

DOCUMENTO DE EXPERTOS

VITAMINA D



MÁS ALLÁ DE LA OSTEOPOROSIS

Geriatría y vitamina D



Coordinador:

José Manuel Cancio. Centro Sociosanitario El Carme. Servicio de Geriatría y Cuidados Paliativos de BSA (Badalona Servicios Asistenciales) de Badalona



Título original

*Documento de Expertos. Vitamina D más allá de la osteoporosis
Geriatría y vitamina D*

Coordinador

José Manuel Cancio

*Centro Sociosanitario El Carme. Servicio de Geriatría y Cuidados Paliativos de Badalona Servicios Asistenciales
(BSA). Badalona (Barcelona)*



Passeig de Gràcia, 101, 1.º 3.º
08008 Barcelona
euromedice@euromedice.net
www.euromedice.net

Depósito legal: B 17917-2021

© Copyright 2021. Ferrer Internacional, S.A.

Reservados todos los derechos de la edición. Prohibida la reproducción total o parcial de este material, fotografías y tablas de los contenidos, ya sea mecánicamente, por fotocopia o cualquier otro sistema de reproducción sin autorización expresa del propietario del copyright.

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.





ÍNDICE

Introducción

Metabolismo de la vitamina D en la población geriátrica:
paso renal y hepático

Geriatría, vitamina D y COVID-19

Fragilidad en geriatría y vitamina D

Caídas en geriatría y vitamina D

Sarcopenia, geriatría y vitamina D

Función cognitiva en geriatría y vitamina D

Suplementación de vitamina D en geriatría

Conclusiones

Referencias bibliográficas

Créditos



Introducción

La vitamina D, aunque actualmente se sabe que no es una vitamina, se sigue denominando así por costumbre y consenso tácito; de hecho, se trata de un sistema endocrino, semejante al de otras hormonas esteroideas¹.

La vitamina D se produce principalmente de forma endógena en la piel (80-90 %) tras la exposición a la radiación solar ultravioleta B, en forma de vitamina D₃ o colecalciferol, a partir del 7-dehidrocolesterol presente en la piel^{1,2}. Las otras fuentes de vitamina D (10-20 %) son la ingesta de alimentos que contienen esta vitamina de forma natural, como la vitamina D₂ o ergocalciferol y los suplementos dietéticos^{1,2}.

La población geriátrica es especialmente susceptible de tener niveles bajos de

vitamina D debido a cambios dermatológicos relacionados con la edad, a la alteración de la capacidad de función renal y a menores niveles de exposición a la luz solar e ingesta inadecuada de vitamina D en la dieta³.

Aparte del raquitismo y la osteomalacia, el suplemento de vitamina D puede prevenir las caídas y fracturas en geriatría con riesgo de deficiencia de vitamina D, pero los datos de los ensayos clínicos aleatorizados sobre este tema no son consistentes, posiblemente debido a los diferentes regímenes de dosis utilizados⁴. La deficiencia de vitamina D es muy frecuente en geriatría y constituye un factor de riesgo de fragilidad modificable¹. Se ha llegado a sugerir que la fragilidad es un paso intermedio en la asociación entre bajos niveles de vitamina D y mortalidad².



Metabolismo de la vitamina D en la población geriátrica: paso renal y hepático

Tanto el colecalciferol como el ergocalciferol son precursores inactivos de la vitamina D, que se activan en el hígado mediante hidroxilación para formar la 25-hidroxivitamina D₃ (calcidiol o calcifediol) y la 25-hidroxivitamina D₂ (ercalcidiol), respectivamente¹. La 25-hidroxivitamina D o 25(OH)D es la prohormona del sistema endocrino de la vitamina D, y se usa como marcador del estado de la vitamina D en suero¹.

La 1,25(OH)D₃ se hidroxila en 1,25(OH)₂D₃ o calcitriol en el riñón para realizar sus funciones endocrinas, y en otros tejidos, órganos y sistemas para realizar sus funciones auto/paracrina¹. La unión del calcitriol al receptor de la vitamina D determina la acción endocrina sistémica y

auto/paracrina del sistema endocrino de la vitamina D¹.

La acción principal del sistema endocrino de la vitamina D mediada por el calcitriol es la regulación de la homeostasis del calcio y del fósforo y la mineralización del esqueleto óseo; además, regula diferentes procesos fisiológicos en otros órganos y sistemas, como el músculo, el sistema inmune y el sistema cardiovascular, entre otros¹. Por ello, la deficiencia funcional del sistema endocrino de la vitamina D se asocia no solo con alteraciones del metabolismo fósforo-cálcico, sino también con un mayor riesgo de padecer enfermedades inmunológicas, cardiovasculares y metabólicas, entre otras¹.



Geriatría, vitamina D y COVID-19

La deficiencia de vitamina D se ha reportado en varias alteraciones crónicas asociadas con elevada inflamación y disregulación del sistema inmune⁵. Se ha sugerido que la suplementación con colecalciferol o calcifediol podría tener un efecto beneficioso en pacientes con COVID-19¹. Algunos estudios han reportado que el tratamiento con vitamina D podría ser útil para prevenir y tratar la COVID-19, debido a que la vitamina D tiene un papel importante como modulador de la inmunocompetencia⁵.

Estudios recientes recomiendan un suplemento diario con 20-25 μg (800-1000 UI) de vitamina D para reducir la

incidencia y gravedad de los síntomas de los pacientes de edad avanzada con infección aguda por SARS-CoV-2⁵. Algunos estudios preliminares ya han mostrado resultados prometedores con la suplementación de vitamina D en pacientes con COVID-19 hospitalizados, dado que la vitamina D se comporta como un reactante de fase aguda negativo⁵.

A pesar de la falta de evidencia en dosis específicas de vitamina D para tratar la COVID-19 en adultos de edad avanzada, se considera necesario estandarizar el uso de vitamina D en la práctica clínica⁵.



Fragilidad en geriatría y vitamina D

La fragilidad es un síndrome geriátrico con múltiples causas y contribuidores¹. Hoy en día hay cierto consenso en definir la fragilidad como un estado de vulnerabilidad de la persona frente a factores estresantes, tanto endógenos como exógenos, que se relaciona con resultados negativos en la salud, como el deterioro funcional, la dependencia, la institucionalización, la hospitalización o la muerte⁶.

Entre las herramientas de identificación de la fragilidad más utilizadas está el modelo fenotípico propuesto por Fried, que usa cinco rasgos definidos con precisión: pérdida involuntaria de peso, debilidad muscular, velocidad de la marcha lenta, sensación de cansancio y sedentarismo². Con ello se clasifica a la persona como robusta, prefrágil (uno o dos criterios) o frágil (tres o más criterios)².

Los resultados de un metaanálisis reciente sobre la posible asociación de bajas concentraciones de 25(OH)D en suero con fragilidad en adultos de edad avanzada mostraron diferencias claras entre sujetos robustos y frágiles².

Los resultados obtenidos indican que menores concentraciones de 25(OH)D se asocian significativamente con aumento de la gravedad de la fragilidad².

Por otra parte, se ha demostrado que, en adultos de edad avanzada, la fragilidad se asocia con concentraciones aumentadas de citocinas inflamatorias, lo cual indica que los sujetos con fragilidad presentan un grado adicional de inflamación crónica respecto al proceso normal de envejecimiento².



Caídas en geriatría y vitamina D

Múltiples estudios realizados en los últimos años muestran que los niveles séricos de 25(OH)D están relacionados de forma inversa con el riesgo de caídas en la población anciana⁷.

En la población geriátrica se recomienda una exposición solar diaria de 30 minutos, con el objetivo de mantener la síntesis cutánea de vitamina D¹. No obstante, si bien la exposición solar es el principal estímulo para la síntesis cutánea de vitamina D, no hay evidencia suficiente sobre su efecto en la reducción de fractura por fragilidad⁸. En el caso de adultos de edad avanzada institucionalizados, al no contar con la exposición a la luz solar, para alcanzar niveles óptimos de 25(OH)D deben recibir suplementación de vitamina D¹.

Uno de los fines de la suplementación con vitamina D es la reducción de las caídas, y con ello de las fracturas por fragilidad². El aporte de una dosis diaria de 1000 UI (25 µg/día) de vitamina D parece ser suficiente para obtener mejoras significativas².

Varios metaanálisis han mostrado que un suplemento de vitamina D combinado con calcio determina una reducción del 15-20 % de fracturas de cadera o no vertebrales, mientras que el suplemento solo con vitamina D no parece evitar las fracturas o caídas ni tiene efectos clínicamente destacados en la densidad mineral ósea². En la mayoría de los estudios sobre prevención de caídas y fracturas, los tratamientos farmacológicos utilizados se suplementan con calcio y/o vitamina D⁸.



Sarcopenia, geriatría y vitamina D

La sarcopenia, cuyo diagnóstico implica una pérdida de masa muscular y de fuerza causada por alteraciones endocrinometabólicas, pero también neurodegenerativas, parece estar relacionada con los niveles séricos de vitamina D.

Se ha descrito una asociación entre los niveles séricos de 25(OH)D y la densidad mineral ósea y la fuerza muscular¹. Mantener niveles de calcidiol ≥ 20 ng/ml (50 nmol/l) se asoció con mayor fuerza muscular de agarre en las manos, mantenimiento de actividades cotidianas y menores pérdidas de densidad mineral ósea en la cadera⁹. Actualmente se reconoce que la vitamina D mejora la fuerza muscular y, de esta manera, previene las caídas.

Mientras que algunos estudios sugieren que el metabolito 1,25(OH)D se une al núcleo de las células musculares y mejora su habilidad para contraerse, otros consideran que la vitamina D aumenta el número y tamaño de las fibras musculares tipo II y aumenta la fuerza y resistencia muscular⁸. En los estudios realizados en población geriátrica y población institucionalizada, se observa una mejoría de la salud musculoesquelética con la suplementación de vitamina D sola o en combinación con calcio y ejercicio¹. Algunos estudios demuestran que la administración de 20-25 $\mu\text{g}/\text{día}$ (800-1000 UI/día) de vitamina D₃, o algo más de su equivalente semanal, mejora la fuerza y el equilibrio en ancianos con deficiencia en vitamina D¹⁰.



Función cognitiva en geriatría y vitamina D

Existen evidencias que indican que la vitamina D tiene propiedades neurotróficas neuroprotectoras y está implicada en el desarrollo cerebral¹¹. Los receptores de la vitamina D están distribuidos por todo el organismo, incluyendo el córtex y el hipocampo, que son áreas clave para la función cognitiva, y su ausencia se ha asociado con demencia neurodegenerativa, como la enfermedad de Alzheimer^{2,11}.

En el cerebro, la vitamina D hiperregula los factores neurotróficos (como el factor de crecimiento nervioso, el factor neurotrófico derivado de la glía y la neurotrofina 3) y tiene efectos neuroprotectores. Además, el suplemento de vitamina D mejora la función colinérgica mediante la reducción del estrés oxidativo y la neuroinflamación¹¹. Con

frecuencia se asocia la fragilidad física con la disfunción cognitiva en adultos de edad avanzada².

Si bien no está demostrada la asociación entre concentraciones de 25(OH)D en suero y función cognitiva, parece que la insuficiencia de vitamina D podría afectar negativamente a funciones cognitivas específicas, como la memoria episódica, aunque no parece influir en la atrofia estructural del cerebro^{2,11}. En pacientes con deficiencia grave de 25(OH)D (<10 ng/ml o 25 nmol/l), se ha constatado una menor puntuación en test de detección de disfunción cognitiva, como el Mini-Examen del Estado Mental (MMSE) y la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA), y un mayor riesgo de disfunción cognitiva, lo que sugiere una asociación entre el estado de la vitamina D y la función cognitiva³.

Suplementación de vitamina D en geriatría

La reciente revisión de la Guía de la Sociedad Española de Reumatología indica los grupos de riesgo en los que se recomienda la toma diaria de 800 UI de vitamina D¹²: 1) pacientes con osteoporosis; 2) personas mayores de 65 años con riesgo de fractura; 3) personas con déficit de vitamina D; 4) personas con una exposición solar limitada; 5) personas con un aporte de calcio inadecuado (menos de 700-800 mg diarios).

La Sociedad Europea para los Aspectos Clínicos y Económicos de la Osteoporosis, la Osteoartritis y las Enfermedades Musculoesqueléticas

(ESCEO) recomienda que 20 ng/ml (50 nmol/l) debería ser la concentración mínima de 25(OH)D en suero en pacientes con osteoporosis para asegurar una salud ósea óptima, mientras que, en adultos frágiles de edad avanzada con alto riesgo de caídas y fracturas, la ESCEO recomienda un nivel mínimo de 25(OH)D en suero de 30 ng/ml (75 nmol/l)¹³.

La tabla 1 muestra el impacto de los niveles de 25(OH)D en la salud ósea¹³.

Aunque existan pequeñas diferencias, detalladas a continuación,

Tabla 1.

Niveles de vitamina D o 25(OH)D y su impacto en la salud ósea.

Definición	Niveles de 25(OH)D en suero	Impacto sobre la salud ósea
Deficiencia de vitamina D	<10 ng/ml (<25 nmol/l)	Defecto de mineralización
Insuficiencia de vitamina D	<20 ng/ml (<50 nmol/l)	Aumento del recambio óseo y/o PTH
Suficiencia de vitamina D	20-30 ng/ml (50-75 nmol/l)	Efecto neutro (recambio óseo y PTH normalizados), beneficios deseables en fracturas, caídas y mortalidad
	≥30 ng/ml (≥75 nmol/l)	Objetivo deseable en adultos frágiles de edad avanzada por beneficios óptimos en fracturas, caídas y mortalidad
Límite superior de adecuación	50 ng/ml (125 nmol/l)	Posibilidad de efectos adversos por encima de este nivel

PTH: paratohormona.
Tomada de Rizzoli et al., 2013¹³.



respecto a los niveles óptimos de 25(OH)D en la población, el consenso más generalizado recomienda mantener los valores de 25(OH)D

por encima de 30 ng/ml (75 nmol/l). La tabla 2 muestra la pauta de suplementación recomendada en pacientes con déficit de 25(OH)D¹.

Tabla 2.

Pauta de suplementación recomendada con colecalciferol o calcifediol en pacientes con déficit de 25(OH)D.

Población - Niveles deseables de 25(OH)D	Niveles de 25(OH)D	Tratamiento (cualquiera de las pautas sugeridas)
Población general (>25 ng/ml o >62,5 nmol/l)	<10 ng/ml o <25 nmol/l (deficiencia grave)	Calcifediol: 266 µg/semana (16 000 UI/semana*) durante 5 semanas Colecalciferol: 1250 µg/semana (50 000 UI/semana) durante 4-6 semanas. Posteriormente, seguir con la pauta de insuficiencia
	10-25 ng/ml o 25-62,5 nmol/l (insuficiencia)	Calcifediol: 266 µg/mes (16 000 UI/mes*) Colecalciferol: 625 µg/semana o 200 µg/día (25 000 UI/mes u 8000 UI/día)
Osteoporosis y otras poblaciones de riesgo de déficit de vitamina D (>30 ng/ml o >75 nmol/l)	<10 ng/ml o <25 nmol/l (deficiencia grave)	Calcifediol: 266 µg/semana (16 000 UI/semana*) durante 5 semanas Colecalciferol: 1250 µg/semana (50 000 UI/semana) durante 6-8 semanas. Posteriormente, seguir con la pauta de insuficiencia
	10-30 ng/ml o 25-75 nmol/l (insuficiencia)	Calcifediol: 266 µg/3-4 semanas (16 000 UI/-4 semanas*) Colecalciferol: 1250 µg/mes o 25-50 µg/día (50 000 UI/mes o 1000-2000 UI/día)

* Equivalencia según ficha técnica, aunque en realidad no se puede establecer esta equivalencia y es preferible usar µg para las dosis de calcifediol.
Tomada de Casado et al., 2021¹.

Conclusiones

- Los precursores de la vitamina D procedentes de la radiación solar y la ingesta dietética se metabolizan en el hígado y forman el 25(OH)D (marcador del estado de la vitamina D en suero); posteriormente se convierte en 1,25(OH)D en el riñón.
- La deficiencia de vitamina D es muy frecuente entre los adultos de edad avanzada.
 - Se ha sugerido que la suplementación con vitamina D podría tener un efecto beneficioso en pacientes con COVID-19.
 - La suplementación con vitamina D combinada con calcio incide en la reducción de las caídas y fracturas, determinando una reducción del 15-20 % de fracturas de cadera o no vertebrales.
 - La vitamina D mejora la fuerza muscular, lo que previene las caídas y fracturas.
 - La deficiencia grave de vitamina D (<10 ng/ml o 25 nmol/l) afecta negativamente a funciones cognitivas como la memoria.
- En pacientes con osteoporosis y otras poblaciones de riesgo de déficit de vitamina D (>30 ng/ml o >75 nmol/l), se recomienda la suplementación de vitamina D con una dosis diaria de 20 µg (800 UI).




Referencias bibliográficas

1. Casado E, Quesada JM, Naves M, Peris P, Jódar E, Giner M, et al. Recomendaciones de la SEIOMM en la prevención y tratamiento del déficit de vitamina D. *Rev. Osteoporos Metab Miner.* 2021;13(2):84-97.
2. Marcos-Pérez D, Sánchez-Flores M, Proietti S, Bonassi S, Costa S, Teixeira JP, et al. Low Vitamin D Levels and Frailty Status in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2020;12(8):2286.
3. Lu Y, Li J, Hu T, Huang G. Serum 25-hydroxy vitamin D level is associated with cognitive impairment in people aged 65 years and older. *Ann Palliat Med.* 2021;10(7):7479-85.
4. Pilz S, Zittermann A, Obeid R, Hahn A, Pludowski P, Trummer C, et al. The Role of Vitamin D in Fertility and during Pregnancy and Lactation: A Review of Clinical Data. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(10):2241.
5. Tarazona-Santabalbina FJ, Cuadra L, Cancio JM, Carbonell FR, Garrote JMP, Casas-Herrero Á, et al. Vitamin D supplementation for the prevention and treatment of COVID-19: a position statement from the Spanish Society of Geriatrics and Gerontology. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2021;56(3):177-82.
6. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(6):392-7.
7. Uusi-Rasi K, Patil R, Karinkanta S, Tokola K, Kannus P, Lamberg-Allardt C, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and incident falls in older women. *Osteoporos Int.* 2019;30(1):93-101.
8. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques de Catalunya (AATRM); 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM. N.º 2007/02. Disponible en: <https://seiomm.org/guias-clinicas/>
9. Gómez Alonso C, Díaz López JB, Rodríguez Rebollar A, Martínez Arias L, Martín Vírgala J, et al. Niveles de calcidiol y mantenimiento de la función muscular, capacidad funcional y densidad mineral ósea en población española no seleccionada. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2019;11(1):6-11.
10. Quesada Gómez JM, Sosa Henríquez M. Vitamina D y función muscular. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2019;11(1):3-5.
11. Zelzer S, Hofer E, Meinitzer A, Fritz-Petrin E, Simstich S, Goessler W, et al. Association of vitamin D metabolites with cognitive function and brain atrophy in elderly individuals - the Austrian stroke prevention study. *Aging (Albany NY).* 2021;13(7):9455-67.
12. Naranjo Hernández A, Díaz del Campo Fontecha P, Aguado Acín MP, Arboleya Rodríguez L, Casado Burgos E, Castañeda S, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología sobre osteoporosis. *Reumatol Clin.* 2019;15(49):188-210.
13. Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, Bruyère O, Cooper C, Kanis JA, et al. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Curr Med Res Opin.* 2013;29(4):305-13.

Tabla 1.

Niveles de vitamina D o 25(OH)D y su impacto en la salud ósea.



Definición	Niveles de 25(OH)D en suero	Impacto sobre la salud ósea
Deficiencia de vitamina D	<10 ng/ml (<25 nmol/l)	Defecto de mineralización
Insuficiencia de vitamina D	<20 ng/ml (<50 nmol/l)	Aumento del recambio óseo y/o PTH
Suficiencia de vitamina D	20-30 ng/ml (50-75 nmol/l)	Efecto neutro (recambio óseo y PTH normalizados), beneficios deseables en fracturas, caídas y mortalidad
	≥30 ng/ml (≥75 nmol/l)	Objetivo deseable en adultos frágiles de edad avanzada por beneficios óptimos en fracturas, caídas y mortalidad
Límite superior de adecuación	50 ng/ml (125 nmol/l)	Posibilidad de efectos adversos por encima de este nivel

PTH: paratohormona.
Tomada de Rizzoli et al., 2013¹³.

**Tabla 2.**

Pauta de suplementación recomendada con colecalciferol o calcifediol en pacientes con déficit de 25(OH)D.

Población - Niveles deseables de 25(OH)D	Niveles de 25(OH)D	Tratamiento (cualquiera de las pautas sugeridas)
Población general (>25 ng/ml o >62,5 nmol/l)	<10 ng/ml o <25 nmol/l (deficiencia grave)	Calcifediol: 266 µg/semana (16 000 UI/semana*) durante 5 semanas Colecalciferol: 1250 µg/semana (50 000 UI/semana) durante 4-6 semanas. Posteriormente, seguir con la pauta de insuficiencia
	10-25 ng/ml o 25-62,5 nmol/l (insuficiencia)	Calcifediol: 266 µg/mes (16 000 UI/mes*) Colecalciferol: 625 µg/semana o 200 µg/día (25 000 UI/mes u 8000 UI/día)
Osteoporosis y otras poblaciones de riesgo de déficit de vitamina D (>30 ng/ml o >75 nmol/l)	<10 ng/ml o <25 nmol/l (deficiencia grave)	Calcifediol: 266 µg/semana (16 000 UI/semana*) durante 5 semanas Colecalciferol: 1250 µg/semana (50 000 UI/semana) durante 6-8 semanas. Posteriormente, seguir con la pauta de insuficiencia
	10-30 ng/ml o 25-75 nmol/l (insuficiencia)	Calcifediol: 266 µg/3-4 semanas (16 000 UI/-4 semanas*) Colecalciferol: 1250 µg/mes o 25-50 µg/día (50 000 UI/mes o 1000-2000 UI/día)

* Equivalencia según ficha técnica, aunque en realidad no se puede establecer esta equivalencia y es preferible usar µg para las dosis de calcifediol. Tomada de Casado et al., 2021¹.