



Efecto de la administración complementaria de vitamina D en pacientes con osteoporosis posmenopáusica sin respuesta a tratamiento con antirresortivos

Effect of the complementary administration of vitamin D in patients with postmenopausal osteoporosis without response to the treatment with antiresorptive therapy.

Patricia Loranca-Moreno, Grisel Vázquez-Gallardo, María Belén Brito-Gavilanes, José Bacilio Hernández-Sánchez, Isela Veyra-Lobato, Ana Yessica Chávez-León

Resumen

ANTECEDENTES: La osteoporosis es una enfermedad ósea sistémica en la que existe baja masa ósea y alto riesgo de fractura que deterioran la calidad de vida de las pacientes en la posmenopausia, la terapia antirresortiva, el calcio y la vitamina D es la principal terapia.

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de la administración complementaria de vitamina D a dosis de 4000 UI al día (Histofil®) adicionada a la terapia antirresortiva (bisfosfonatos vs denosumab) y carbonato de calcio 1.2 g al día en pacientes con osteoporosis posmenopáusica del Hospital Regional 1° de Octubre, ISSSTE, Ciudad de México.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio experimental longitudinal y analítico efectuado de enero de 2018 a julio de 2019 en pacientes con osteoporosis posmenopáusica y terapia antirresortiva (bisfosfonatos, denosumab o ambos), carbonato de calcio más vitamina D (Caltrate +D) al menos durante 12 meses, el 97.2% tenía hipovitaminosis D (concentraciones menores de 30 ng/dL) se adicionó vitamina D 4000 UI (Histofil®) durante 12 meses.

RESULTADOS: Se incluyeron 105 pacientes. Los resultados de la densidad mineral ósea fueron en la cadera antes de la suplementación y después, respectivamente: puntuación T -1.90 ± 0.86 vs -1.50 ± 0.92 ; $p = 0.003$, mientras que en la columna fue de: puntuación T -2.70 ± 0.67 vs puntuación T -2.20 ± 1.55 ; $p \leq 0.001$.

CONCLUSIONES: La administración y la medición sérica de la vitamina D (25-hidroxcolecalciferol) son sumamente relevantes para valorar la adecuada respuesta al tratamiento contra la osteoporosis posmenopáusica.

PALABRAS CLAVE: Osteoporosis postmenopáusica; vitamina D; densidad mineral ósea.

Abstract

BACKGROUND: Osteoporosis is a systemic bone disease in which there is low bone mass and a high risk of fracture that deteriorate the quality of life of postmenopausal patients, antiresorptive therapy, calcium and vitamin D are the main therapy.

OBJECTIVE: To evaluate the efficacy of the complementary administration of vitamin D at doses of 4000 IU/day (Histofil®) added to antiresorptive therapy (bisphosphonates vs denosumab) and calcium carbonate 1.2 g per day in patients with postmenopausal osteoporosis of Regional Hospital 1° de Octubre, ISSSTE, Mexico City.

Hospital Regional 1° de Octubre, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado, ISSSTE, Ciudad de México.

Recibido: 18 de abril 2021

Aceptado: 1 de mayo 2021

Correspondencia

Patricia Loranca Moreno
paty_lm_2502@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Loranca-Moreno P, Vázquez-Gallardo G, Brito-Gavilanes MB, Hernández-Sánchez JB, Veyra-Lobato I, Chávez-León AY. Efecto de la administración complementaria de vitamina D en pacientes con osteoporosis posmenopáusica sin respuesta a tratamiento con antiresortivos. Med Int Méx. 2021; 37 (4): 529-539.

MATERIALS AND METHODS: Longitudinal and analytical experimental study carried out from January 2018 to July 2019 in patients with postmenopausal osteoporosis and antiresorptive therapy (bisphosphonates, denosumab or both), calcium carbonate plus vitamin D (Caltrate +D) for at least 12 months, 97.2% had hypovitaminosis D (concentrations lesser than 30 ng/dL), vitamin D 4000 IU (Histofil®) was added for 12 months.

RESULTS: One hundred and five patients were included. The results of bone mineral density were in the hip before supplementation and after, respectively: T score -1.90 ± 0.86 vs -1.50 ± 0.92 ; $p = 0.003$, while in the column T-score -2.70 ± 0.67 vs T-score -2.20 ± 1.55 ; $p \leq 0.001$.

CONCLUSIONS: The administration and serum measurement of vitamin D (25-hydroxycholecalciferol) are highly relevant to assess the adequate response to the treatment of postmenopausal osteoporosis.

KEYWORDS: Postmenopausal osteoporosis; Vitamin D; Bone mineral density.

ANTECEDENTES

La osteoporosis es una enfermedad ósea sistémica caracterizada por una masa ósea baja y densidad mineral ósea reducida, así como por el deterioro de la estructura subyacente del tejido óseo. Estos cambios conducen al aumento de la fragilidad ósea y a mayor riesgo de fractura, que tienen alta morbilidad, mortalidad y costo en las mujeres posmenopáusicas del 16.8%.¹ Los tratamientos más prescritos en Europa y Latinoamérica de primera línea son los bisfosfonatos (alendronato, risedronato, ibandronato y ácido zoledrónico) y el modulador selectivo del receptor de estrógeno (SERM-raloxifeno); en segunda línea están los anticuerpos monoclonales inhibidores de ligando RANK (denosumab), mientras que como tercera línea se prescribe la terapia anabólica (teriparatida, abaloparatide y romosozumab).²

La importancia en la administración complementaria de vitamina D radica en que aumenta la absorción intestinal de calcio y fosfato. Estudios recientes han demostrado que las bajas concentraciones de vitamina D se asocian con deterioro de la absorción de calcio, equilibrio negativo

de calcio, aumento de la hormona paratiroides PTH, provocando incremento en la resorción ósea, reflejado en la pérdida de la densidad del hueso. En la actualidad es controvertida la dosis de administración complementaria de vitamina D, las Guías de Práctica Clínica de Osteoporosis en México recomiendan la administración de 1000 mg de calcio y de 800 unidades de vitamina D al día en mujeres con osteoporosis posmenopáusica; sin embargo, en la actualidad existen diversos estudios observacionales que han demostrado relación entre mayor cantidad de vitamina D (1100 a 2000 unidades diarias) y reducción en el riesgo de fractura de cadera.^{2,3}

De acuerdo con el Panel de Desarrollo de Consenso de los Institutos Nacionales de Salud sobre Osteoporosis, la osteoporosis se define como un trastorno esquelético caracterizado por una resistencia ósea afectada que conduce a mayor riesgo de fractura.³

Además, según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la osteoporosis se define como una densidad mineral ósea que se encuentra a una desviación estándar (DE) de 2.5 o más por debajo del promedio.⁴



Se proyecta que la prevalencia de osteoporosis aumente en Estados Unidos de aproximadamente 10 millones de personas a más de 14 millones de personas para 2020.⁵ Se alcanzará la masa ósea máxima aproximadamente a los 30 años de edad, después de lo cual las personas comienzan a perder masa ósea de manera constante, el pico de masa ósea depende en gran medida de la genética, muchos factores modificables pueden influir en la masa ósea, como la nutrición, el ejercicio y ciertas enfermedades o medicamentos.⁶

Las hormonas y los factores de crecimiento participan en la regulación de la función ósea. El estrógeno y la testosterona tienen un efecto significativo en la remodelación ósea principalmente al inhibir la descomposición ósea. También se han identificado las citocinas que influyen en la remodelación, como el activador del receptor del factor nuclear ligando kappa-B (RANKL). RANKL es producido por osteoblastos que se unen a los receptores RANK en los osteoclastos, lo que lleva a la activación y maduración de los osteoclastos y culmina en la resorción ósea.⁶

Los avances recientes en biología ósea molecular han identificado una potente proteasa llamada catepsina K (CatK). CatK es secretada por los osteoclastos activados durante el proceso de resorción ósea, lo que resulta en la degradación de la matriz ósea y la descomposición de los componentes minerales del tejido óseo.^{7,8,9}

El metabolito activo de vitamina D 1,25 (OH) 2D abre los canales de calcio en el intestino, estimula la formación de proteína de unión al calcio en la célula intestinal y, por tanto, estimula la absorción de calcio y fosfato del intestino.¹⁰ De esta manera, se crean circunstancias óptimas para la mineralización ósea. La mineralización en sí misma es un proceso pasivo, una vez que hay suficiente calcio y vitamina D disponibles. En caso de deficiencia de vitamina D, la concentración de 1,25 (OH) puede disminuir y habrá menos calcio disponible

para la mineralización ósea absorbiéndose solo el 15% del calcio de la dieta, mientras el 80% se excretará por orina.^{7,11-15}

Las concentraciones de hormona paratiroidea (PTH) aumentarán, estimulando la hidroxilación de 25 (OH) D en el riñón a 1,25 (OH) 2D. El aumento de la PTH sérica estimula el recambio óseo, lo que lleva a la pérdida ósea.¹⁶⁻²¹

Como resultado, el suero 1,25 (OH) 2D está dentro del rango de referencia normal y se restablece la absorción de calcio, a expensas del aumento de la resorción ósea. En períodos de deficiencia prolongada de vitamina D, la pérdida ósea aumenta y esto puede conducir a osteoporosis.²²

La ingesta adecuada recomendada de vitamina D publicada por el Instituto de Medicina (400 a 600 UI o 10 a 15 µg al día) para la mayoría de los adultos es inadecuada para mantener o corregir el estado de vitamina D en adultos con insuficiencia de vitamina D.²³⁻²⁸

Se realizó un estudio en nuestro hospital en 120 mujeres con RPI 259/2018, de las cuales el 97.2% de las que habían recibido un antirresortivo (bisfosfonato [risendronato, alendronato, zolendronato o denosumab] + carbonato de calcio 1.2 g + vitamina D 800 UI al día durante 12 meses) tenían hipovitaminosis D (20.7 ng/dL), por lo que decidimos iniciar la administración complementaria de vitamina D.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio experimental, longitudinal y analítico efectuado de enero de 2018 a julio de 2019 en pacientes con osteoporosis posmenopáusica y terapia antirresortiva (bisfosfonatos, denosumab o ambos), carbonato de calcio 600 mg + vitamina D 400 UI/12 horas (Caltrate +D) al menos durante 12 meses y que tenían en el 97.2% hipovitaminosis D (concentraciones < 30 ng/dL); se adicionó

vitamina D 4000 UI (Histofil®) durante 12 meses. Se usaron las medidas descriptivas de media y desviación estándar en variables cuantitativas, para las cualitativas se usaron frecuencia y porcentajes, así como prueba no paramétrica de Wilcoxon.

RESULTADOS

Se incluyeron 105 pacientes. El **Cuadro 1** muestra los resultados de medidas descriptivas

Cuadro 1. Características demográficas, de hábitos y clínicas de las pacientes (n = 105) (continúa en la siguiente columna)

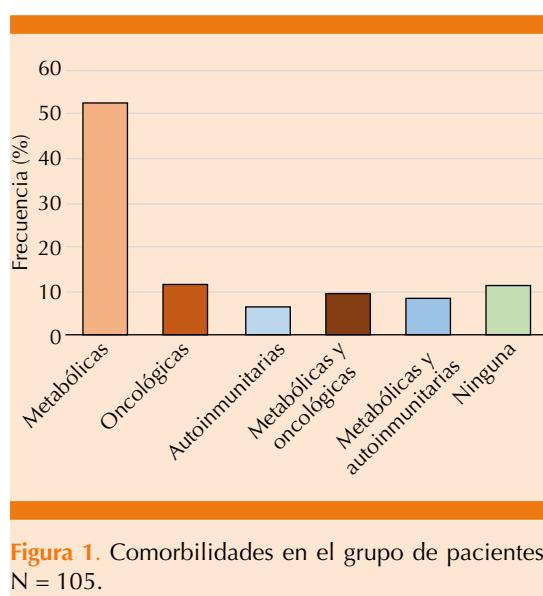
Información demográfica	
Edad; promedio, mediana (rango)	63, 63 (43)
Cuartiles I y II	58 , 69
Mínimo, máximo	46, 89
Estado civil	
Soltera	27 (25.7)
Casada	47 (44.8)
Unión libre	12 (11.4)
Viuda	19 (18.1)
Escolaridad	
Primaria	8 (7.6)
Secundaria	30 (28.6)
Preparatoria	29 (27.6)
Licenciatura	36 (34.3)
Posgrado	2 (1.9)
IMC (clasificación)	
Normal	5 (4.8)
Sobrepeso	37 (35.2)
Obesidad grado I	42 (40.0)
Obesidad grado II	19 (18.1)
Obesidad mórbida	2 (1.9)
Terapia hormonal de reemplazo	
Sí	39 (37.1)
No	66 (62.9)
Comorbilidades	
Metabólicas	55 (52.4)
Oncológicas	12 (11.4)
Autoinmunitarias	7 (6.7)

Cuadro 1. Características demográficas, de hábitos y clínicas de las pacientes (n = 105) (continuación)

Información demográfica	
Metabólicas y oncológicas	10 (9.5)
Metabólicas y autoinmunitarias	9 (8.6)
Ninguna	12 (11.4)
Tabaquismo	
Sí	18 (17.1)
No	87 (82.9)
Consumo de café	
Sí	77 (73.3)
No	28 (26.7)
Información clínica	
Media ± desviación estándar	
Calcio sérico (mg/dL)	9.3 ± 0.66
Fósforo (mg/dL)	3.6 ± 0.67
Magnesio (mg/dL)	2.1 ± 0.18
Número de dosis	
Núm. (%)	
0	48 (45.7)
1	2 (1.9)
2	8 (7.6)
3	7 (6.7)
4	9 (8.6)
5	17 (16.2)
6	5 (4.8)
7	5 (4.8)
8	4 (3.8)

para características demográficas, de hábitos y clínicas de las 105 pacientes incluidas en el estudio. El promedio de edad fue de 63 años, con límites de 46 a 89 años (con rango de 43). Cerca de la mitad de las pacientes eran casadas (45%), una cuarta parte era soltera (26%) mientras que un 18% había enviudado y el 11% restante vivía en unión libre. Una tercera parte (34%) tenía estudios universitarios, mientras que un porcentaje equitativo de 28% tenía estudios de secundaria y preparatoria, un 8% estudios primarios y el 2% restante estudios de posgrado. Un 40% tenía obesidad grado I,

seguida de sobrepeso (35%), obesidad grado II (18%), un 5% tenía peso normal y un 2% obesidad mórbida. Dos terceras partes tenía algún grado de obesidad (67%). Poco más de la tercera parte (37%) recibía terapia hormonal y el 63% restante no recibía dicha terapia. Poco más de la mitad (52%) tenía comorbilidades metabólicas, seguidas de un 11% con oncológicas, un 10% con metabólicas y oncológicas, un 9% con metabólicas y autoinmunitarias, 7% con autoinmunitarias y el 11% restante no tenía comorbilidades (**Figura 1**). Un 17% manifestó tener el hábito del tabaquismo, mientras que el 83% restante negó tenerlo. Cerca de tres cuartas partes (73%) de las pacientes manifestaron consumir café y 27% no lo consumía. El calcio sérico tuvo un valor promedio de 9.3 ± 0.66 mg/dL (**Figura 2A**). El fósforo sérico tuvo un promedio de 3.6 ± 0.67 mg/dL (**Figura 2B**). El magnesio sérico tuvo un valor promedio de 2.1 ± 0.18 mg/dL (**Figura 2C**). Un 46% recibió únicamente bisfosfonatos, seguido de un 30% que recibió 4 a 6 dosis de denosumab, un 16% recibió una a tres dosis y un 8% recibió 7 a 8 dosis de denosumab.



El **Cuadro 2** muestra los resultados de los valores índice T para la región de la cadera y la columna en condiciones de tratamiento basal (Caltrate +D) y de control (administración complementaria de Histofil®). Para las mediciones correspondientes a la región de la cadera, se observó incremento en el porcentaje de pacientes a la condición normal después del tratamiento de suplementación con Histofil® (+6%), así como de osteopenia (+8%), además de una disminución de pacientes en condiciones de osteoporosis (-15%). El promedio del valor índice T en esta región en la condición basal (Caltrate +D) fue de -1.90 ± 0.86 y se redujo a -1.5 ± 0.92 después del tratamiento. En el caso de la región de la columna se notó incremento en el porcentaje de pacientes a la condición normal después de la administración de Histofil® (+8%), de osteopenia (+19%), así como de reducción en el porcentaje de pacientes en condiciones de osteoporosis (-27%). El promedio del valor índice T en esta región en condición control (Caltrate+D) fue de -2.7 ± 0.67 y se redujo a -2.2 ± 1.55 después de la administración complementaria de Histofil®. Asimismo, el aumento en los valores promedio de ambas regiones puede observarse en las **Figuras 3 y 4**, en las que la condición basal (Caltrate +D) se observa por debajo de los puntajes de la condición control (administración de Histofil®).

El **Cuadro 3** muestra los resultados de la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas, destacando un cambio en el valor de la mediana de las diferencias entre el tratamiento control (administración de Histofil®) respecto del tratamiento basal (Caltrate +D). El cambio en la mediana fue de signo positivo, lo que indica que el tratamiento control (administración de Histofil®) aumenta las puntuaciones del índice T en la cadera (0.35) y en la columna (0.39). La mediana de las diferencias entre ambos tratamientos fue significativa ($p < 0.001$).

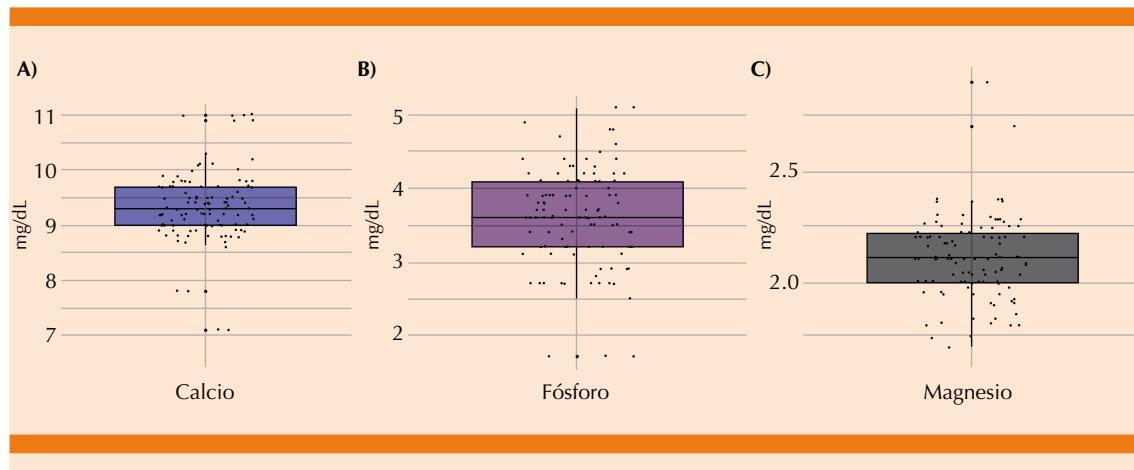


Figura 2. Diagramas de cajas y bigotes para las concentraciones de calcio (A), fósforo (B) y magnesio (C). N = 105.

Los **Cuadros 4 y 5** muestran las tablas de contingencia resultantes de tabular cruzadamente la categorización de las variables índice T (tratamiento basal y control) de cada región (cadera y columna), lo que permite evaluar si se mantienen las proporciones de clasificación entre los tratamientos. Para cada caso, se realizó prueba χ^2 McNemar-Bowker, obteniendo un $\chi^2 = 13.96$, $p < 0.05$ para la región de la cadera y $\chi^2 = 27.61$, $p < 0.001$ para la región de la columna. **Cuadro 6**

El **Cuadro 7** muestra las mediciones de la concentración de vitamina D en condición basal (Caltrate +D calcio 600 mg + vitamina D 400 UI) y control (Histofil® 4000 UI vitamina D) para el total de las pacientes del estudio. En el caso de la condición basal se observó un promedio de 21.8 ng/mL, con más de la mitad (55%) con insuficiencia y un 38% con deficiencia moderada de esta vitamina. Para la condición control (administración de Histofil®) el promedio fue de 41.7 ng/mL, con la mayoría (88%) de las pacientes en condición de suficiencia, seguidas de un 9% con insuficiencia, un 3% con deficiencia moderada de esta vitamina, sin casos con deficiencia severa. La **Figura 5** muestra los diagramas de cajas y bigotes de vitamina D en

ambas condiciones, demostrando visualmente el aumento en las concentraciones de vitamina para la condición control (Histofil®) respecto a la condición basal.

El **Cuadro 8** muestra la comparación de los promedios de esta variable mediante prueba t de Student de medidas relacionadas, el promedio de las diferencias fue de 19.83 (valor $p < 0.001$), lo que indica que con el tratamiento control (Histofil®) se obtuvieron concentraciones séricas de vitamina D mayores a las observadas con el tratamiento basal (Caltrate).

Fórmula de la comparación: tratamiento control – tratamiento basal. Diferencias positivas significan que con el tratamiento control (administración complementaria con Histofil®) se obtuvieron valores más altos de vitamina D que con el tratamiento basal (Caltrate) y viceversa, diferencias negativas indicarían que con el tratamiento basal (Caltrate) las concentraciones de vitamina D fueron mayores que con el tratamiento control (Histofil®).

Al dicotomizar las concentraciones de vitamina D se observó que el 81% de las pacientes ($n = 85$) pasó de estar en condición de defi-



Cuadro 2. Frecuencias de clasificación y medidas descriptivas de los valores T para la cadera y la columna en condiciones de tratamiento basal (Caltrate +D) y control (administración de Histofil®); n = 105

Puntuación T	
Cadera	Núm. (%)
<i>Tratamiento basal (Caltrate +D)</i>	
Normal	11 (10.5)
Osteopenia	67 (63.8)
Osteoporosis	27 (25.7)
Mediana (primer y tercer cuartiles)	-1.9, -2.5, -1.4
Promedio ± desviación estándar	-1.90 ± 0.86
<i>Tratamiento control (Histofil®)</i>	
Normal	18 (17.1)
Osteopenia	76 (72.4)
Osteoporosis	11 (10.5)
Mediana (primer y tercer cuartiles)	-1.7, -2.0, -1.2
Promedio ± desviación estándar	-1.50 ± 0.92
Columna	
<i>Tratamiento basal (Caltrate +D)</i>	
Normal	0
Osteopenia	29 (27.6)
Osteoporosis	76 (72.4)
Mediana (primer y tercer cuartiles)	-2.7, -3.1, -2.4
Promedio ± desviación estándar	-2.70 ± 0.67
<i>Tratamiento control (Histofil®)</i>	
Normal	8 (7.6)
Osteopenia	49 (46.7)
Osteoporosis	48 (45.7)
Mediana (primer y tercer cuartiles)	-2.4, -2.8, -2.0
Promedio ± desviación estándar	-2.20 ± 1.55

ciencia a suficiencia, mientras que una persona lo hizo en sentido contrario (1%) y un 18% (n = 19) no cambió en su condición de vitamina D. El **Cuadro 9** muestra las frecuencias de estos cambios, mientras que el **Cuadro 10** muestra el resultado de la prueba de McNemar, que fue significativa (valor p < 0.001).

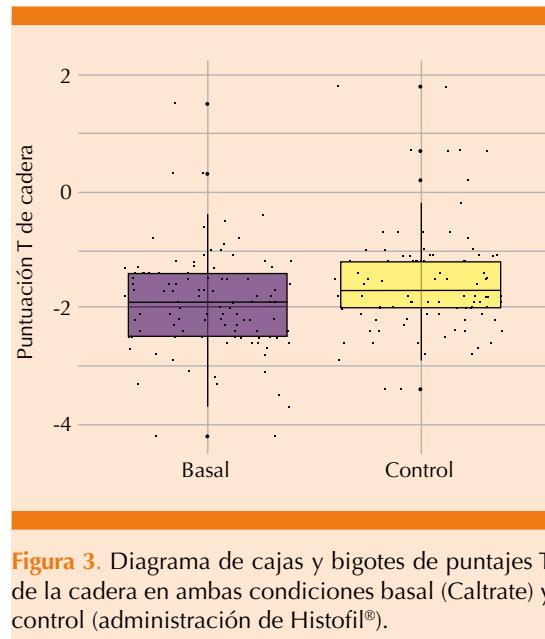


Figura 3. Diagrama de cajas y bigotes de puntuajes T de la cadera en ambas condiciones basal (Caltrate) y control (administración de Histofil®).

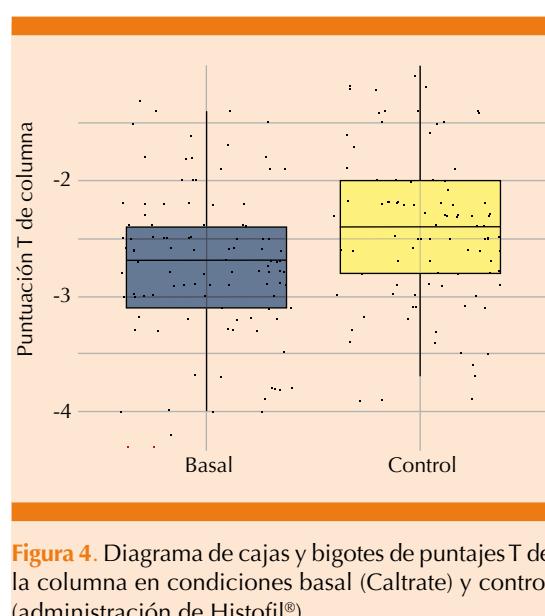


Figura 4. Diagrama de cajas y bigotes de puntuajes T de la columna en condiciones basal (Caltrate) y control (administración de Histofil®).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio las variables demográficas en relación con la edad promedio de nuestras

Cuadro 3. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon de muestras relacionadas para los puntajes T de cadera y columna del tratamiento control (suplementación con Histofil®) *versus* tratamiento basal (Caltrate +D)

Región	Mediana de diferencias (1C95%)	Valor p bilateral
Cadera	0.35 (0.20, 0.45)	< 0.001
Columna	0.39 (0.29, 0.49)	< 0.001

Diseño de la comparación: tratamiento control - tratamiento basal. Diferencias positivas significan que el tratamiento control (suplementación con Histofil®) incide en puntajes más altos de medición T, mientras que diferencias negativas indicarían que el tratamiento basal (Caltrate) genera puntajes más altos de mediciones T.

pacientes fue de 63 años con DE (43-89) muy similar al reportado en la bibliografía, así como la escolaridad y estado civil, en cuanto a lo reportado con el grado de obesidad encontramos que el 40% tenía obesidad grado I, diferente a lo reportado en la bibliografía, donde el bajo peso se considera un factor asociado con la prevalencia de la osteoporosis.^{2,3,4} En relación

Cuadro 6. Prueba χ^2 de McNemar-Bowker para las regiones cadera y columna

Región	Valor	Grados de libertad	Valor p bilateral
Cadera	13.96	3	0.003
Columna	27.61	3	< 0.001

con las comorbilidades encontradas en el grupo de estudio, el 52.4% tenía trastornos metabólicos, como diabetes tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemia y síndrome metabólico, como lo describe Rosas-Peralta en 2017 en relación con el secuestro de vitamina D por el tejido adiposo y su asociación con la insulinorresistencia.^{5,6}

Los resultados de las concentraciones séricas de calcio (9.3 ng/dL), normocalcemia, pudieron haber diferido con lo reportado con la bibliografía debido a que las pacientes recibieron complementos de calcio 1.2 g al día 12 meses previos; en relación con el fósforo y el magnesio, sus rangos eran normales.²⁹⁻³⁵

Cuadro 4. Tabla de contingencia para mediciones índice T (categorizadas) de la cadera en tratamiento basal (Caltrate +D) *versus* control (Histofil®)

Clasificación cadera basal	Clasificación cadera control			
	Normal	Osteopenia	Osteoporosis	Total
Normal	6	5	0	11
Osteopenia	11	53	3	67
Osteoporosis	1	18	8	27
Total	18	76	11	105

Cuadro 5. Tabla de contingencia para mediciones índice T (categorizadas) de la columna en tratamiento basal (Caltrate +D) *versus* control (Histofil®)

Clasificación columna basal	Clasificación columna control			
	Normal	Osteopenia	Osteoporosis	Total
Normal	0	0	0	0
Osteopenia	5	21	3	29
Osteoporosis	3	28	45	76
Total	8	49	48	105



Cuadro 7. Concentraciones de vitamina D para las condiciones basal y control; n = 105

Vitamina D basal (Caltrate +D)	Núm. (%)
Insuficiencia	8 (7.6)
Suficiente	54 (51.4)
Deficiencia moderada	40 (38.1)
Deficiencia severa	3 (2.9)
Promedio ± desviación estándar	21.8 ± 6.11
Mediana (primer y tercer cuartiles)	21.8 (17.9, 26.1)
Vitamina D control (Histofil®)	Núm. (%)
Suficiente	92 (87.6)
Insuficiencia	10 (9.5)
Deficiencia moderada	3 (2.9)
Deficiencia severa	0
Promedio (DE)	41.7 (11.7)
Mediana (primer y tercer cuartiles)	40.7 (33.1, 48.1)

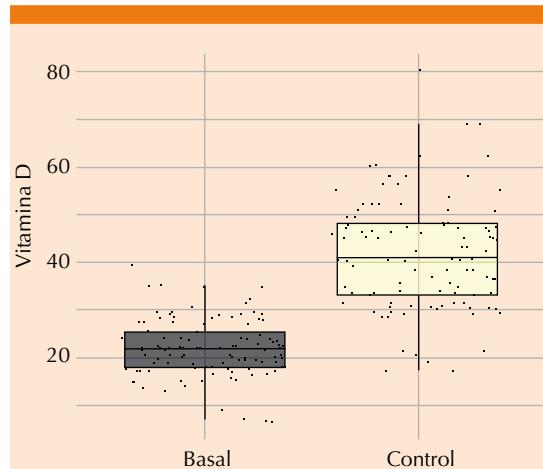


Figura 5. Diagrama de cajas y bigotes para concentraciones de vitamina D en tratamiento basal (Caltrate) y control (administración de Histofil®).

En cuanto a los resultados de la densidad mineral ósea, se observó lo siguiente: los resultados de la densidad mineral ósea en las 105 pacientes estudiadas fueron en la cadera antes y después de la suplementación, respectivamente (índice T

Cuadro 8. Prueba t de Student para diferencia de promedios en muestras relacionadas de la variable vitamina D en condición de tratamiento basal (Caltrate) versus control (Histofil®)

Diferencia [IC95%]	Valor t	Grados de libertad	Valor p bilateral
19.83 [17.50.87, 22.17]	16.84	104	< 0.001

Cuadro 9. Tabla de contingencia para conteos de condición de vitamina D en tratamiento basal (Caltrate +D) versus control (Histofil®)

Condición vitamina D basal	Condición vitamina D control		
	Suficiencia	Insuficiencia	Total
Suficiencia	7	1	8
Insuficiencia	85	12	97
Total	92	13	105

Cuadro 10. Prueba χ^2 de McNemar-Bowker para conteos de condición de vitamina D en tratamiento basal (Caltrate) versus control (Histofil®)

Valor	Grados de libertad	Valor p bilateral
80.105	1	< 0.001

-1.90 ± 0.86 vs -1.50 ± 0.92 , $p = 0.003$), mientras que en la columna fue: índice T -2.70 ± 0.67 vs índice T -2.20 ± 1.55 , $p = < 0.001$. Las concentraciones séricas normales de vitamina D (> 30 ng/dL) antes y después, respectivamente, fueron las siguientes: 21.8 ± 6.11 ng/dL vs 41.7 ± 11.7 ng/dL, $p \leq 0.001$, con concentraciones suficientes de vitamina D antes y después, respectivamente (7.6 vs 87.6%, $p \leq 0.001$), consideramos que lo anterior es lo más relevante del estudio, debido a que, como lo describen las GPC, las concentraciones recomendadas de administración suplementaria de vitamina D en pacientes con concentraciones séricas insuficientes (< 30 ng/dL) deben ser de 1200 a 2000 unidades diarias; sin embargo, en nuestro estudio podemos observar que todas las pacientes tuvieron administración suplementaria

de 1.2 g de calcio al día adicionados a 800 UI de vitamina D al día, siendo insuficientes las dosis para mantener concentraciones séricas suficientes de vitamina D. Existen pocos estudios y aun son controvertidas las dosis correctas a administrar de vitamina D; sin embargo, con nuestros resultados podemos observar que la administración complementaria de 4000 UI de vitamina D adicionadas al tratamiento estándar en las pacientes de nuestro estudio arrojó resultados satisfactorios que deben considerarse para realizar estudios a mayor número poblacional y, sobre todo, a mujeres con osteoporosis posmenopáusica mexicanas.

CONCLUSIONES

Por tal motivo, con los resultados obtenidos en este trabajo, podemos decir que la medición sérica de la vitamina D (25-hidroxcolecalciferol) al inicio del diagnóstico de osteoporosis en la posmenopausia es sumamente relevante para evaluar la respuesta al tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica.

REFERENCIAS

1. GPC Diagnóstico y tratamiento de la Osteoporosis del Adulto NOM 083-38. <http://www.nof.org/professionals/hcp/clinicians-guide> Actualizada en 2013.
2. Akkawi I, Merly HZ. Osteoporosis: Current Concepts. Joints 2018; 6: 122-127. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1660790>.
3. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis—2020 Update. Endocr Pract 2020; 26 (Suppl 1). doi. 10.4158/GL-2020-0524SUPPL.
4. Shoback D, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: An Endocrine Society Guideline Update- J Clin Endocrinol Metab 2020; 105 (3): 1-8. doi. 10.1210/clinem/dgaa048.
5. Rosas-Peralta M, Holick M, Borrero-Sánchez G, Madrid-Miller A, et al. Dysfunctional immunometabolic effects of vitamin D deficiency, increased cardiometabolic risk. Potential epidemiological alert in America? Endocrinol Diabetes Nutr 2017; 64 (3): 162-173. doi. 10.1016/j.endinu.2016.11.009.
6. Jodar G, González M, et al. Perspectivas actuales del papel de la vitamina D y del calcio en el cuidado del paciente con osteoporosis: Discusión de un panel de expertos. Rev de Osteoporos y Metab Miner 2010; 2: 65-75.
7. Henriksen K, Byrjalsen I, Andersen JR, Bihlet AR, et al. A randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of oral salmon calcitonin in the treatment of osteoporosis in postmenopausal women taking calcium and vitamin D. Bone 2016; 91: 122-9. doi. 10.1016/j.bone.2016.07.019.
8. Dadonie J, Čypienė A, Rinkūnienė E, Badariene J, et al. Vitamin D, cardiovascular and bone health in postmenopausal women with metabolic syndrome. Adv Clin Exp Med 2018 Jul 30. doi. 10.17219/acem/75147.
9. Schweitzer D, Amenábar PP, Botello E, López M, et al. Prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en adultos mayores con fractura de cadera en Chile Rev Med Chile 2016; 144: 175-180. doi. 10.4067/S0034-98872016000200005.
10. Hall J. Hormona paratiroides, calcitonina, metabolismo del calcio y del fosfato, vitamina D, huesos y dientes. En: Arthur C. Guyton. Tratado de fisiología médica. Philadelphia: McGraw-Hill Interamericana: 2001: 1081-99.
11. Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. J Clin Invest 2005; 115 (12): 3318-3325. doi. 10.1172/JCI27071.
12. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology: clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis—2016. Endocr Pract 2016; 22 (suppl 4): S1-S42. doi. 10.4158/EP161435.GL.
13. Goessl C, Katz L, Dougall WC, Kostenuik PJ, et al. The development of denosumab for the treatment of diseases of bone loss and cancer-induced bone destruction. Ann N Y Acad Sci 2012; 1263: 29e40. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06674.x>.
14. Van der Velde RY, Brouwers JR, Geusens PP, Lems WF, et al. Calcium and vitamin D supplementation: state of the art for daily practice. Food Nutr Res 2014; 7: 58. doi. 10.3402/fnr.v58.21796.
15. Feldman D, Pike JW, Adams JS. Vitamin D. 3rd ed. San Diego: Elsevier; 2011: p. 1-2144.
16. Ominsky MS, Libanati C, Niu QT, Boyce RW, et al. Sustained modeling-based bone formation during adulthood in cynomolgus monkeys may contribute to continuous BMD gains with denosumab. J Bone Miner Res 2015; 30 (7): 1280-1289. doi. 10.1002/jbmr.2480.
17. Seeman E, Delmas PD, Hanley DA, Sellmeyer D, et al. Microarchitectural deterioration of cortical and trabecular bone: differing effects of denosumab and alendronate. J Bone Miner Res 2010; 25: 1886-1894. doi. 10.1002/jbmr.81.



18. Furuya Y, Inagaki A, Khan M, Mori K, et al. Stimulation of bone formation in cortical bone of mice treated with a receptor activator of nuclear factor- κ B ligand (RANKL)-binding peptide that possesses osteoclastogenesis inhibitory activity. *J Biol Chem* 2013; 288 (8): 5562-5571. doi: 10.1074/jbc.M112.426080.
19. Fan Y, Hanai JI, Le PT, Bi R, et al. Parathyroid hormone directs bone marrow mesenchymal cell fate. *Cell Metab* 2017; 25 (3): 661-672. doi: 10.1016/j.cmet.2017.01.001.
20. Faienza MF, Chiarito M, D'amato G, Colaianni G, et al. Monoclonal antibodies for treating osteoporosis. *Expert Opin Biol Ther* 2017; 18 (2): 149-157. doi: 10.1080/14712598.2018.1401607.
21. Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, Kendler DL, et al. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (6): 2149-57. doi: 10.1210/jc.2007-2814.
22. Bronwell L. The overlooked importance of vitamin D receptors. <http://www.lef.org/magazine/2013/8/The-Overlooked-Importance-of-Vitamin-D-Receptors/> Page-01.
23. Anderson PH, Lam NN, Turner AG, Davey RA, et al. The pleiotropic effects of vitamin D in bone. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013; 136 (July): 190-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2012.08.008>.
24. Holick MF. Optimal vitamin D status for the prevention and treatment of osteoporosis. *Drug Aging* 2007; 24 (12): 1017-29. doi: 10.2165/00002512-200724120-00005.
25. Brincat M, Gambin J, Brincat M, Calleja-Agius J. The role of vitamin D in osteoporosis. *Maturitas* 2015; 80 (3): 329-332. doi: 10.1016/j.maturitas.2014.12.018.
26. Pepper KJ, Judd SE, Nanes MS, Tangpricha V. Evaluation of Vitamin D repletion regimens to correct Vitamin D status in adults. *Endocr Pract* 2009; 15 (2): 95-103. doi: 10.4158/EP.15.2.95.
27. Lacey DL, Boyle WJ, Simonet WS, Kostenuik PJ, et al. Bench to bedside: elucidation of the OPG-RANK-RANKL pathway and the development of denosumab. *Nat Rev Drug Discov* 2012; 11 (5): 401-419. doi: 10.1038/nrd3705.
28. Delgado-Calle J, Sato AY, Bellido T. Role and mechanism of action of sclerostin in bone. *Bone* 2017; 96: 29-37. doi: 10.1016/j.bone.2016.10.007.
29. Kendler DL, Roux C, Benhamou CL, Brown JP, et al. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women transitioning from alendronate therapy. *J Bone Miner Res* 2010; 25 (1): 72-81. doi: 10.1359/jbmr.090716.
30. Brown JP, Prince RL, Deal C, Recker RR, et al. Comparison of the effect of denosumab and alendronate on BMD and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women with low bone mass: a randomized, blinded, phase 3 trial. *J Bone Miner Res* 2009; 24 (1): 153-61. doi: 10.1359/jbmr.0809010.
31. Lewiecki EM. Monoclonal antibodies for the treatment of osteoporosis. *Expert Opin Biol Ther* 2012; 13 (2): 183-196. doi:10.1517/14712598.2012.740006.
32. Looker AC, Pfeiffer CM, Lacher DA, Schleicher RL, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988-1994 compared with 2000-2004. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 1519-27. DOI: 10.3945/ajcn.2008.26182.
33. Stein MS, Wark JD, Scherer SC, Walton SL, et al. Falls relate to vitamin D and parathyroid hormone in an Australian nursing home and hostel. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 1195-201. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1999.tb05199.x.
34. Kalyani RR, Stein B, Valiyil R, Manno R, et al. Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults: systematic review and metaanalysis. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58: 1299-310. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2010.02949.x.
35. Michael YL, Whitlock EP, Lin JS, Fu R, et al. Primary care-relevant interventions to prevent falling in older adults: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2010; 153: 815-25. doi: 10.7326/0003-4819-153-12-201012210-00008.