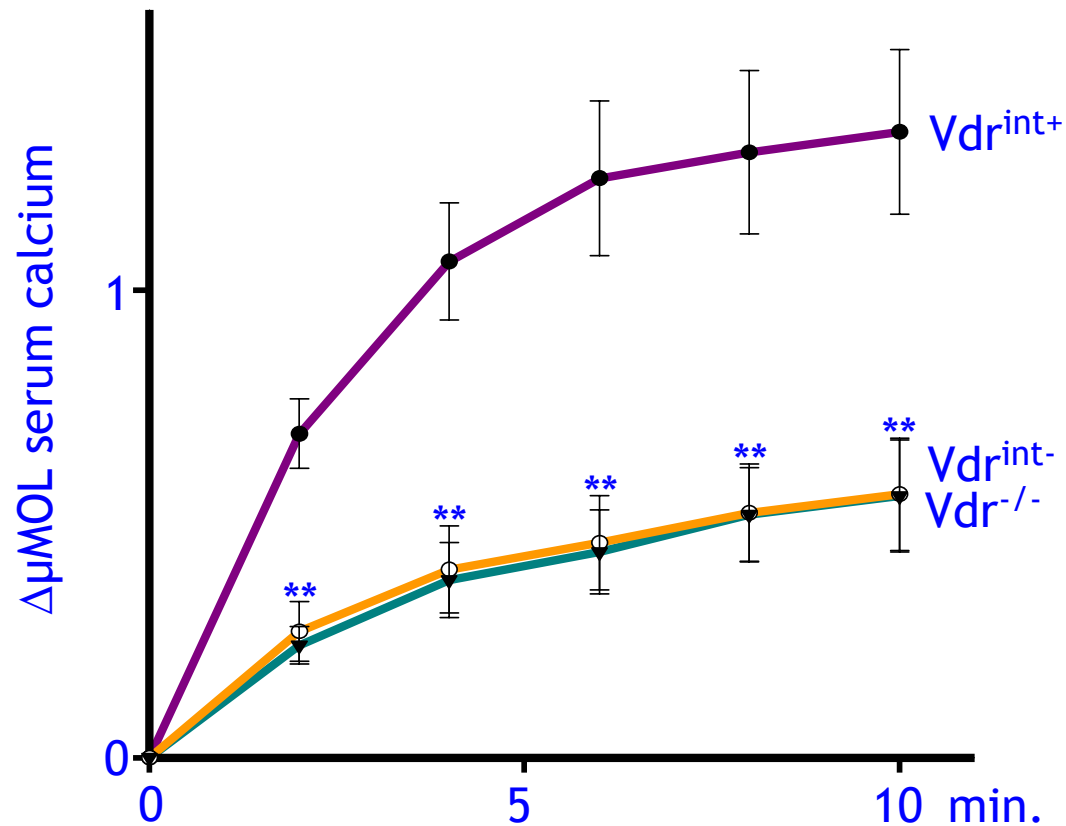
VDR + -/-



VDR + rescue

Intestinal calcium absorption

In vivo calcium absorption

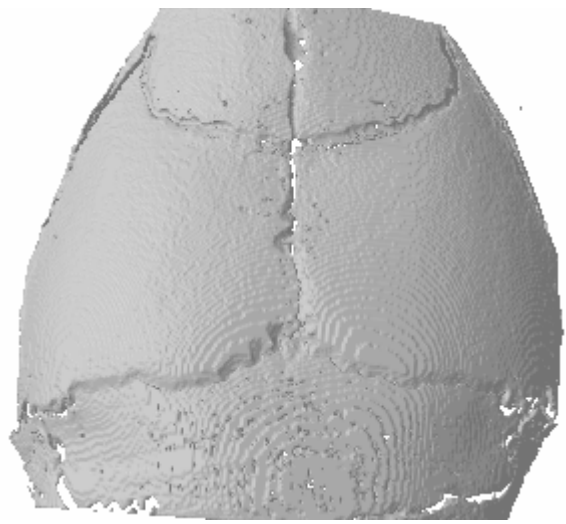


1% calcium-0.7% phosphate
8-wks-old

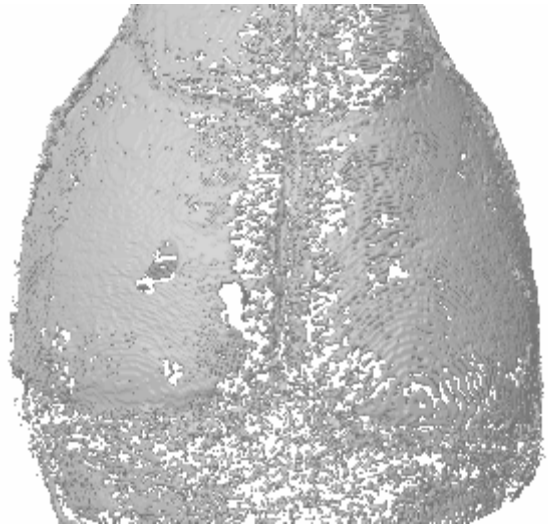
Bone : ↓ bone mass

calvaria

VDR^{int+}

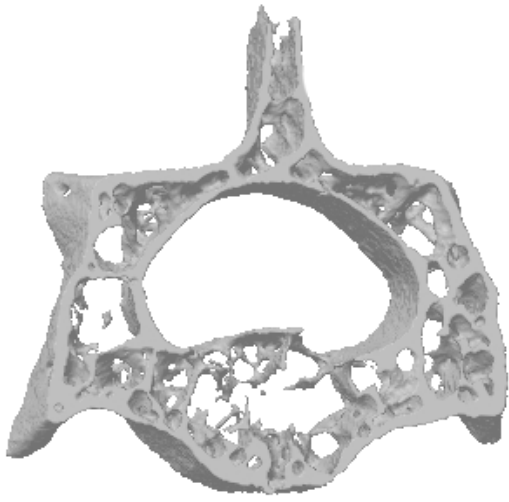


VDR^{int-}

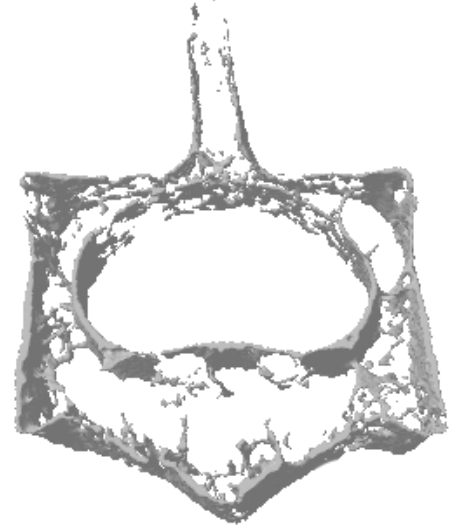


vertebra

VDR^{int+}

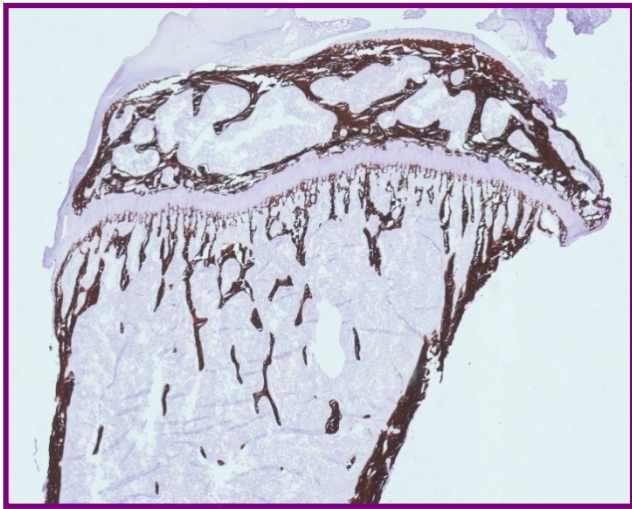


VDR^{int-}

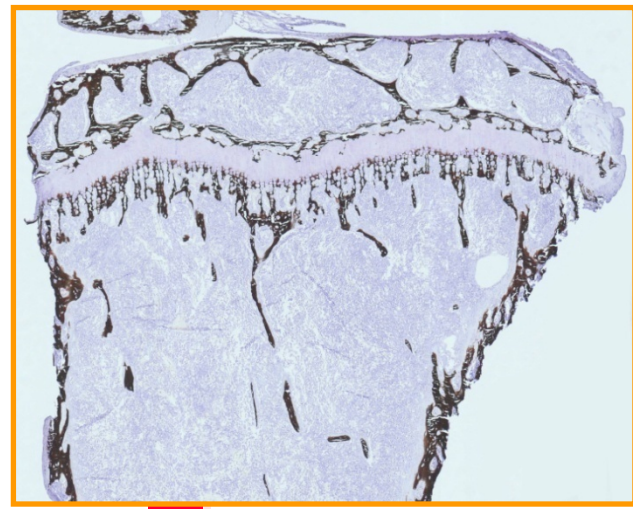


Calcium homeostasis : bone

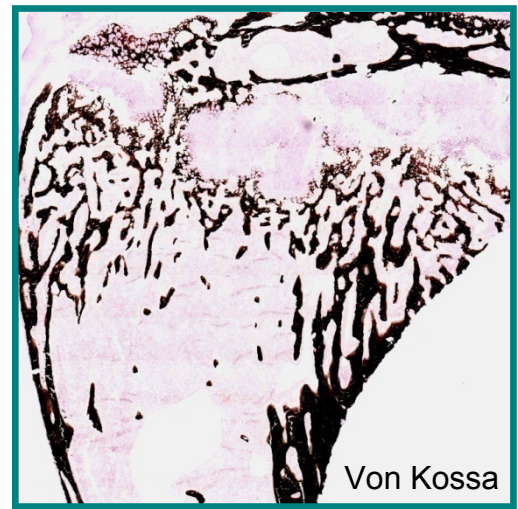
Vdr^{int+}



Vdr^{int-}



Vdr^{-/-}

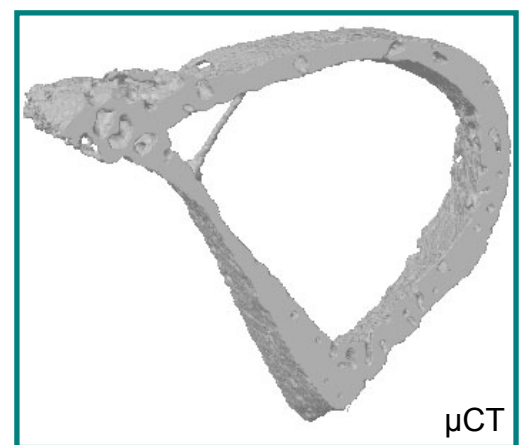
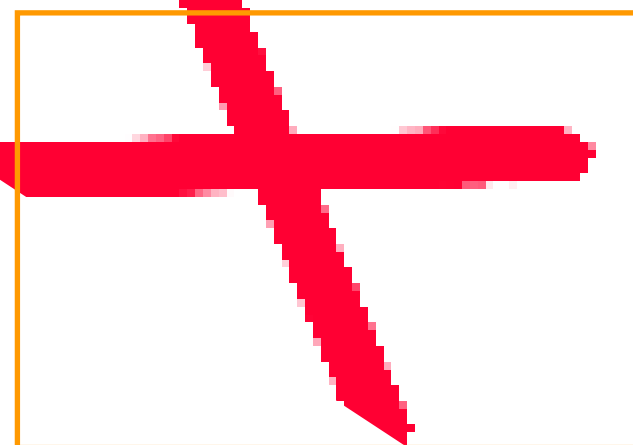
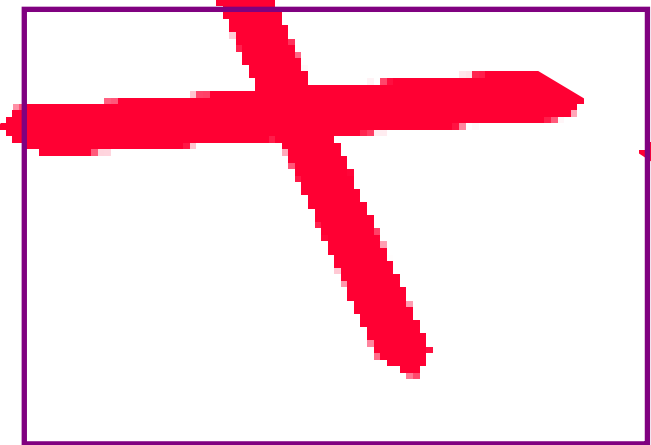


BV/TV (%)

8.2 ± 0.7

4.0 ± 0.4***

5.7 ± 0.6



Ct.Th (μm)

155.1 ± 2.8

64.9 ± 4.3***

115 ± 5.4

Ct.Poro (%)

1.0 ± 0.2

2.8 ± 0.3***

2.0 ± 0.3

Perio.Pm (mm)

12.0 ± 0.5

15.8 ± 0.4*

17.0 ± 2.6

Endo.Pm (mm)

6.1 ± 0.4

9.9 ± 0.2***

10.0 ± 2.1

8-wks

Bone : spontaneous bone fractures

Vdr ^{int+}	0/30
Vdr ^{int-}	6/28

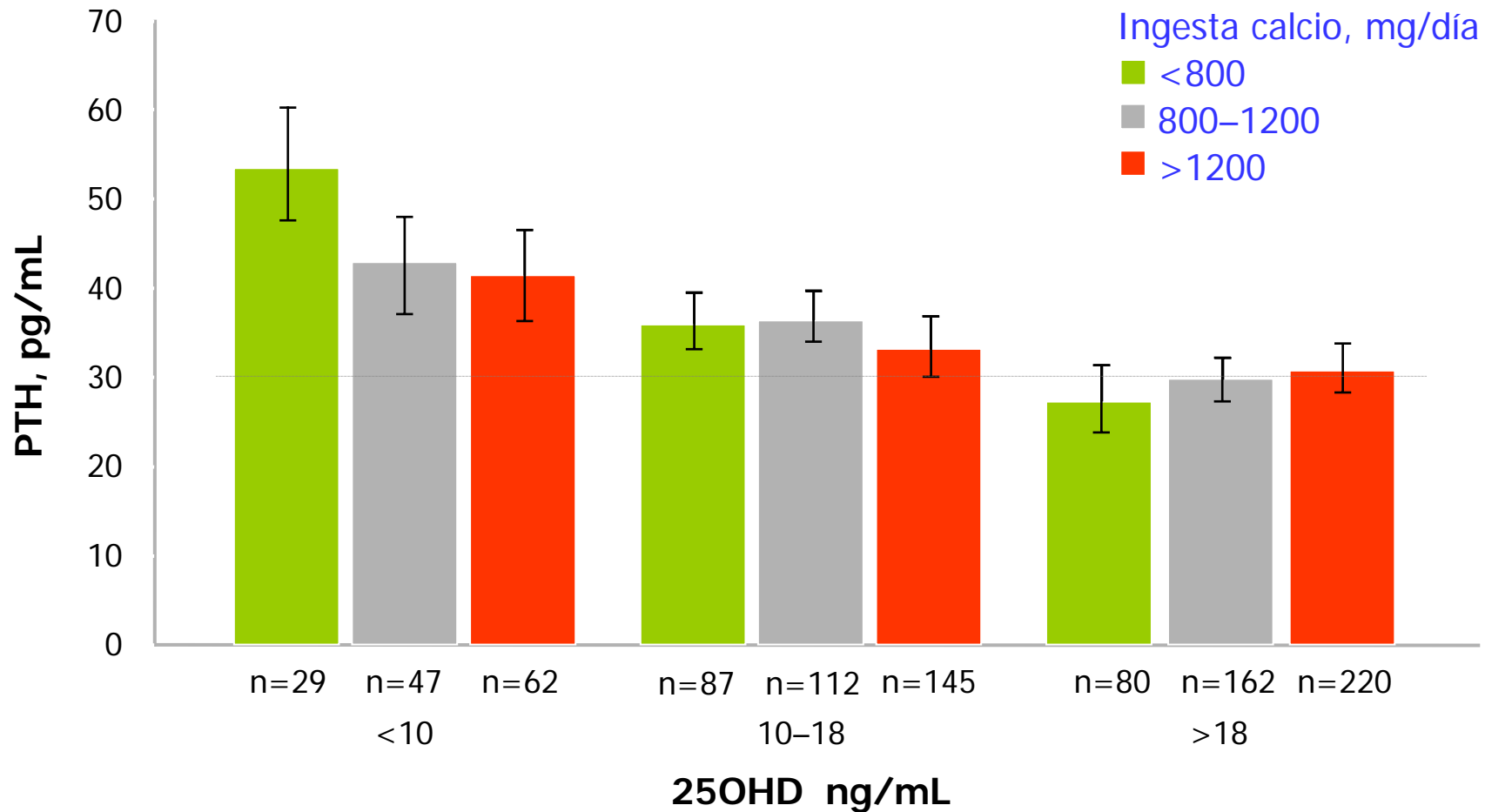
Vdr^{int+}

Vdr^{int-}

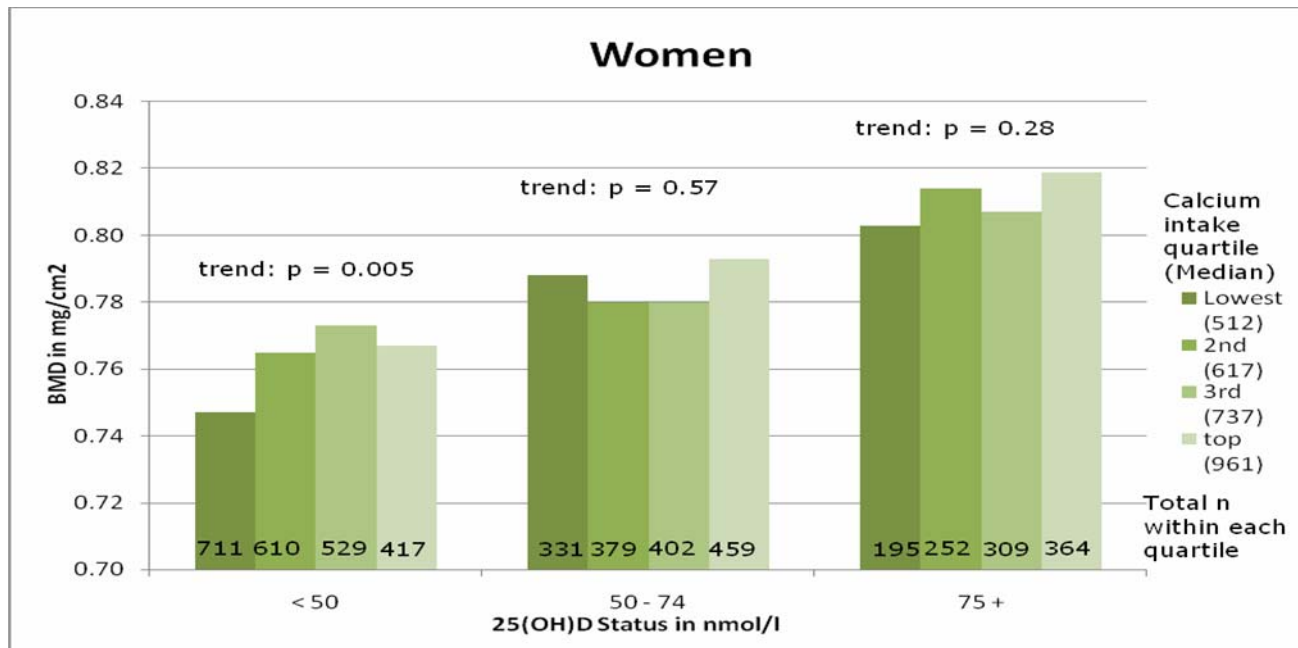


callus

Importancia relativa de suplementación con calcio y niveles séricos de 25-Hidroxivitamina D (n : 944)



Importancia relativa de suplementación con calcio y niveles séricos de 25-Hidroxivitamina D (NHANES III n = 4958)



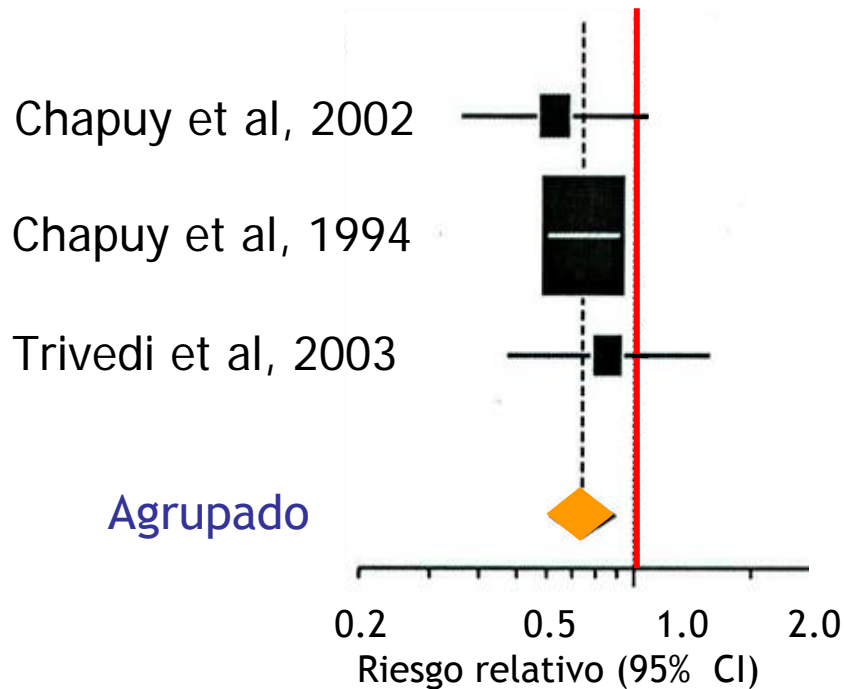
P-value for trend across categories of 25(OH)D levels was < 0.0001 while controlling for calcium intake, age (10-year age categories), race/ethnicity (white, black, Mexican American), body mass index, height, total calorie intake, estrogen use among women, physical activity, smoking, and socio-economic status.



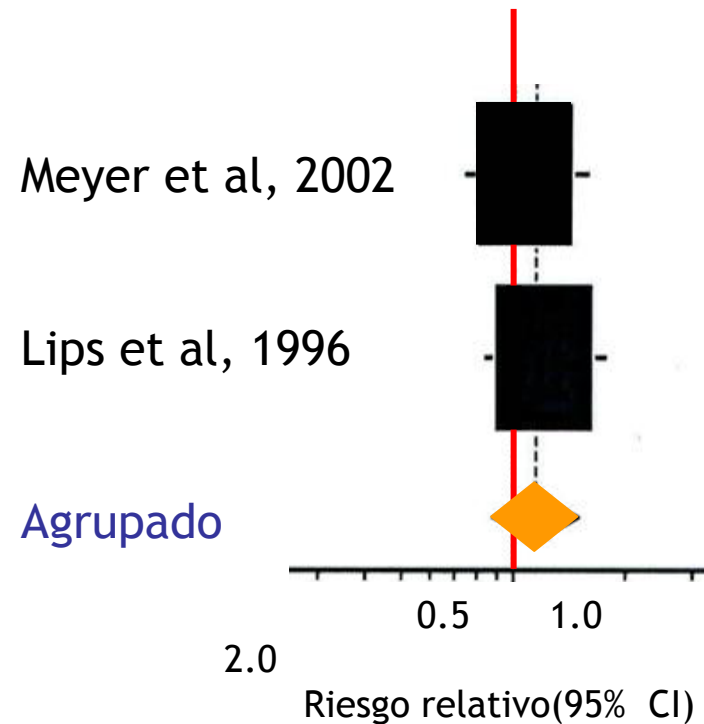
PREVENCION DE FRACTURAS

Vitamina D y fractura de cadera

Vitamin D 700-800 IU/día



Vitamin D 400 IU/día



Vitamina D y fracturas no vertebrales

Vitamin D 700-800 IU/día

Pfeifer et al, 2000

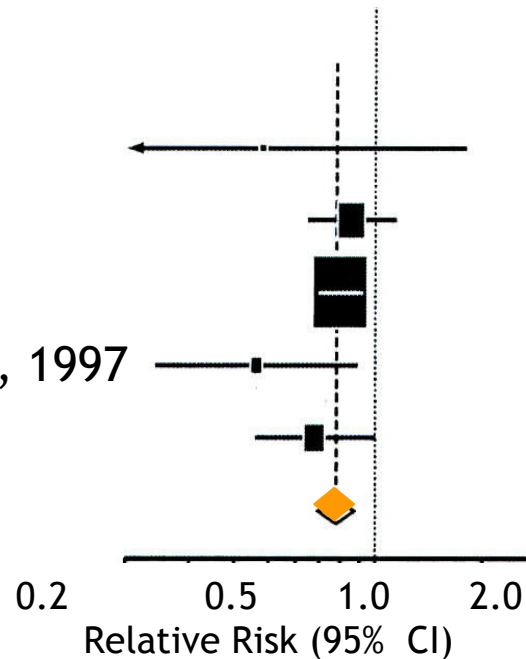
Chapuy et al, 2002

Chapuy et al, 1994

Dawson-Hughes et al, 1997

Trivedi et al, 2003

Agrupado

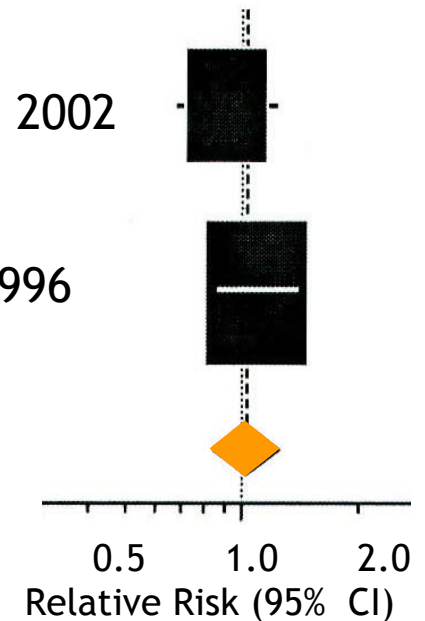


Vitamin D 400 IU/día

Meyer et al, 2002

Lips et al, 1996

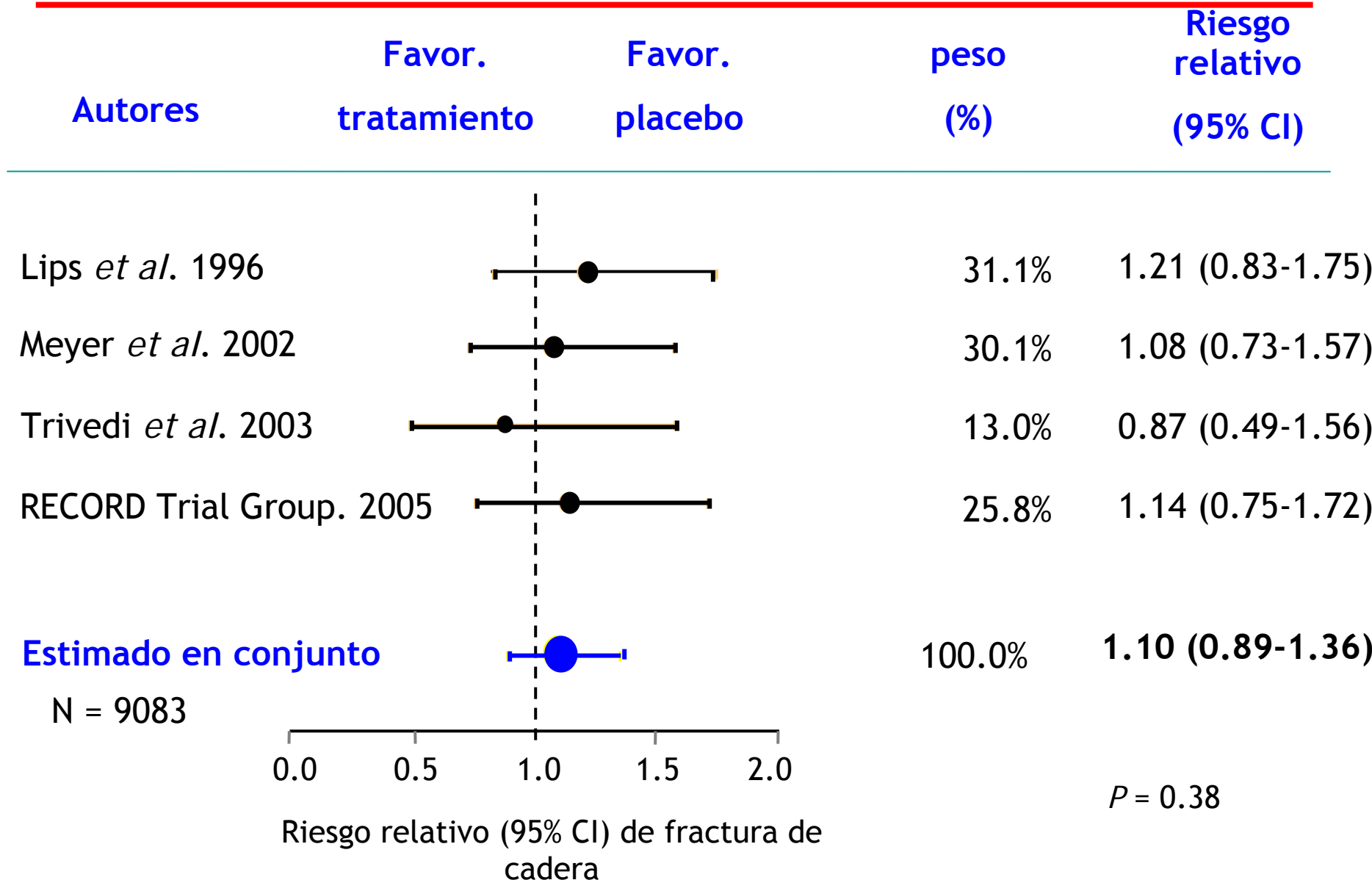
Agrupado



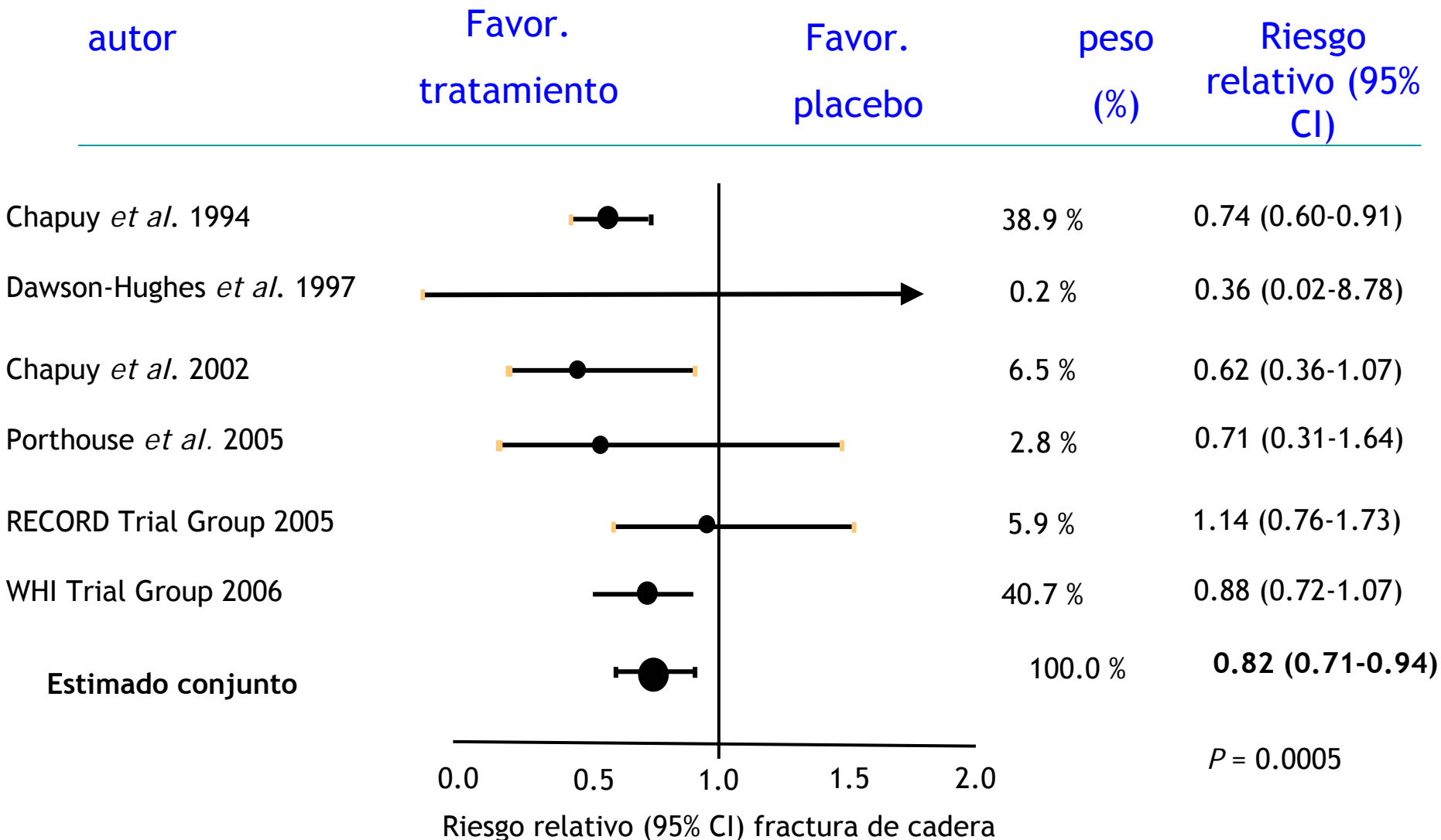
25OHD sérica, PTH & fracturas no vertebrales

estudio	Dosis: Vit D ₃ (IU/d)	25OHD (nmol/L)	Δ PTH (%)	Non-vert Fx
Chapuy	800	100	-47	++
Chapuy	800	100	-33	+
D-Hughes	700	112	-28	+
Trivedi	820	74	?	+
RECORD	800	63	0	NS
WHI	400	59	?	NS
Lips	400	54	-6	NS
Meyer	400	64	?	NS

Riesgo de fractura de cadera vitamina D vs placebo

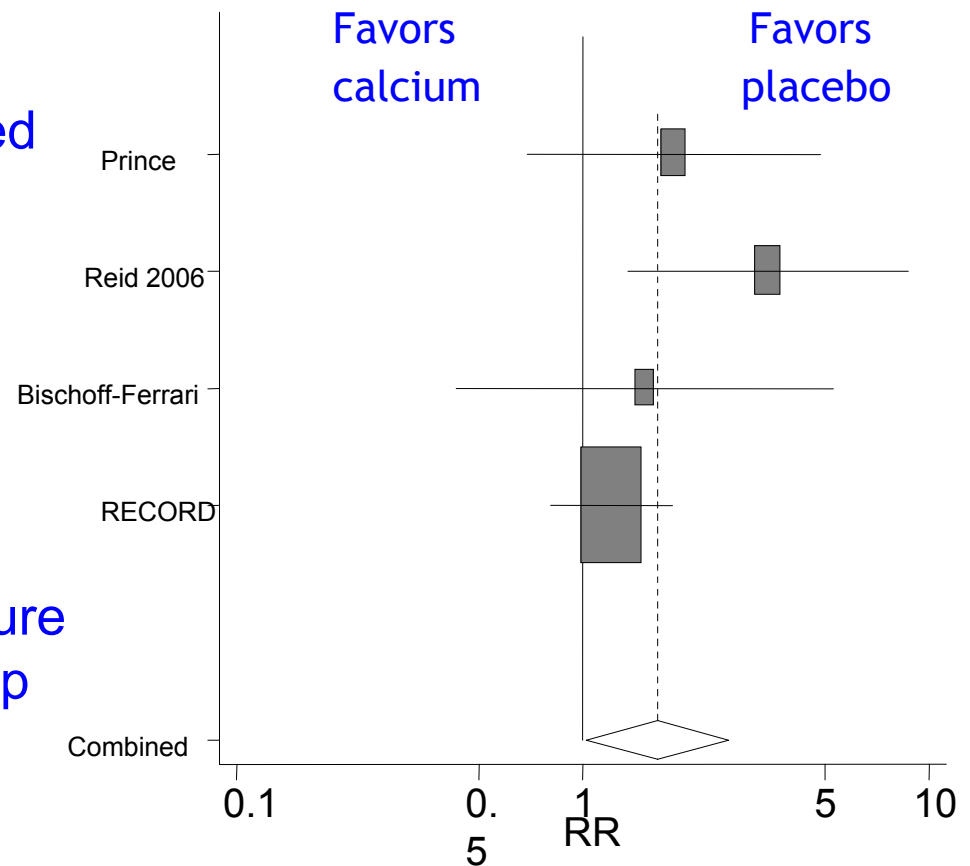


Riesgo de fractura de cadera vitamina D & calcio vs placebo/no tratamiento



Solo calcio no es suficiente

- 5 studies (5666 women plus 1074 men) with 814 non-vertebral fractures, the pooled RR comparing calcium supplementation (800-1600 mg/day) with placebo was **0.92 (95% CI: 0.81, 1.05)**.
- Based on 4 studies with separate results for hip fracture (6504 individuals with 139 hip fractures), the pooled RR comparing calcium with placebo was **1.64 (95% CI: 1.02, 2.64)**.



Prevention of Nonvertebral Fractures With Oral Vitamin D and Dose Dependency

A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Heike A. Bischoff-Ferrari, DrPH; Walter C. Willett, DrPH; John B. Wong, MD; Andreas E. Stuck, MD; Hannes B. Staehelin, MD; E. John Orav, PhD; Anna Thoma, MD; Douglas P. Kiel, MD; Jana Henschkowski, MD

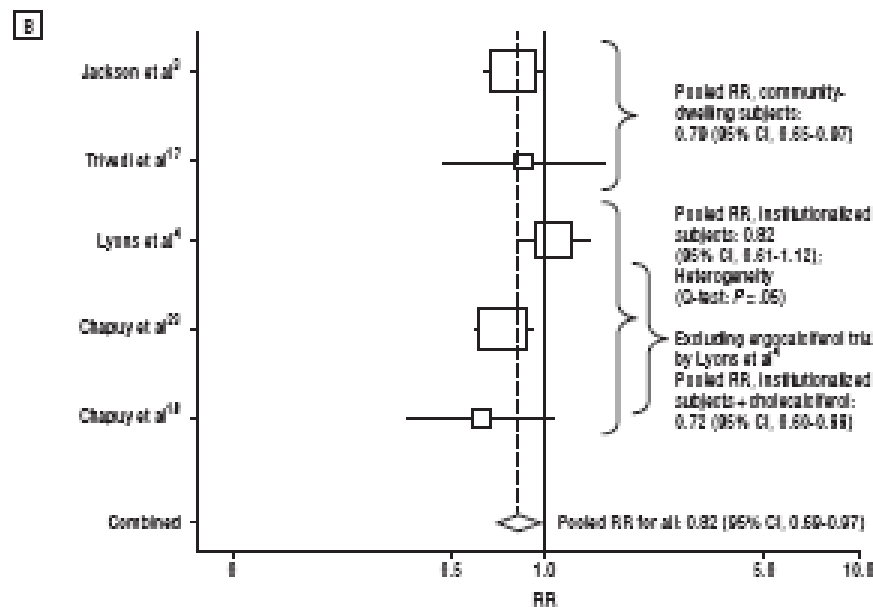
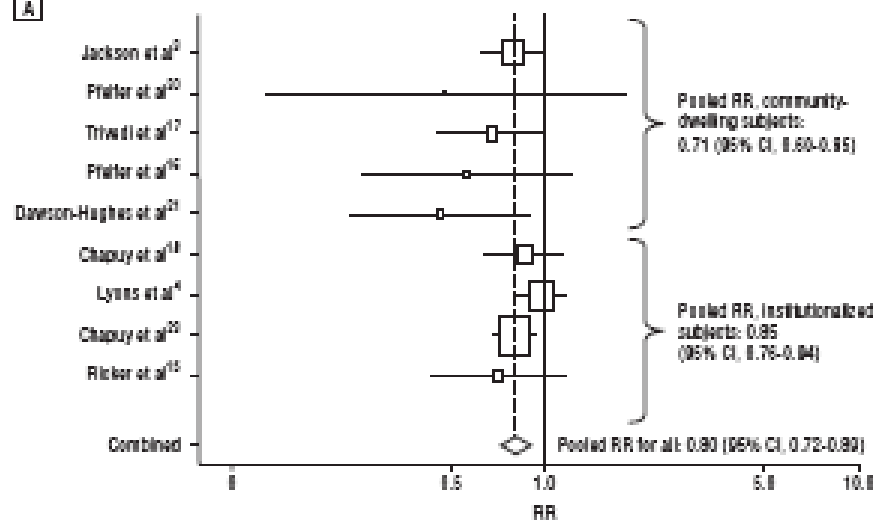
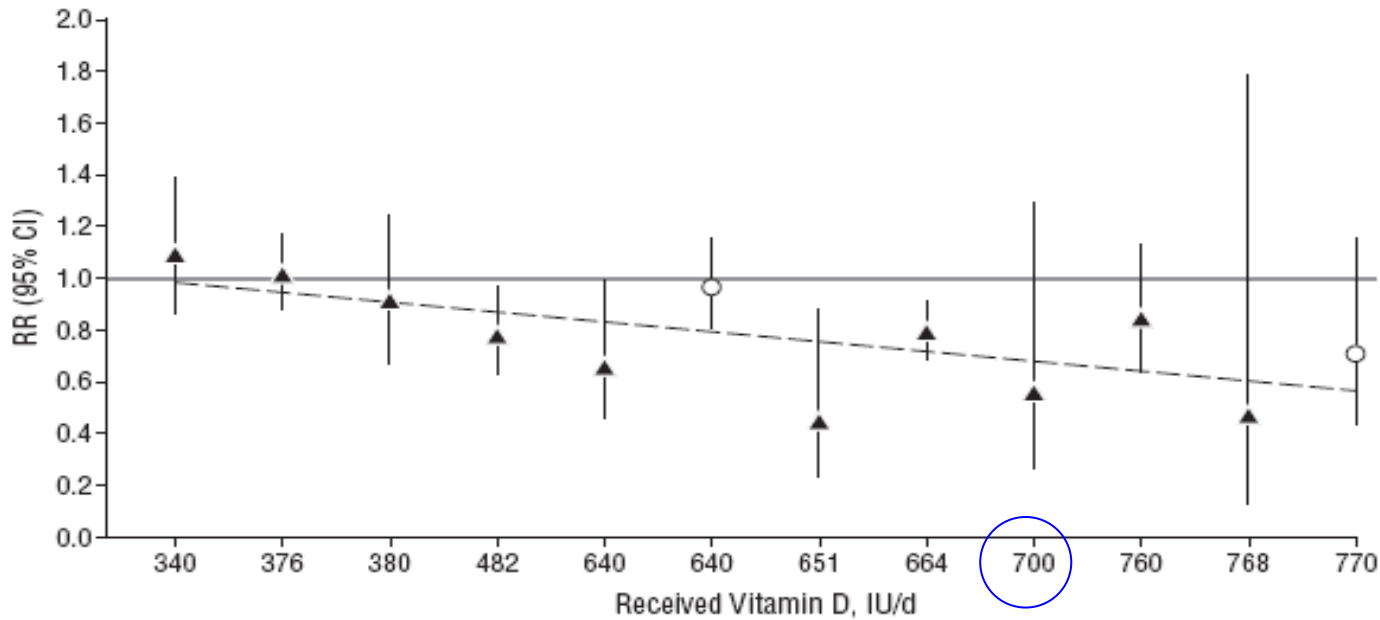
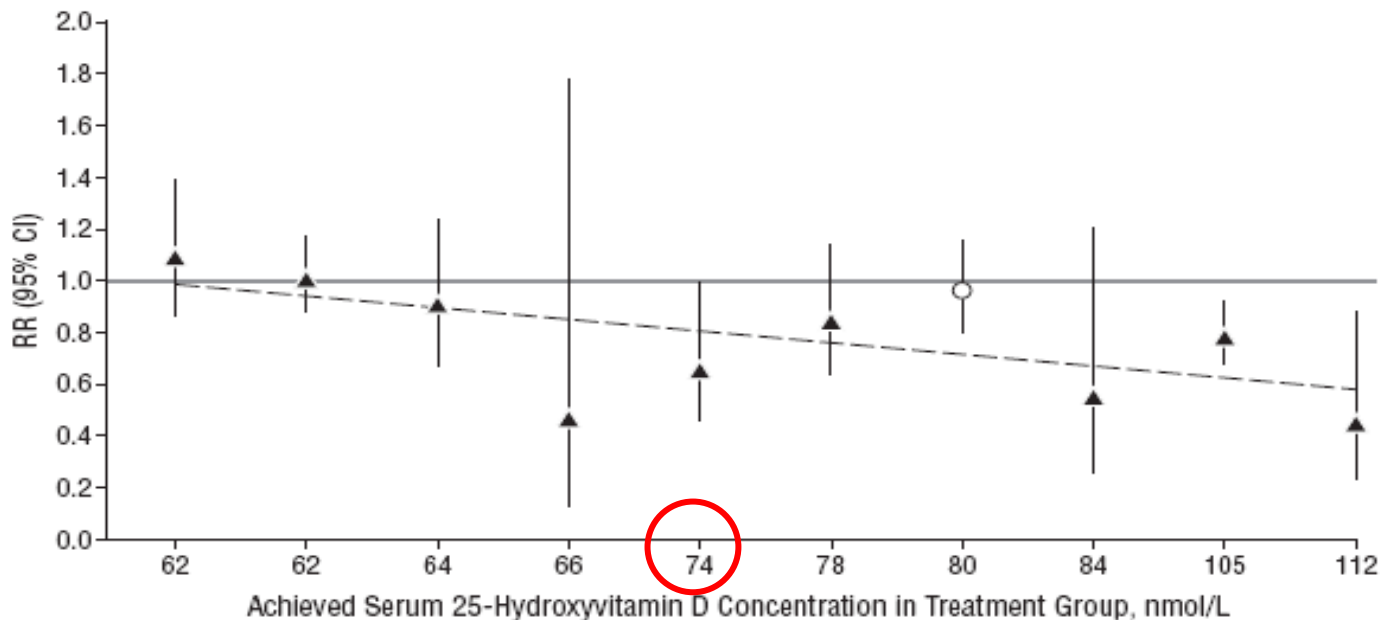


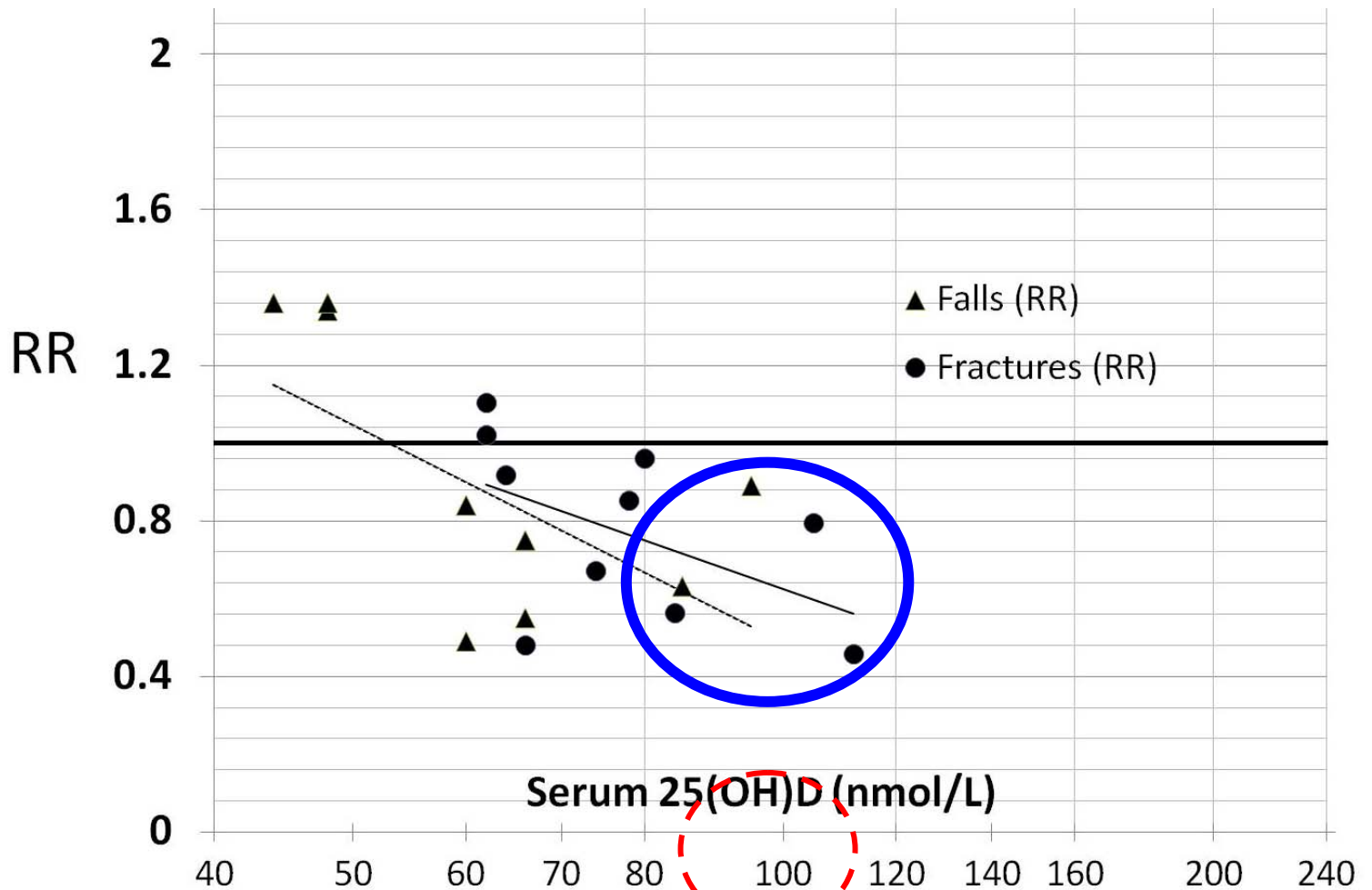
Figure 2. Nonvertebral and hip fracture reduction. Squares represent relative risks (RRs), and the size of squares is proportional to the size of the higher-dose supplemental vitamin D trials. Error bars represent 95% confidence intervals (CIs). Trials are sorted by type of dwelling. Including 9 trials, the pooled RR for nonvertebral fractures was 0.80 (95% CI, 0.72-0.89; $n=33\ 265$ in panel A) and the pooled RR for hip fracture, including 5 trials, was 0.82 (95% CI, 0.69-0.97; $n=31\ 872$ in panel B). A, Nonvertebral fracture reduction was significant among community-dwelling (-29%) and institutionalized older individuals (-15%). B, Hip fracture reduction was significant among community-dwelling older individuals (-21%)

A**B**

Prevention of nonvertebral fractures and Dose Dependency

Vitamin D intake to attain a desired serum 25OHD levels

Niveles optimos de 25(OH)D para prevención de caídas y fracturas



Data on double-blind RCTs included in 2 meta-analyses published in 2009
Bischoff-Ferrari et al.; Archives of Int. Med 2009 and BMJ 2009

2010 -Patient Pooled Analysis

- Pooling data from large trials, this analysis included 4 of the 12 double-blind RCTs from the classic meta-analysis on oral vitamin D, plus 2 open-design and 1 trial with i.m. Vitamin D / n = 68'500

Results:

- vitamin D plus calcium reduced overall risk of fracture by 18% (hazard ratio 0.92, 95% CI: 0.86 to 0.99, P=0.025) and hip fracture by 16% (all studies: 0.84, 0.70 to 1.01, P=0.07);
- the dose of vitamin D did not matter

Critique:

selection of studies, open-design and i.m. Vitamin D studies may bias findings towards the null, no adjustment for adherence

**MAXIMIZAR LA EFICACIA DEL
TRATAMIENTO ANTIOSTEOPOROTICO
CON VITAMINA D**

Estudios pivotaes

en todos se garantiza el aporte de vitamina D y Ca

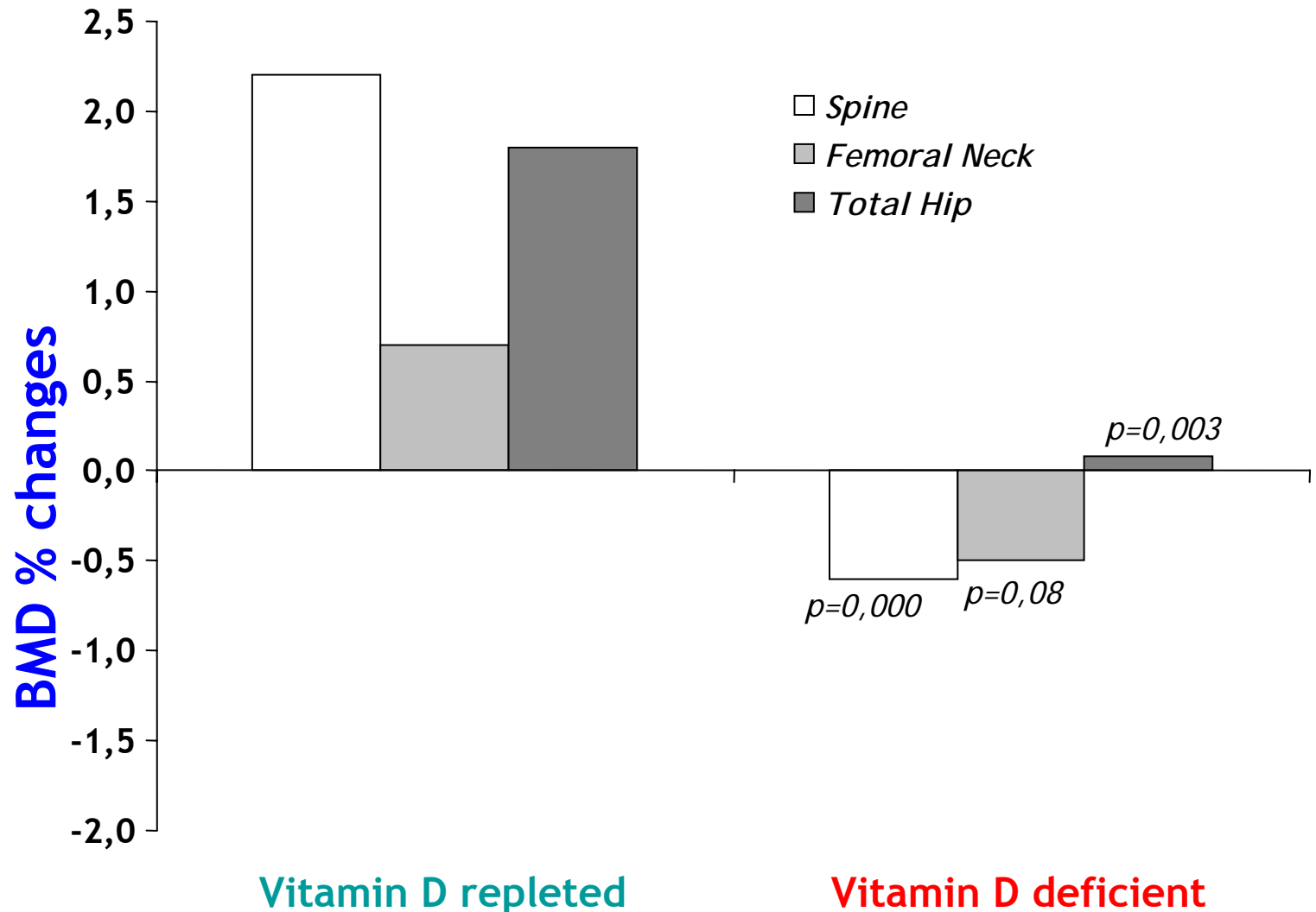
Estudio	Calcio (mg/día)	Vitamina D (UI/día)	Autores
Alendronato (FIT I)	500	250	Black et al 1996
Alendronato (FIT II)	500	250	Cummings et al 1998
Risedronato (EEUU)	1000	500	Harris et al 1999
Risedronato (Int)	1000	500	Reginster et al 2000
Risedronato (Cadera)	1000	500	McClung et al 2001
Ibandronato	500	400	Miller et al 2005
Zoledronato	1000-1500	400-1200	Black et al 2007
Teriparatida	1000	400-1200	Neer et al 2001
Estroncio (STRATOS)	500	800	Meunier et al 2002
Estroncio (TROPOS)	≥1000	400-800	Reginster et al 2005
Raloxifeno	500	400-600	Ettinger et al 1999

PACIENTES EN TRATAMIENTO ANTICATABOLICO

DMO EN FUNCION DEL ESTATUS EN VITAMINA D

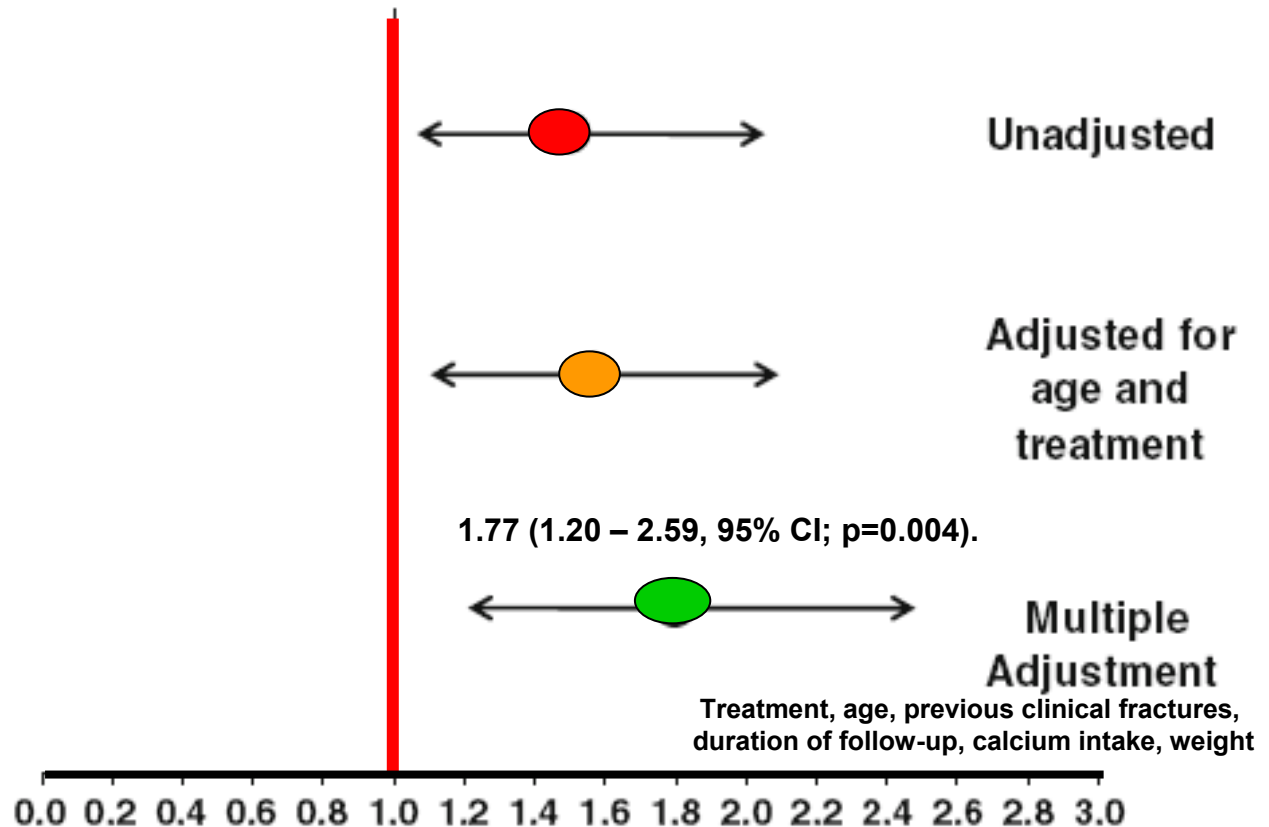
	Vitamin D deficient		Vitamin D repleted		p
	<i>N</i>		<i>N</i>		
% change spine BMD					
Unadjusted values	169	-0.54±7.51	579	2.33±6.33	0.000
Adjusted values		0.22±6.76		2.11±6.50	0.002
% change total hip BMD					
Unadjusted values	119	0.13±5.64	500	1.88±5.00	0.002
Adjusted values		0.51±5.10		1.70±5.01	0.049
% change neck BMD					
Unadjusted values	117	-1.13±7.70	506	0.93±5.99	0.007
Adjusted values		-0.83±6.58		0.77±6.14	0.034

Vitamin D repletion and response to treatment with anti-resorbers in post-menopausal osteoporosis.



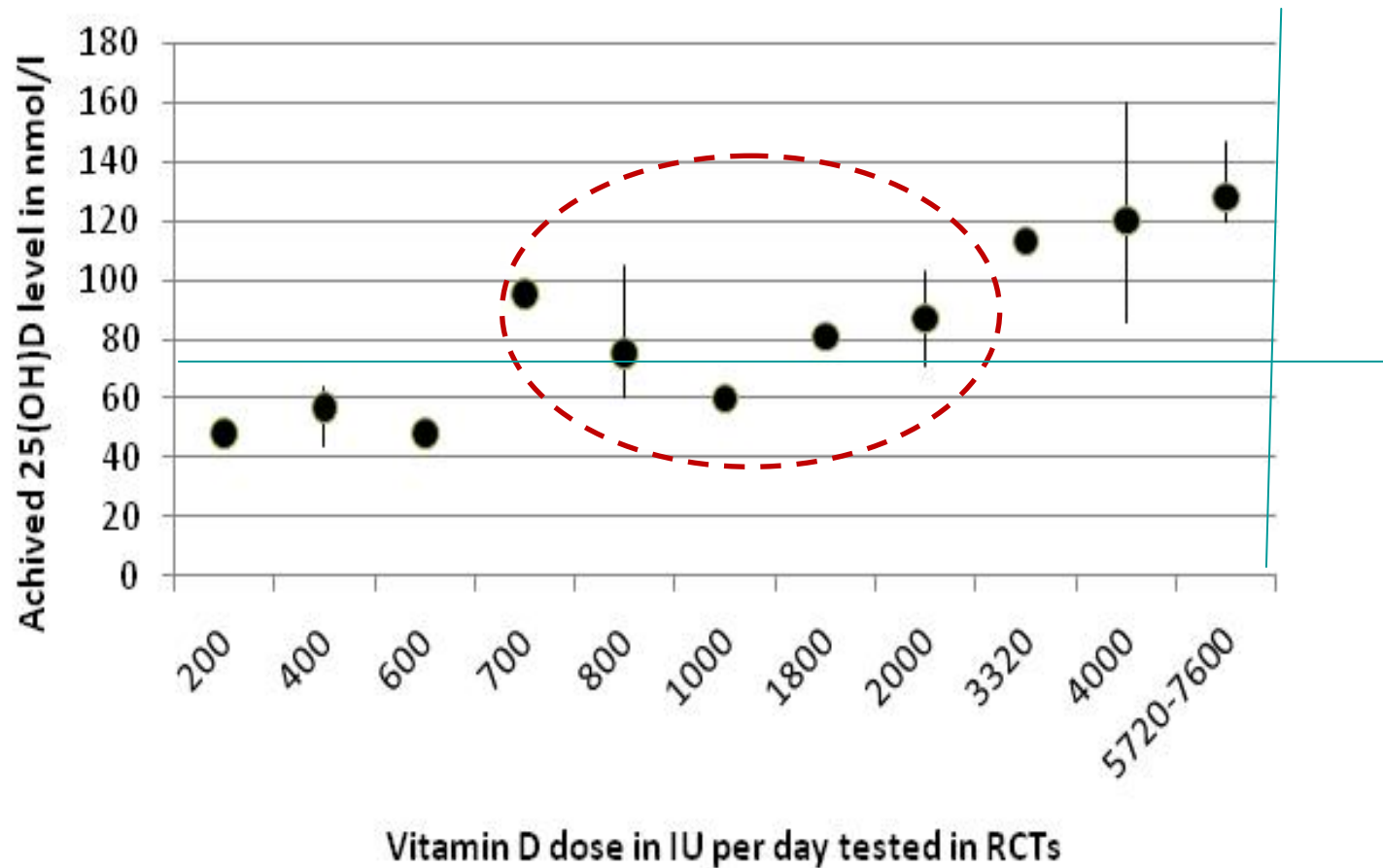
RIESGO DE FRACTURA EN PACIENTES TRATADAS CON ANTICATABOLICOS DEFICIENTES EN VITAMINA D vs. REPLECCIONADAS (odds ratio)

Deficientes en vitamin D vs. repleccionados de vitamina D



Los pacientes que por cualquier causa no pueden tomar suplementos de calcio deberían alcanzar niveles séricos de 25(OH)D mayores de 40 ng/mL para optimizar la respuesta terapéutica

¿Que dosis hace falta para obtener 75-100 nmol/ L (30-40 ng/ml)? Sería una dosis suficiente para todos



OSTEOPOROSIS: CALCIO Y VITAMINA D

- Vitamina D ≥ 800 UI/día (o más)
- Calcio 1200 mg/día

OSTEOPOROSIS: CALCIO Y VITAMINA D

North American Menopause Society

- 1200 mg. de calcio y 700-800 UI de vitamina D, cada día que estiman aptas para mantener niveles séricos de 25(OH)D suficientes de vitamina D (≥ 30 ng/mL)
- Se recomiendan preferentemente los alimentos como fuente principal de calcio, y se consideran los suplementos y los alimentos enriquecidos en vitamina D como fuentes alternativas .

OSTEOPOROSIS: CALCIO Y VITAMINA D

- Guía Europea para el diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis
1000 mg. de calcio y 800 UI de vitamina D
- National Academy of Sciences (NAS)
1200 mg. cada día, añadiendo los suplementos a la dieta cuando sea necesario, y 800-1.000 UI de vitamina D.

Kanis JA Osteoporos Int 2008; 19: 399–428.

www.nof.org/professionals/Clinicians_Guide.htm.

Consenso MULTIDISCIPLINAR de Carmona.

El coste de los tratamientos antiresortivos es tan elevado en comparación con la vitamina D, que la consecución de niveles óptimos de 25(OH)D resulta eficiente desde un punto de vista terapéutico.

Desafortunadamente, resulta prácticamente imposible de obtener dietéticamente esos niveles óptimos de 25(OH)D por lo que deben instaurarse la suplementación mediante tratamientos, que faciliten su cumplimiento.

REVISTA CLINICA ESPAÑOLA

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTERNA

VOLUMEN 208 · EXTRAORDINARIO 1 · MAYO 2008

**GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA
EN LA OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA,
GLUCOCORTICOIDEA Y DEL VARÓN.
SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE INVESTIGACIÓN ÓSEA
Y DEL METABOLISMO MINERAL**

*J. González Macías, N. Guañabens Gay, C. Gómez Alonso, L. del Río Barquero, M. Muñoz Torres, M. Delgado, L. Pérez Edo, J. Bernardino Díaz López, E. Jódar Gimeno y F. Hawkins Carranza
(Comité de Redacción, en representación del Comité de Expertos de la SEIOMM para la elaboración de las Guías)*

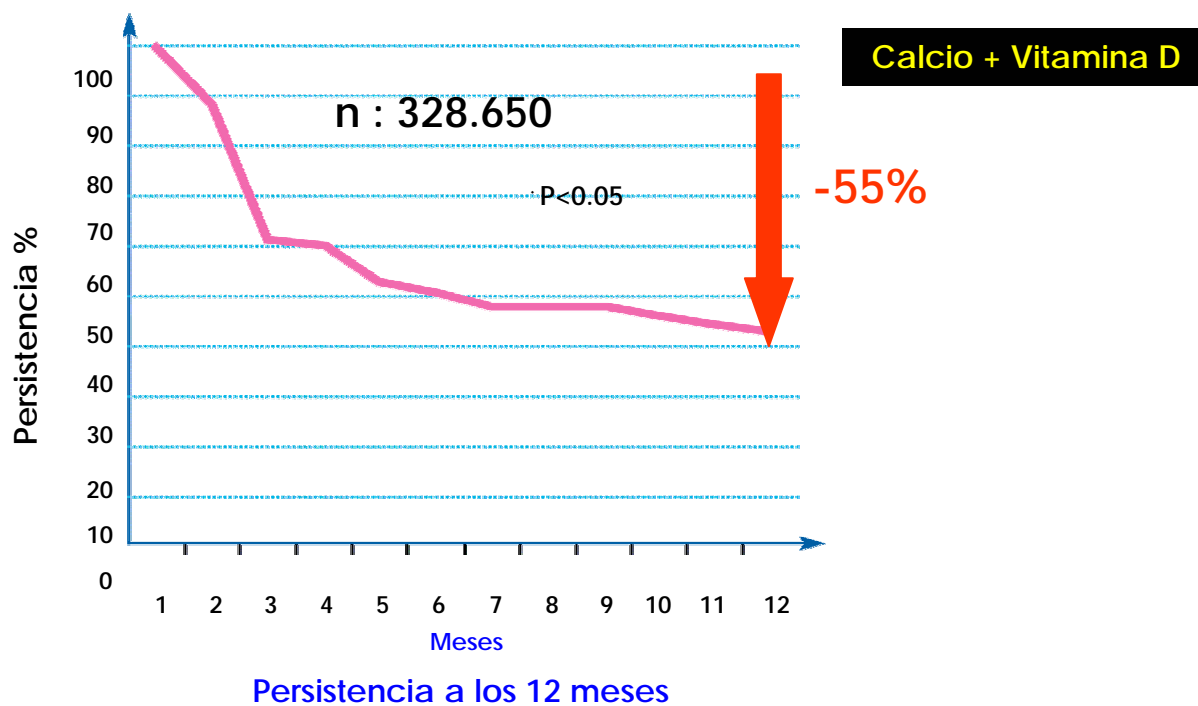
Todas las guías y consensos terapéuticos para el tratamiento de la osteoporosis indican tratamiento con calcio y vitamina D, por lo que la mayoría de los suplementos farmacológicos de calcio se asocian a vitamina D.

En la práctica clínica diaria

Un reducido porcentaje de pacientes suplementan con Calcio y vitamina D su tratamiento con bifosfonatos

Porcentaje de utilización de Calcio o Calcio+Vitamina D con Risedronato or Alendronato				
ALEMANIA	GB	FRANCIA	ITALIA	ESPAÑA
12	18	47	25	54

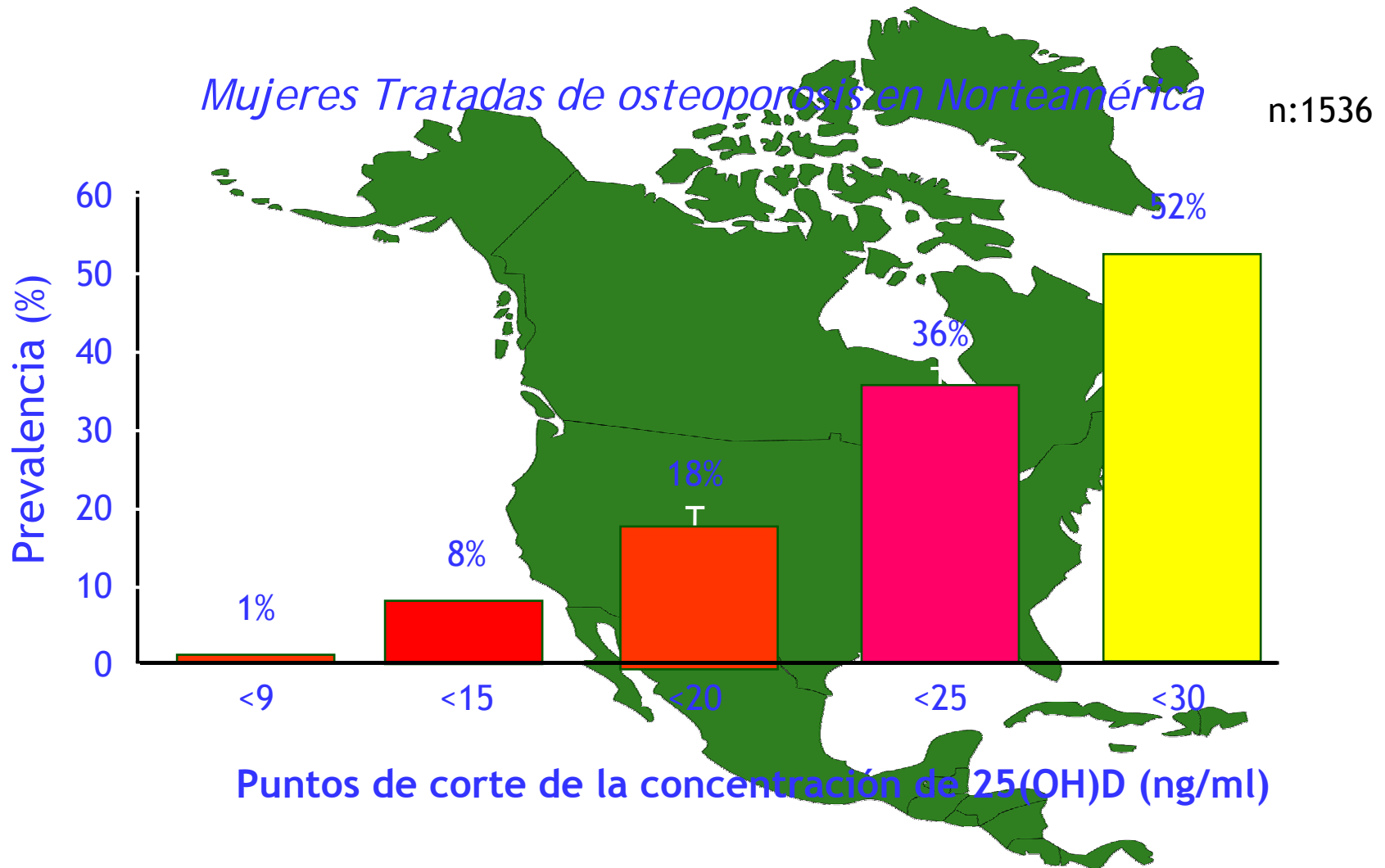
Persistencia de la toma de Calcio/Vitamina D mujeres posmenopáusicas (≥ 50 años) al año



- La ingesta de calcio es relativamente fácil de conseguir mediante la dieta con el compromiso y la adherencia del paciente a las indicaciones dietéticas de su médico y/o empleando derivados lácteos suplementados

- Conseguir niveles adecuados de vitamina D mediante la dieta es casi imposible, y la repleción de vitamina D resulta crítica para maximizar la respuesta a tratamientos anticatabólicos en términos de aumento de DMO o eficacia antifractura.

TRATAMIENTO OSTEOPOROSIS INSUFICIENCIA DE NIVELES SERICOS DE VITAMINA D

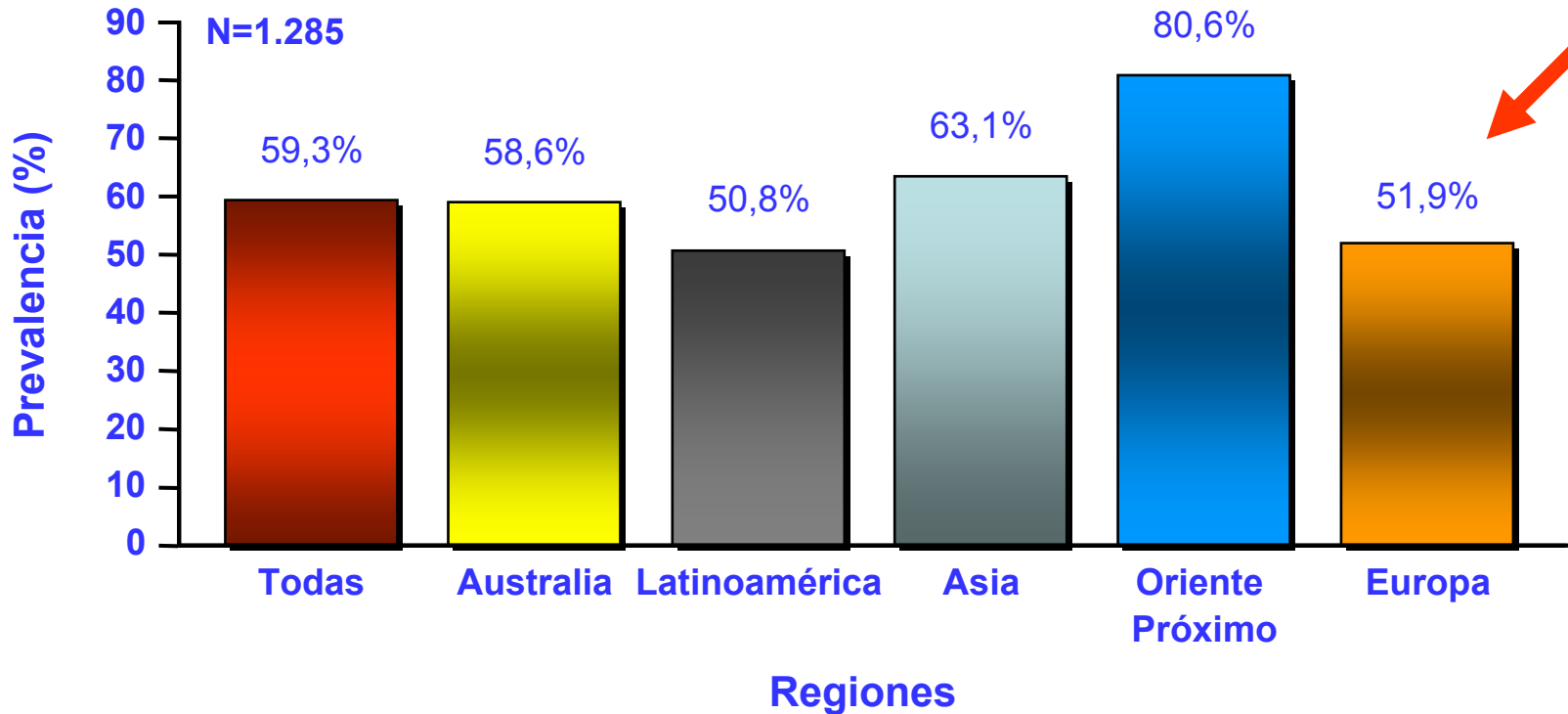


MUJERES EN TRATAMIENTO POR OPPM

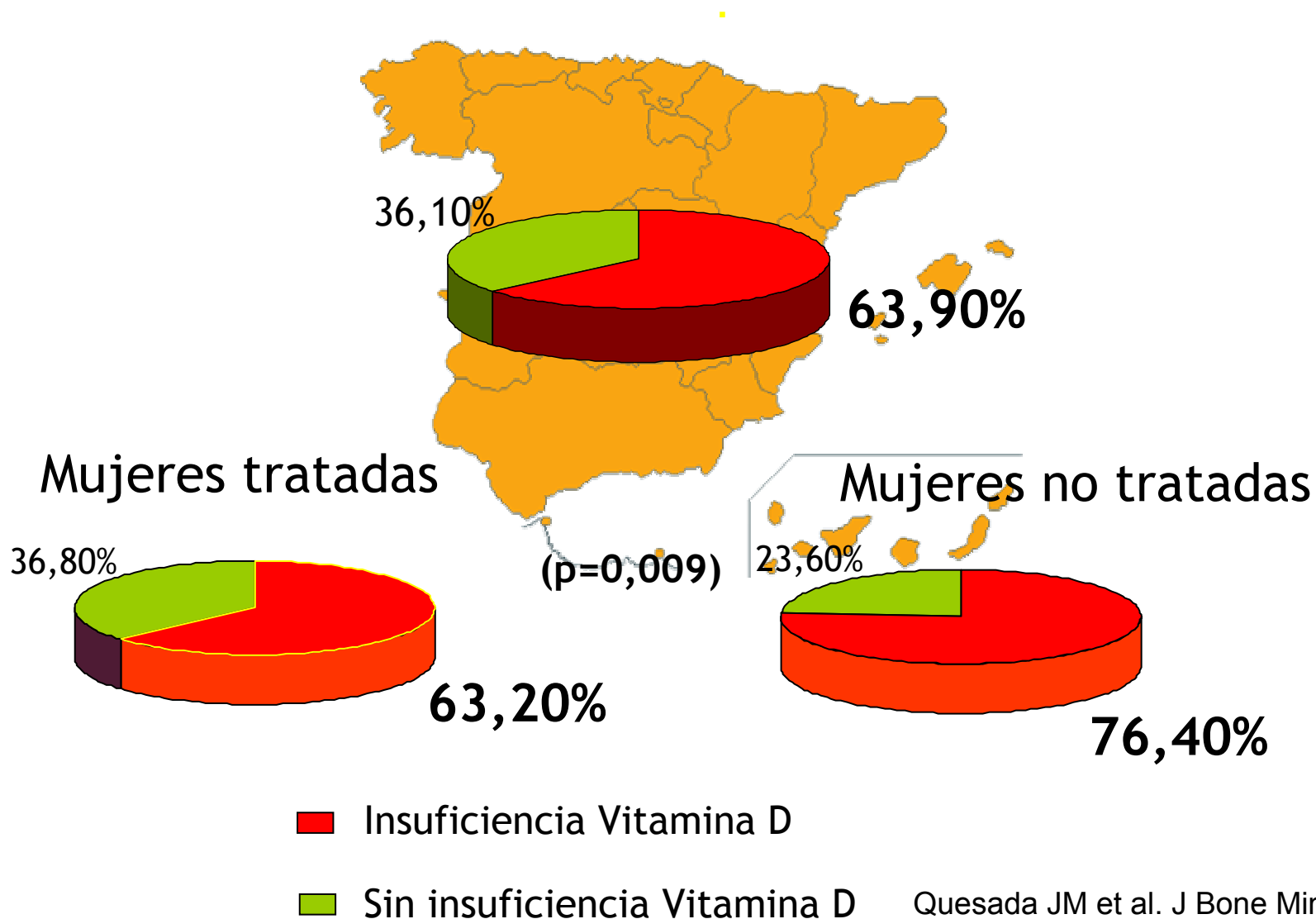
Journal of Internal Medicine 2006

The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation

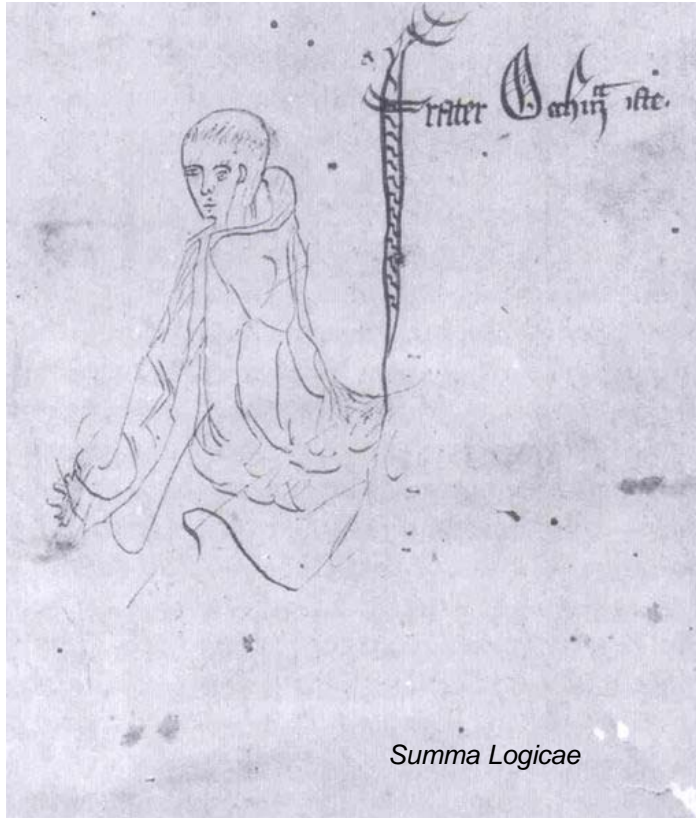
P. LIPS¹, D. HOSKING², K. LIPPUNER³, J. M. NORQUIST⁴, L. WEHREN⁵, G. MAALOUF⁶, S. RAGI-EIS⁷ & J. CHANDLER⁴



MUJERES MENOPAUSICAS ESPAÑOLAS PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA EN VITAMINA D (25OHD₃<30 ng/Dl)



Navaja de Ockham o principio de economía o de parsimonia



Razonamiento basado en una premisa muy simple:
en igualdad de condiciones la solución más sencilla es probablemente la correcta

El postulado es *Entia non sunt multiplicanda praeter necessitatem*,

Guillermo de Ockham

Ingesta de calcio en España

Ingesta de calcio (mg/día) en España

991 ± 359 Orozco-López P 2004.

1.074±374 Bruyere 2009

1.019±460 Quesada JM 2007

1.326 ± 588 Úbeda 2007

Ingesta de calcio (mg/día) en España

- Aporte de calcio en forma de lácteos es de un 70%.

Consumo medio de lácteos de 684 mg/día

- Otros alimentos 30%

200-400 mg/día

Estudio caso-control 410 pacientes (342 mujeres y 68 varones.

83±7 años con fractura de cadera vs. 544 controles (339 mujeres y 205 varones de 77± 9 años).

Calcio procedente de lácteos que fue de 574± 326 en los fracturados vs. 645±359 mg/día en los no fracturados (p =0,002)

EFECTOS ADVERSOS DE CALCIO

- **Síntomas gastrointestinales**

Estudio RECORD los fueron más acusados en el grupo de calcio (16,4%) vs. vitamina D (11,9%).

- **Litiasis renal**

Estudio WHI incremento significativo en la aparición de litiasis renal (RR 1,17; 1,02-1,34) en el grupo que recibió suplementos de carbonato cálcico y vitamina D, con una ingesta basal de calcio de 1.100 mg/día y recibiendo 1000 mg de calcio y 400 UI de vitamina D.

EFECTOS ADVERSOS DE CALCIO

Metánelisis a partir de los datos de 5.500 mujeres participantes en ensayos con monoterápia de calcio sugería que aumentaba el riesgo de fracturas de cadera (RR de 1.5, IC 95% 1.06-2.12)

EFECTOS ADVERSOS DE CALCIO

- Análisis secundario a partir de datos de un ensayo previo, 1471 mujeres posmenopáusicas de 74 años de edad media el riesgo de infarto agudo de miocardio e ictus cerebral o ambos, 732 tomaban suplementos de calcio y 739 tomaban placebo.
- Riesgo mayor de padecer un **infarto agudo de miocardio (RR 2.12, IC 95% 1.01-4.47)** y una **mayor tendencia de padecer algún evento cardiovascular** de tres evaluados (infarto agudo de miocardio, muerte súbita o ictus cerebral).

EFECTOS ADVERSOS DE CALCIO

- Controversia

Apoyos

(Jones G et al *BMJ*. 2008; 336:226-227)

Críticas

(Lappe JM, et al *BMJ*. 2008; 336: 403)

- Plantea la revisión de la conveniencia de administración de calcio como monoterapia o asociado con vitamina D.
- Cual debería ser la dosis óptima que no cause efectos cardiovasculares nocivos
- Necesarios nuevos estudios que incluyan esas variables como objetivos primarios

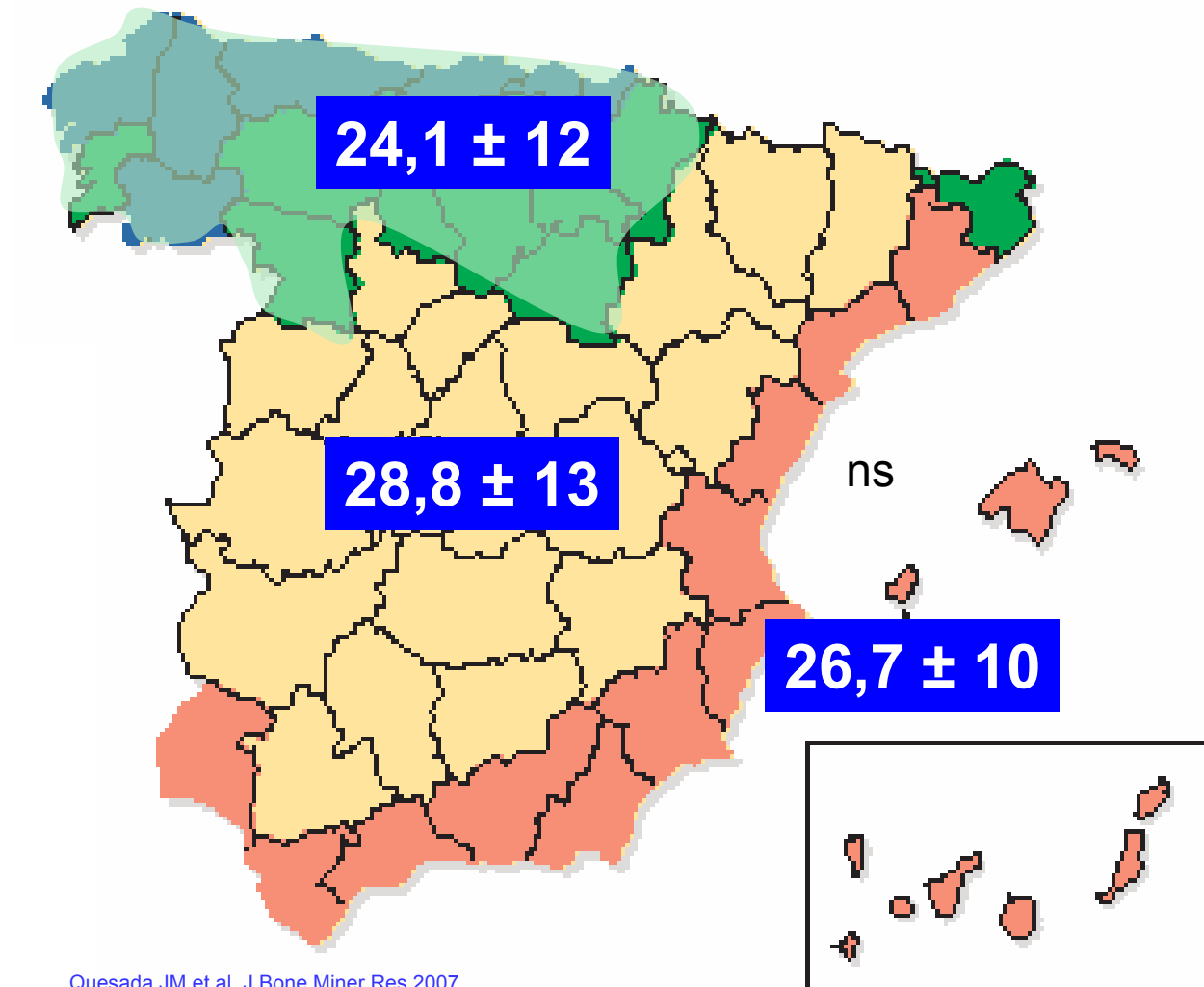
Deficiencia de vitamina D en España

Ref.	Población estudiada	Ciudad	Estación	Edad (años)	Número	25OHD ₃ media ± DE (ng/ml)	Prevalencia concentraciones séricas bajas 25OHD	Definición concentraciones séricas bajas 25OHD (ng/ml)	Comentarios
23	Ambos sexos	Oviedo 43º 22'	Todo el año	68 ± 9	134	17 ± 8			RIA
	Ancianos			68 ± 9	134	17 ± 9			
	Casa			<65			72%		
	Hombres			65-74		80%	18		
	Mujeres	>65		72%					
24	Ambos sexos	Murcia 37º 59'	Todo el año	77 ± 8	86	20 ± 13	58,2	20	RIA
	Ancianos		Otoño-			25 ± 15			
	Residencia		invierno- primavera- verano			16 ± 9			
25	Niños	Cantabria 43º 27'	Invierno-	8 ± 2	43	15 ± 5	31%	12	RIA
	Casa		verano			29 ± 10	80%	20	
26	Ancianos ambos sexos	Valladolid 41º 38'	Todo el año						RIA
	Viven en casa			75 ± 85	197	15 ± 8	31	10	
	Residencia			83 ± 7	146	17 ± 7	79	20	
						32	10		
						91	20		
27	Mujeres osteoporóticas posmenopáusicas No tratadas	Toda España 43-28º	Final de primavera	71 ± 5	190	22 ± 10	11%	10	HPLC
						44%	20		
						76%	30		
	Tratadas			71 ± 5	146	27 ± 11	5%	10	
						29%	20		
						63%	30		

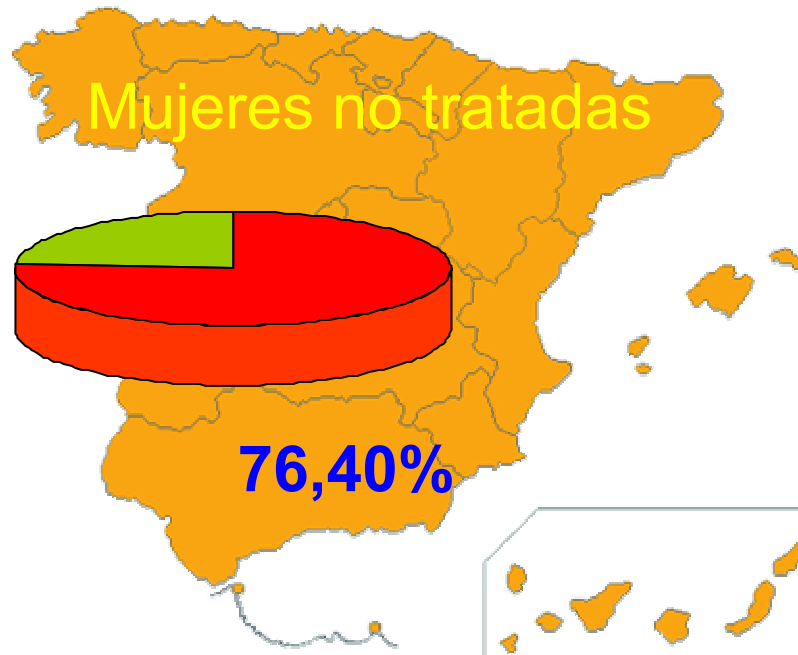
Deficiencia de vitamina D en España

Ref.	Población estudiada	Ciudad	Estación	Edad (años)	Número	25OHD ₃ medla ± DE (ng/ml)	Prevalencia concentraciones séricas bajas 25OHD	Definición concentraciones séricas bajas 25OHD (ng/ml)	Comentarios
15	Ambos sexos Casa	Córdoba 37º 6'	Primavera	27-49	32	22,1 ± 11	32%	15	CBP
				67-82	32	14 ± 6	68%		
				70-85	21	15 ± 10	100%		
16	Ambos sexos Casa	Córdoba 37º 6'	Primavera	20-59	81	38,0 ± 13			CBP
				60-79	31	18 ± 14			
				>8	17	9 ± 4,6			
12	Donantes de sangre Hombres Mujeres	Córdoba 37º 6'	Primavera	18-65	116	18 ± 10,5	14%	10	HPLC
				18-64	9	15 ± 9,2	51%		
							65%		
17	Mujeres posmenopáusicas	Granada 37º 10'	Invierno-primavera	61 ± 7	161	19 ± 8	39%	15	RIA
18	Mujeres posmenopáusicas	Madrid 40º 26'	Invierno-primavera	47-66	171	13 ± 7	87%	20	RIA
							64%		
							35%		
19	Mujeres posmenopáusicas osteoporóticas	España 43-37º	Invierno-verano	64 ± 7	132	24 ± 14	41,7%	20	RIA
							10,6%		
							10		
20	Ambos sexos Ancianos Residencia	Sabadell 41º 35'		61-96	100	10,2 ± 5,3	87%	25	RIA
21	Ambos sexos Ancianos Viven en casa	Sabadell 41º 35'	Invierno-primavera	72 ± 5	239	17 ± 7,5	80%	25	RIA
							17%		
22	Ambos sexos Ancianos Consultas externas	Barcelona 41º 23'	Invierno-primavera	75 ± 6	127		34,6%	10	RIA

PACIENTES OSTEOPORÓTICAS TRATADAS
Niveles de 25 OH D₃



MUJERES MENOPAUSICAS ESPAÑOLAS PREVALENCIA DE INSUFICIENCIA EN VITAMINA D (25OHD₃<30 ng/DI)



■ Insuficiencia Vitamina D

■ Sin insuficiencia Vitamina D

Ingesta de vitamina D

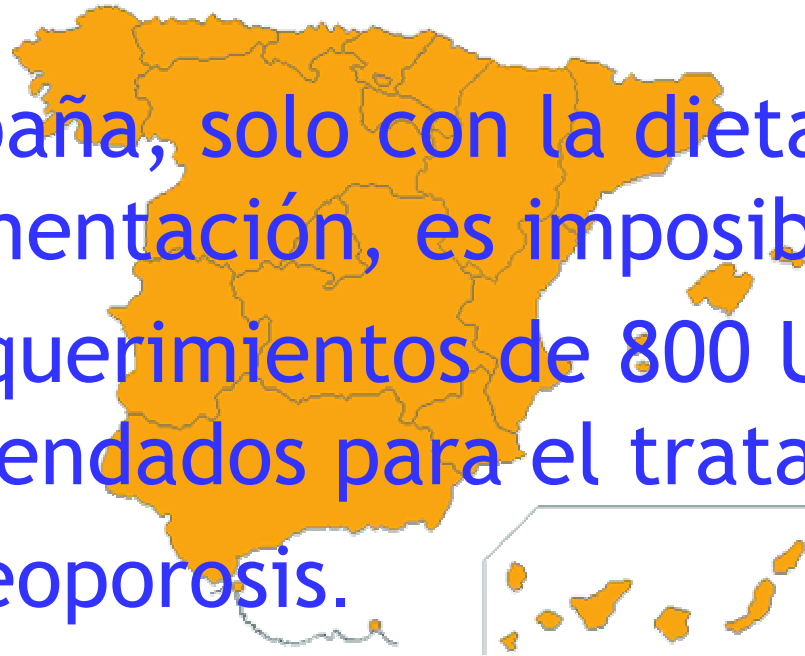
208 \pm 4 UI/día

Mujeres posmenopáusicas

168 \pm 14 UI/ día

(para pasar a μ g dividir por 40)

En España, solo con la dieta, sin suplementación, es imposible alcanzar los requerimientos de 800 UI diarias recomendados para el tratamiento de la osteoporosis.



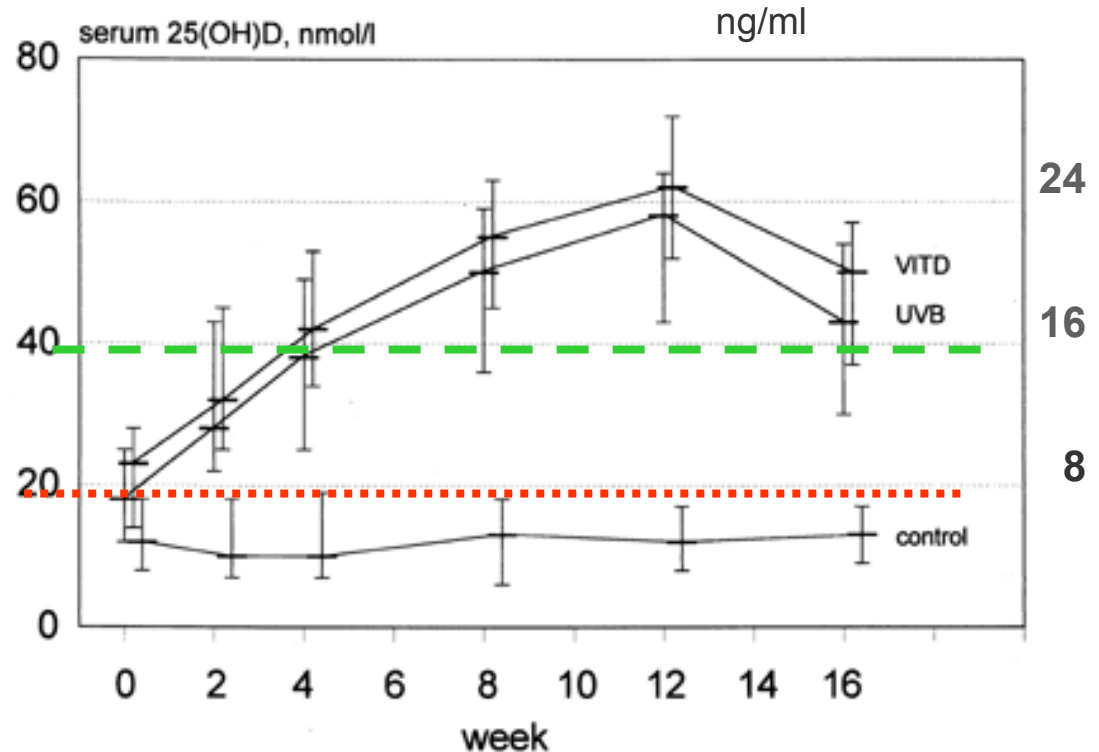
Evolución especie humana $>20.000\text{UI}$ ($500\mu\text{g}$)/día



½ hora verano en bañador 1000-1400 UI en 24 horas siguientes). Adams et al. NEJM 1982

NORMALIZACION NIVELES VITAMINA D

ADMINISTRACION VITAMINA D vs LUZ UV



Bastan 10-15 minutos de exposición de manos, brazos y cara de dos a tres veces por semana para satisfacer los requerimientos de vitamina D. El empleo de cremas de protección limita la síntesis así como la toma detrás de cristales, polución, ropa y color de la piel.

NIVELES SERICOS DE 25OHD

SUPLEMENTACION EFECTO DE LA LUZ UV

Decline in 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] concentrations under acutely sun-deprived living conditions¹

Reference, year, and subjects	Location	Duration <i>mo</i>	25(OH)D	
			Before	After
			<i>nmol/L</i>	
Preece et al (45), 1975				
Sailors (<i>n</i> = 26)	Submarine, UK	2	35	20
Immigrant Pakistanis (<i>n</i> = 24)	UK	12	50	8
Dlugos et al (46), 1995				
Sailors (<i>n</i> = 30)	Submarine, US	2.25	78	48

¹Data for the sailors are for the whole group; data for the immigrants are based on linear regression.

Reference, year, and subjects	Location	25(OH)D
		<i>nmol/L</i>
Haddock et al (23), 1982	Puerto Rico	
Hospital personnel (<i>n</i> = 26)		105
Farmers (<i>n</i> = 18)		135
Haddad and Kyung (24), 1971	St Louis	
Lifeguards (<i>n</i> = 9)		163
Better et al (25), 1980	Israel	
Lifeguards (<i>n</i> = 34)		148

No intoxicaciones, valores semejantes a toma de 800UI/día

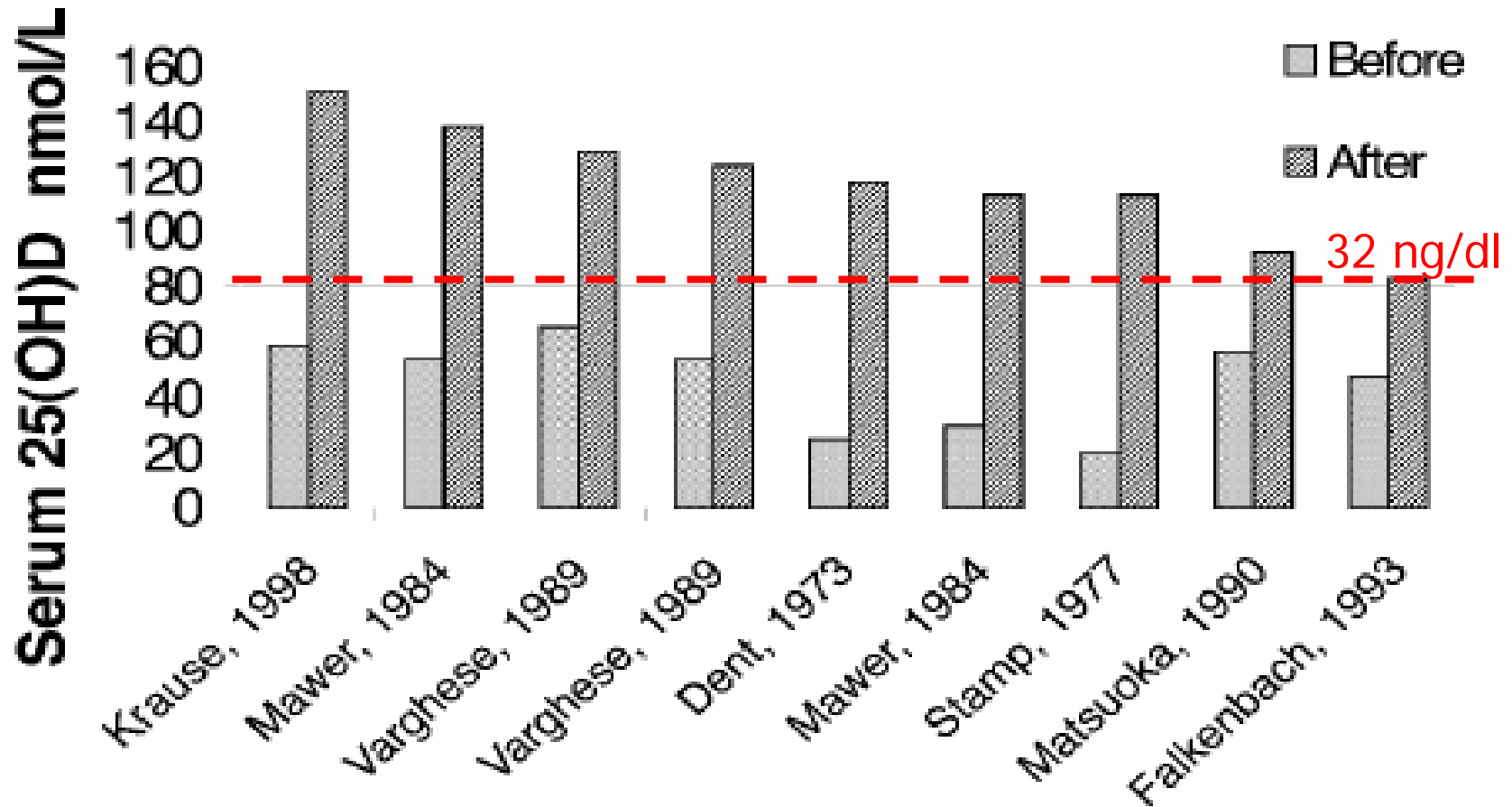
Eficiencia mayor cuanto menores niveles basales de 25OHD.

Exposición corporal total:

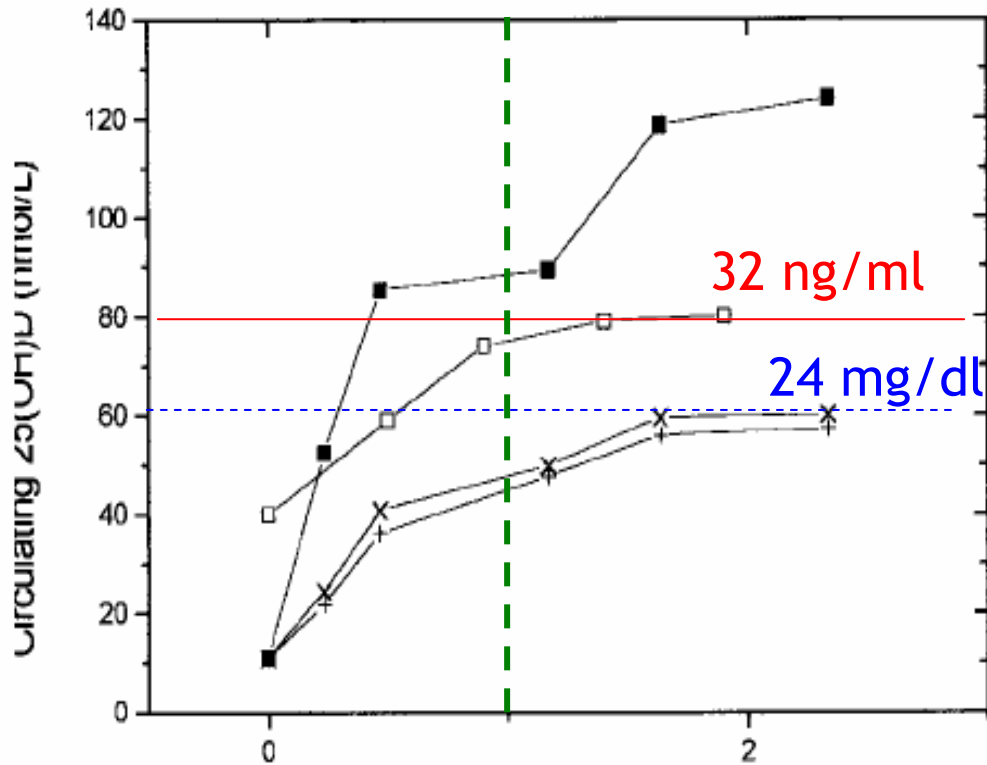
250 µg/día (10.000 UI)

20 minutos diarios dosis eritema

TRATAMIENTO CON LUZ ULTRAVIOLETA. Grupos de adultos

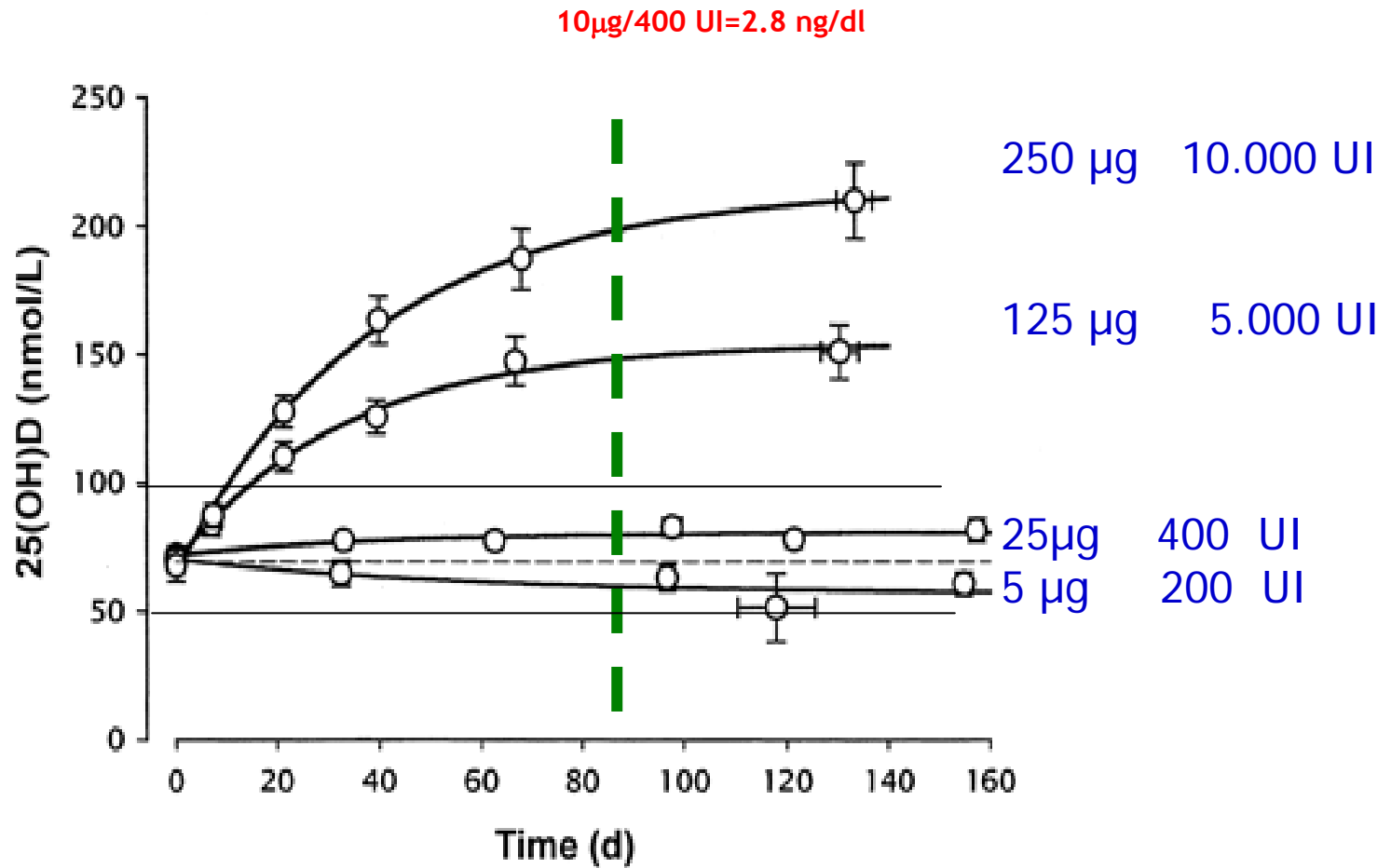


NIVELES SERICOS DE 25OHD SUPLEMENTACION CON VITAMINA D



10 µg (400 IU)/d (+)
25 µg (1000 IU)/d (x)
50 µg (2000 IU)/d (·)
250 µg (10 000 IU)/d (!)

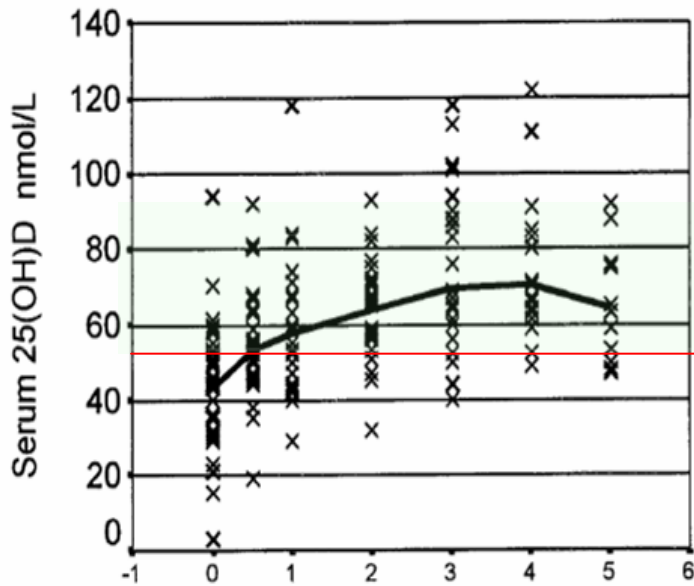
EVOLUCION DE NIVELES SERICOS DE 25OHD



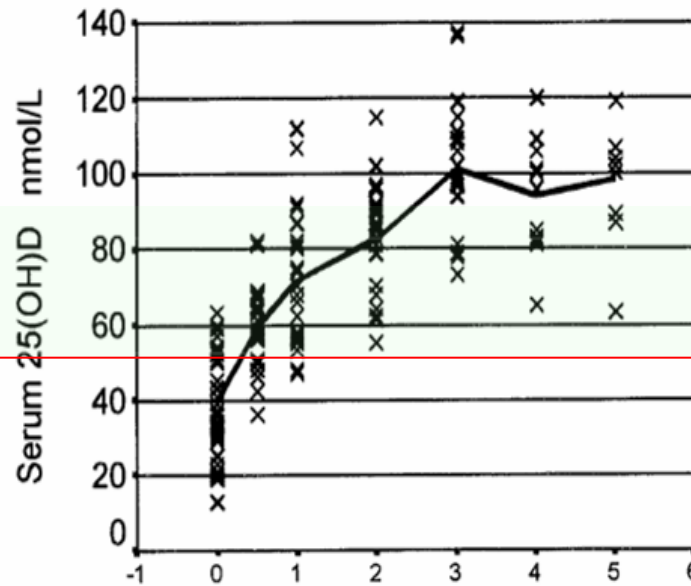
Heaney RP et al. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol.

Am J Clin Nutr 2003;77:204-10.

NIVELES SERICOS DE 25OHD SUPLEMENTACION CON VITAMINA D



25 µg/día: 1000 uI/día



100 µg/día: 4000 UI/día

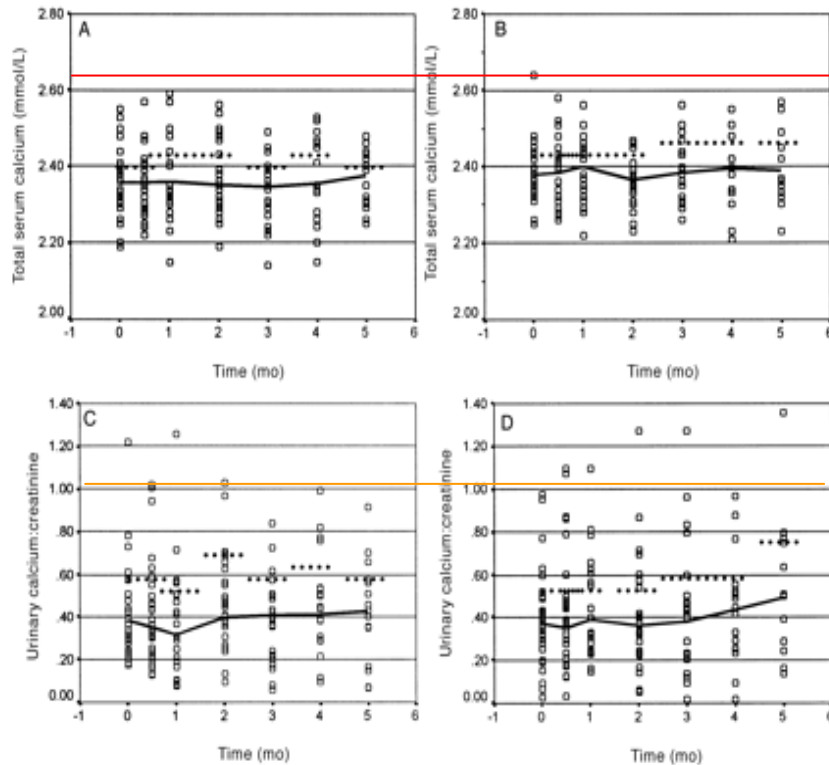
40

16

Vieth R et al Efficacy and safety of vitamin D3 intake exceeding the lowest observed adverse effect level

American Journal of Clinical Nutrition, 1999; 69: 842-856

NIVELES SERICOS DE 25OHD SUPLEMENTACION CON VITAMINA D

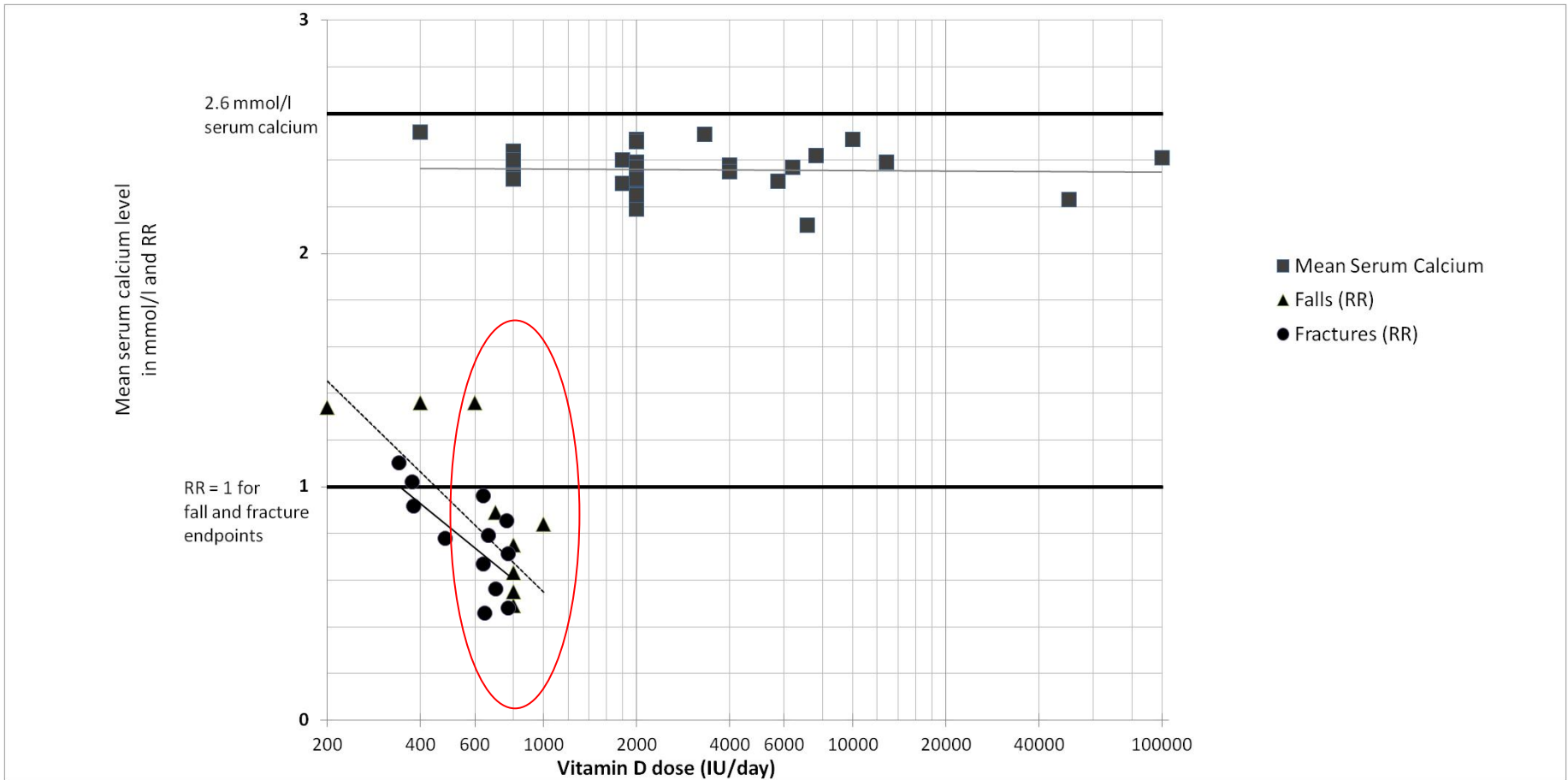


25 $\mu\text{g}/\text{día}$: 1000 UI/día 100 $\mu\text{g}/\text{día}$: 4000 UI/día

Vieth R et al Efficacy and safety of vitamin D3 intake exceeding the lowest observed adverse effect level

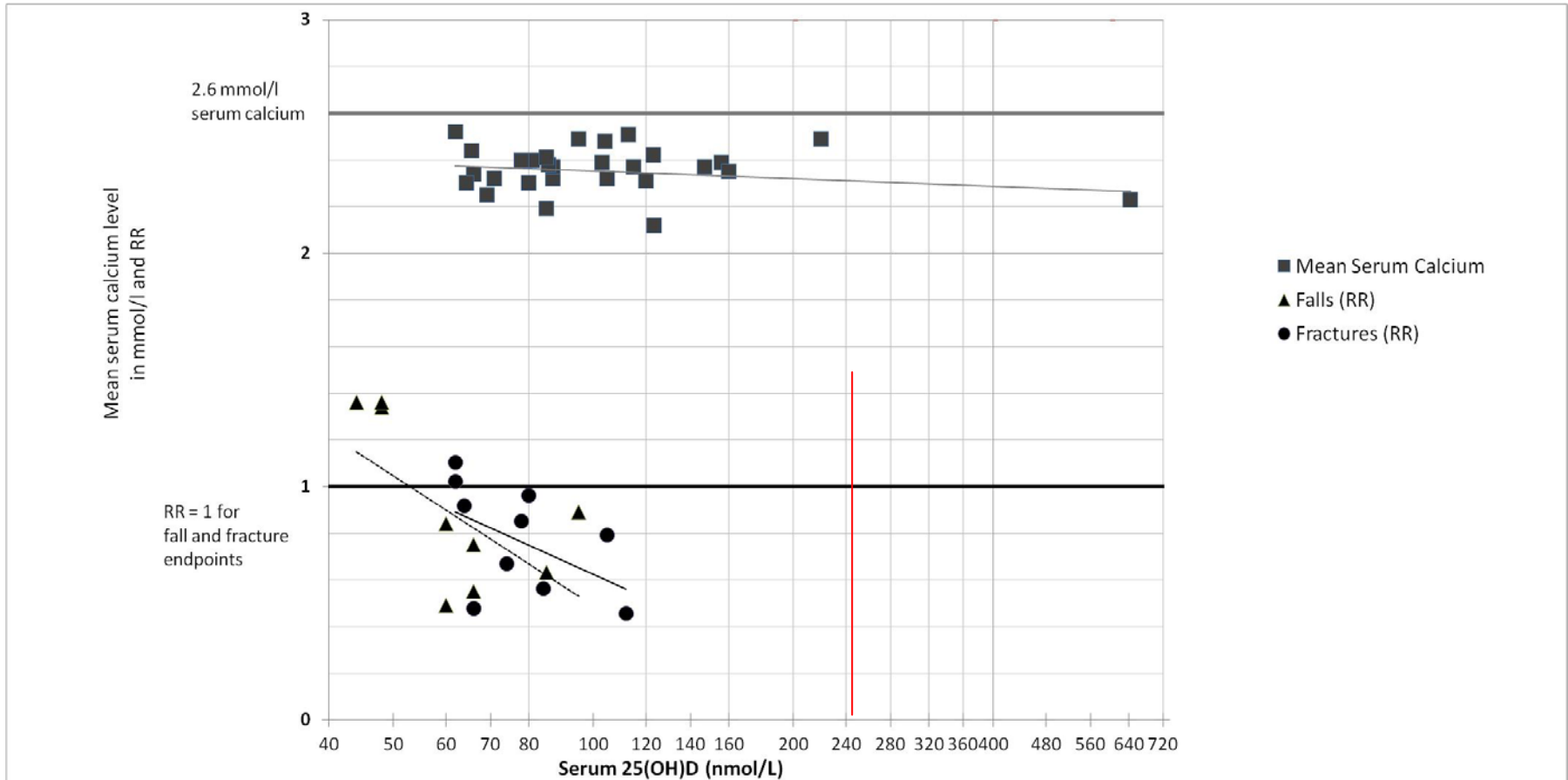
American Journal of Clinical Nutrition, 1999; 69: 842-856

Beneficio - riesgo (datos de ensayo clínico)



Contra dosis de vitamina D

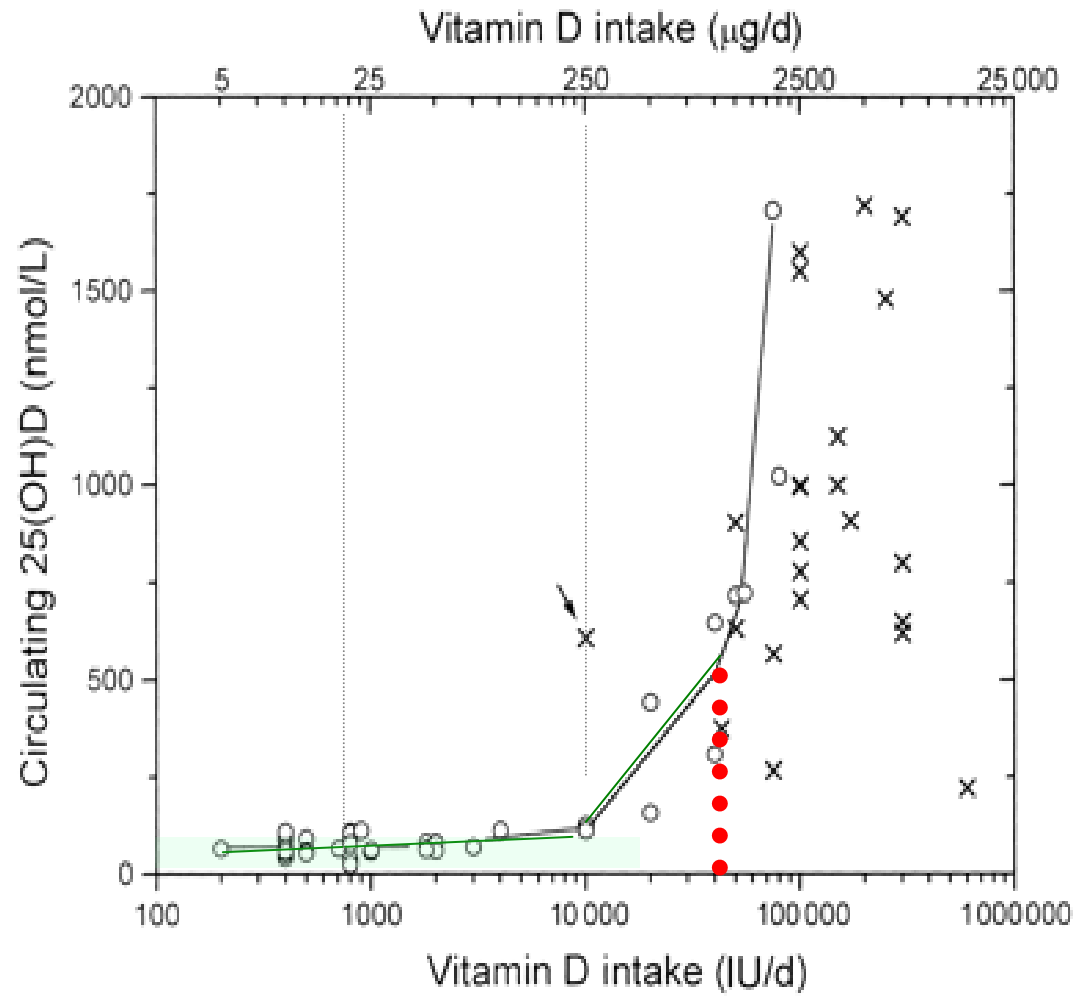
Beneficio - riesgo (datos de ensayo clínico)



Contra niveles de 25-hidroxivitamina D obtenidos

NIVELES SERICOS DE 25OHD SUPLEMENTACION CON VITAMINA D

Dosis respuesta ingesta vitamina D vs concentración 25OHD



HIPERVITAMINOSIS INTOXICACION POR VITAMINA D

1.-Niveles elevados de 25OHD

>100 ng/ml.

2.-Hipercalciuria.

3.-Hipercacemia
CLINICA



4.-CALCIFICACIONES EXTRAESQUELETICAS

10.000 - 20.000 UI varios meses

RESUMEN

- La vitamina D administrada entre 700 y 1000 IU / diarias reduce las caídas y fracturas de cadera y no vertebrales
- Si la suplementación de calcio se necesita para obtener este beneficio está controvertido.
 - datos recientes sugieren que si se proporciona suplementación de vitamina D a dosis de suficientes, una ingesta dietética de 700 o 800 mg de calcio diarios es suficiente para disminuir niveles de PTH, aumentar la DMO y disminuir fracturas de cadera u optimizar la respuesta a fármacos antiosteoporóticos.
- La suplementación de calcio solo sin vitamina D no asegura esa respuesta

Vitamina D disponible

Vitamina D3 colecalciferol

Vitamina D3 Kern Pharma

2000 UI/mL. 10 mL

12 gotas: 800 UI

25OHD3. Calcifediol

Hidroferol®. Faes

Gotas: 0.1 mg/mL

10-20 mL: 1-2 mg:40-80.000 UI

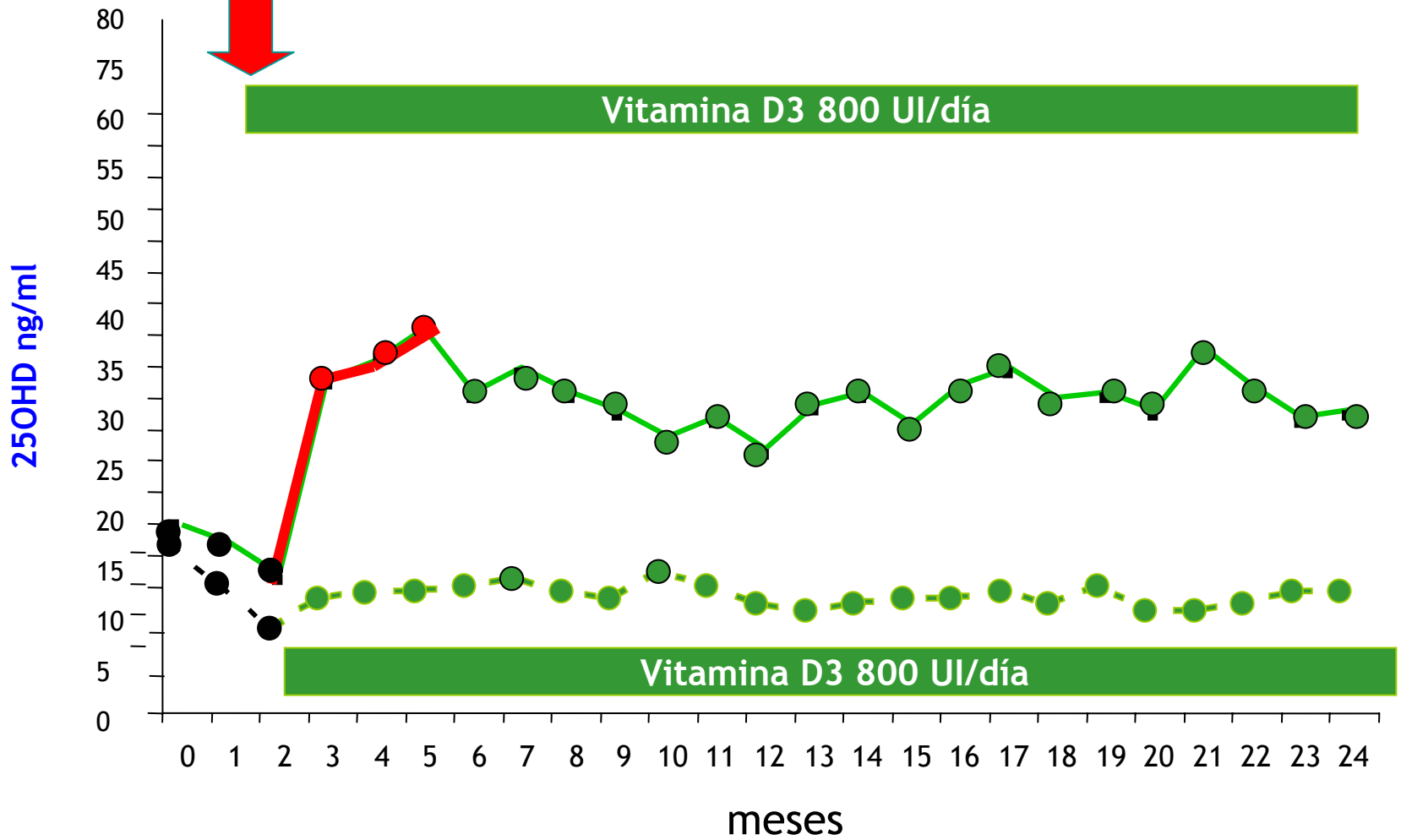
1 gota: 4 ug (160 UI)

Ampollas

0.266 mg: 10.640 UI

CHOQUE: 3 mg: 120.000 UI

**Vitamina D3
600.000
Units**

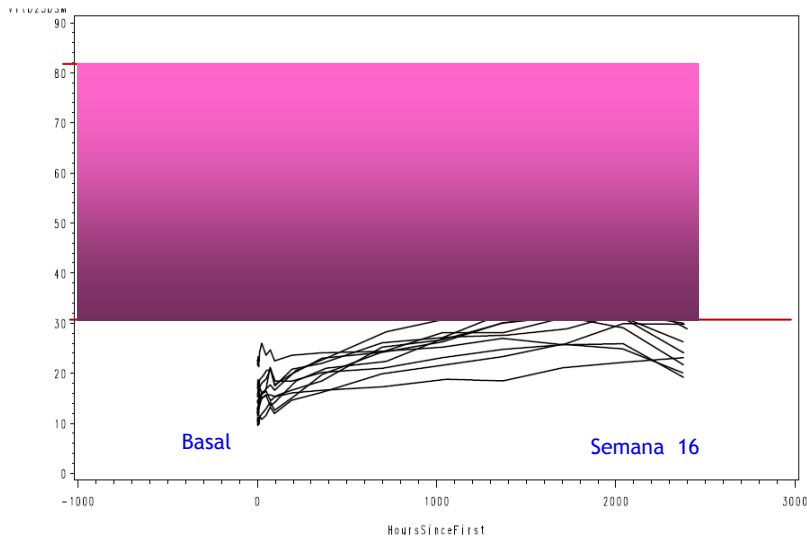




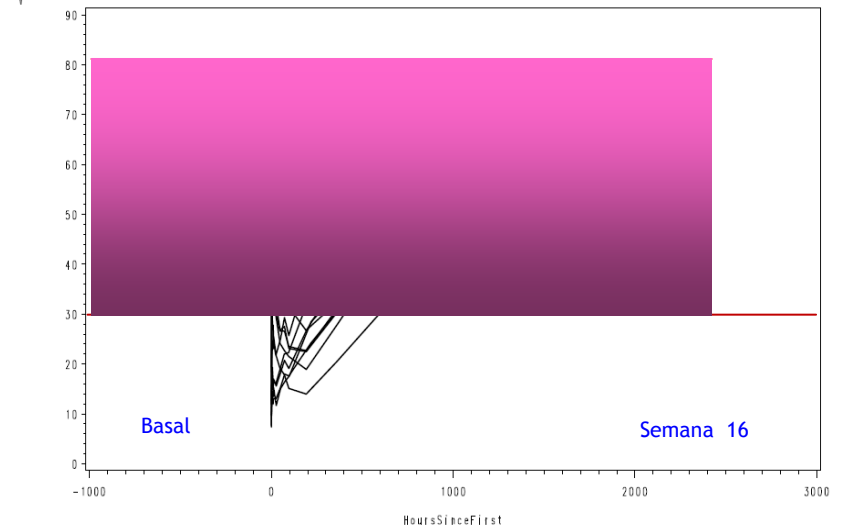
Mujeres postmenopausicas

Bischoff-Ferrari HA et al.; ASBMR 2009

25(OH)D ng/mL evaluado en 13 visitas/paciente



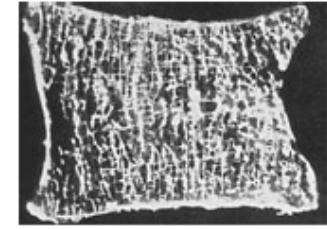
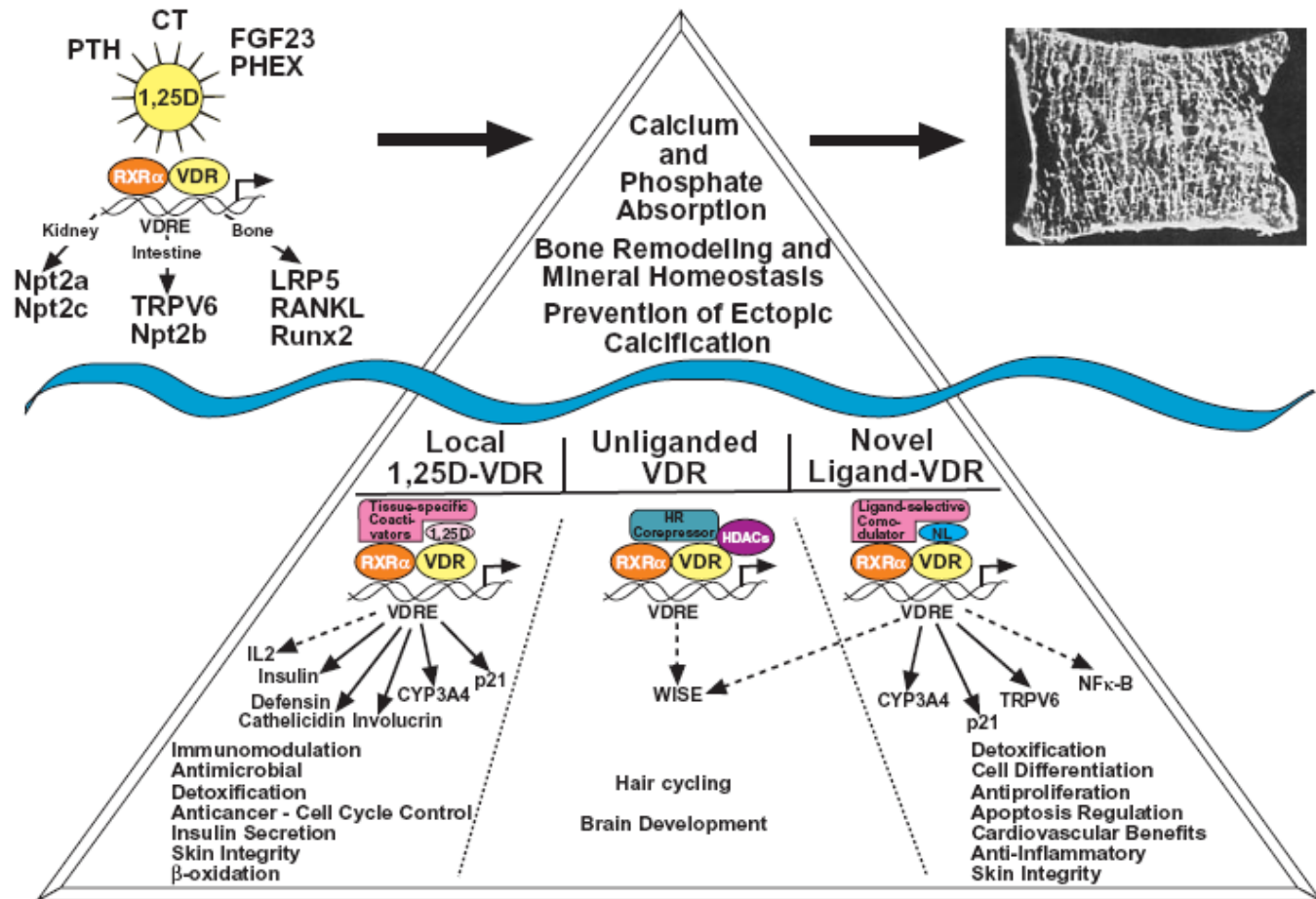
25(OH)D ng/mL evaluado en 13 visitas/paciente



20 ug (800 UI) de vitamina D3 diarias
12 gotas

20 ug (800 UI) de 25(OH)D diarios
4-5 gotas

ACCIONES OSEAS Y EXTRAOSEAS DEL SEVD



SIMPOSIO
VITAMINA D
Y VIDA SALUDABLE

12-13 Marzo 2010
Lugar: Madrid, Hotel AC Cuzco

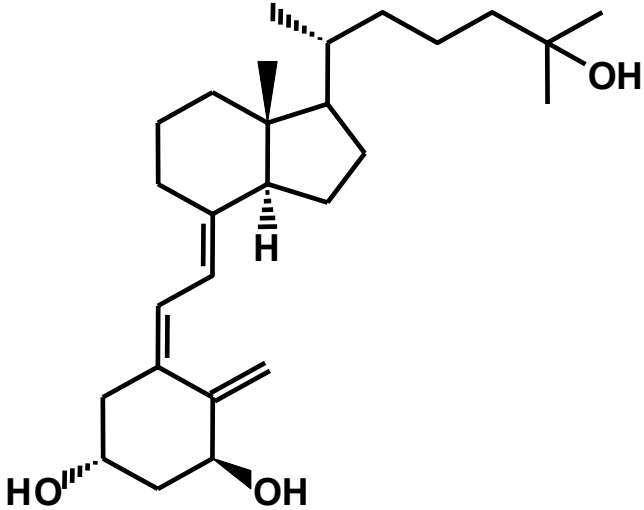
Coordinador Científico: Dr. José Manuel Guesada
Coordinadores: Dr. Manuel Díaz-Curiel, Dr. Gregorio Varela

Sistema inmune
Prevención 1ª/2ª de enfermedades autoinmunes
vg. Lupus o diabetes prevention de rechazo trasplante

músculo

Sistema cardiovascular
(renina)

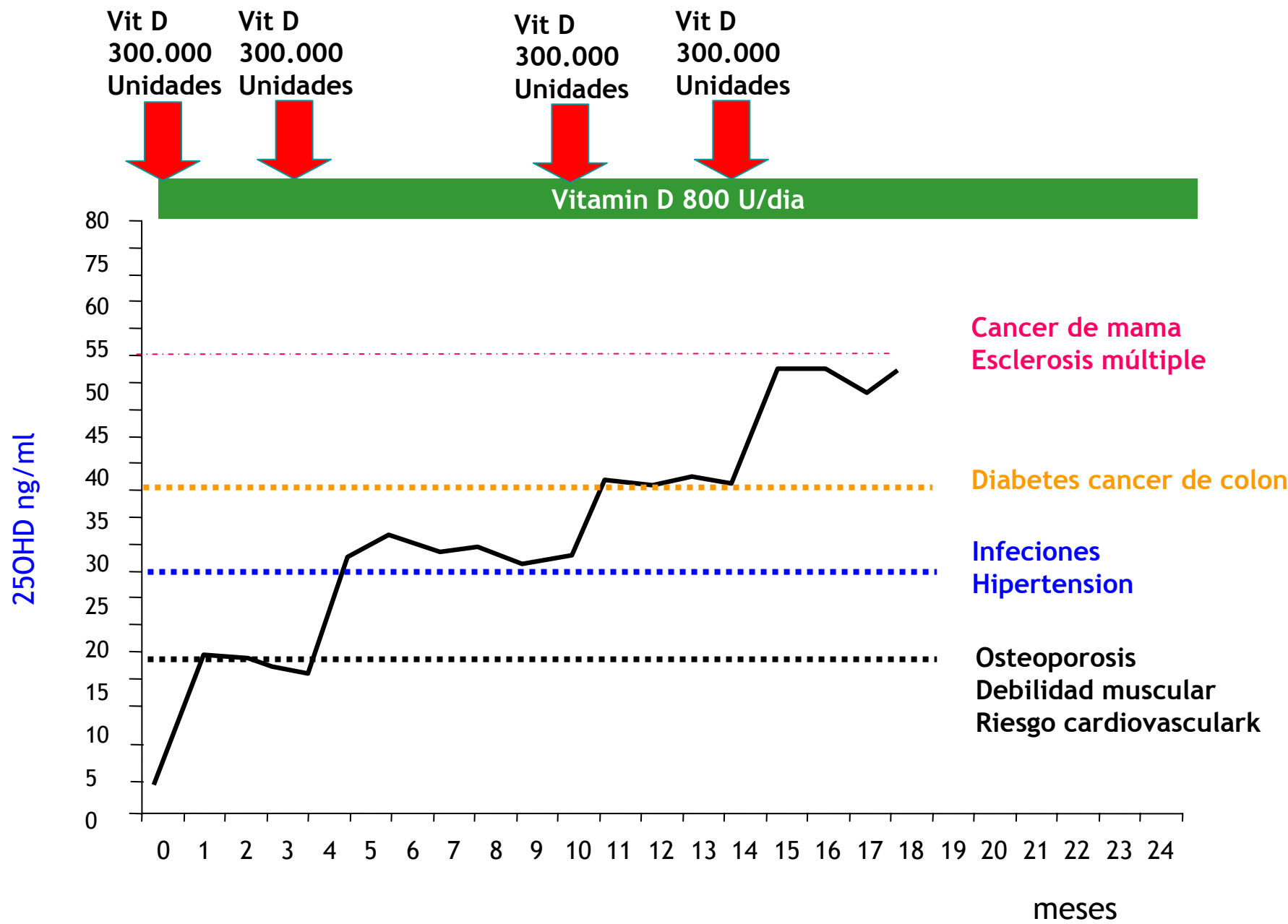
Alteración cutanea
v.g. psoriasis
alopecia



Secreción hormonal
vg. Hormona paratiroidea
(osteodistrofia renal)
pancreas endocrino
(diabetes)

v.g. leucemia
cancer MAMA
cancer COLON
otros...

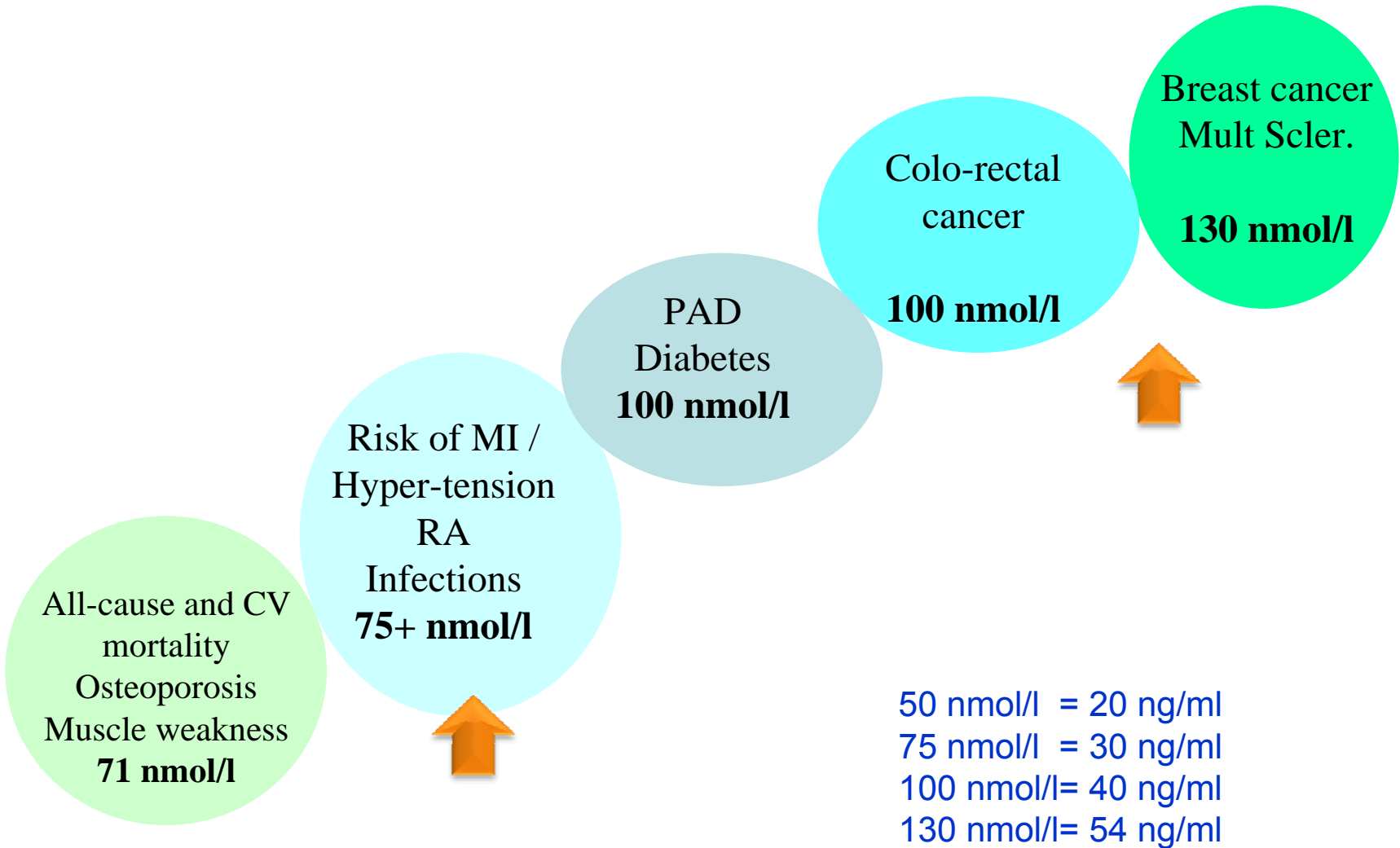
INTESTINO
calcio / hueso
osteoclasto
osteoblasto
vg. osteoporosis
osteomalacia



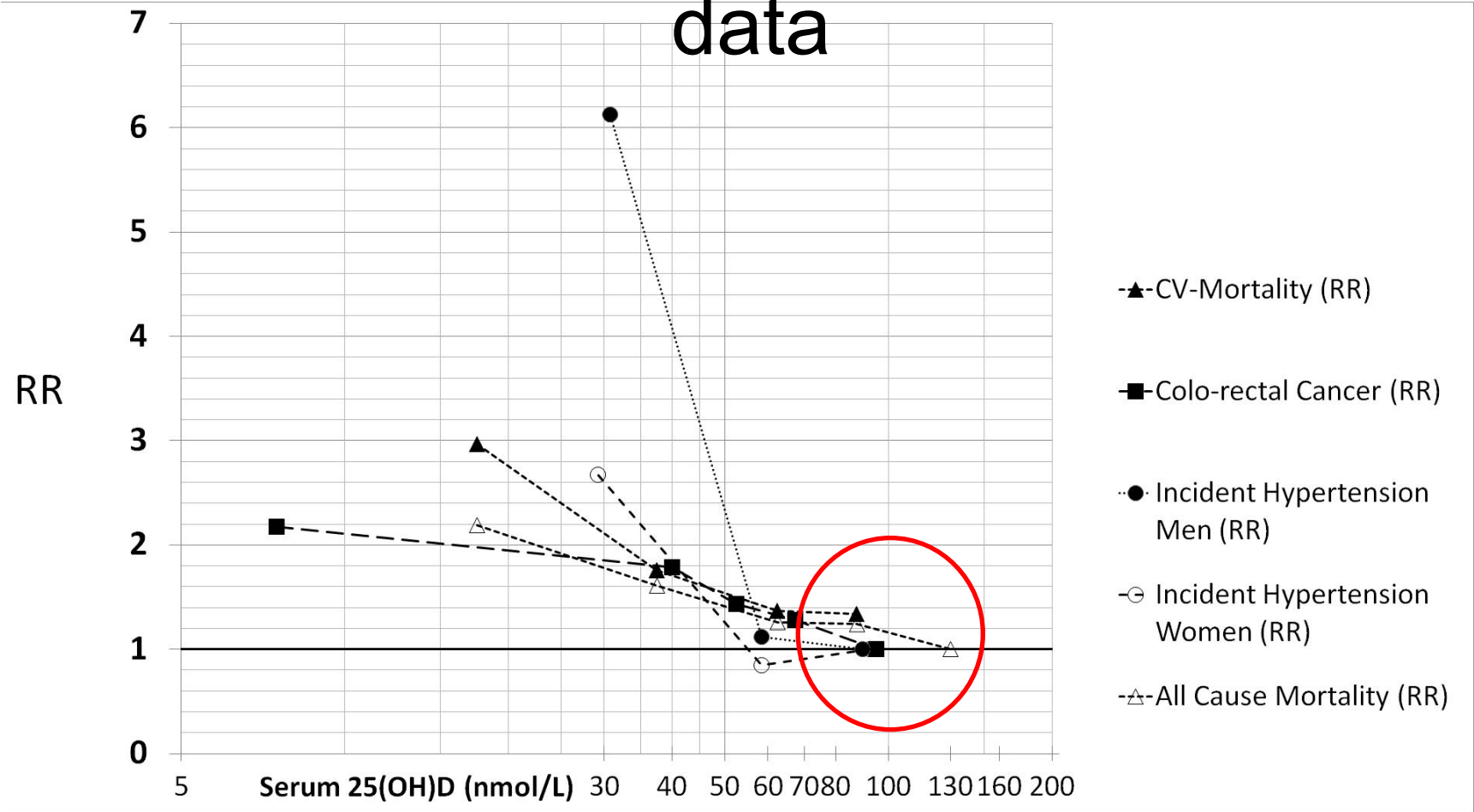
Deficiencia en vitamina D y otras morbilidades

- Enfermedades Cardiovasculares
- Infecciones Tuberculosis
- Diabetes 1 & 2
- Cancer (Mama, colon,...)
- Osteoartritis
- Enf Auto-inmunes
- Esclerosis multiple, Alzheimer

Threshold values for additional endpoints



Optimal 25(OH)D – Epidemiologic data



Incident hypertension: Forman JP et al. (NHS + HP); Hypertension 2007.

All-cause and cardiovascular mortality: Ginde AA (NHANES III); Am J Prev. Med. 2007

Colorectal cancer: Goreham ED (a quantitative meta-analysis of 5 studies ;Am J Prev. Med. 2007

-- *Benefit-Risk Assessment of Vitamin D; Bischoff-Ferrari et al.; OPIInternational 2009*

En el momento actual el tratamiento con vitamina D se recomienda para la población de osteoporóticas posmenopáusicas en su conjunto



TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS POSTMENOPAUSICA DOSIS A MEDIDA

