

¿ES EQUIVALENTE LA SUPLEMENTACION DIARIA CON VITAMINA D2 O VITAMINA D3 EN ADULTOS MAYORES?

MARIANA SEIJO^{1*}, SILVINA MASTAGLIA^{1**}, GRACIELA BRITO^{1***}, JULIA SOMOZA^{1****}, BEATRIZ OLIVERI^{1**}

¹Sección Osteopatías Médicas, Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires

Resumen Tanto la equivalencia entre colecalciferol (D3) y ergocalciferol (D2), como las dosis y forma de administración de ambos, son actualmente un tema controvertido. El objetivo de este estudio fue comparar la efectividad de 800 UI/día de D2 (gotas) y D3 (comprimidos) para alcanzar niveles adecuados de 25 hidroxivitamina D (25OHD) (≥ 30 ng/ml). Veintiún mujeres posmenopáusicas que vivían en la Ciudad de Buenos Aires, edad promedio ($\bar{X} \pm DS$) 77.1 \pm 6.8 años fueron incluidas y asignadas en forma aleatoria a uno de los siguientes grupos: GD2 (n = 13): 800 UI (gotas) y GD3 (n = 8): 800 UI (comprimidos). Se midió 25OHD sérica (RIA-DIASORIN) basal y a los 7, 28 y 45 días del estudio. Basalmente, 19 de las 21 mujeres presentaron niveles de deficiencia de 25(OH)D (< 20 ng/ml): GD2: 14.0 \pm 4.8 y GD3: 13.2 \pm 4.9 (NS). Se observó en el día 7 un incremento del ~25% solo en GD3 y un aumento significativo al final del estudio en ambos grupos, sin alcanzar los valores adecuados de 25OHD (GD2: 17.4 \pm 5.5 vs. GD3: 22.9 \pm 4.6 ng/ml p < 0.001). La administración por 45 días de 800 UI de vitamina D3 fue más efectiva que D2 para incrementar los niveles de 25OHD, aunque ambas fueron insuficientes para alcanzar niveles adecuados de 25OHD (≥ 30 ng/ml).

Palabras clave: suplementación, vitamina D2, vitamina D3, adultos mayores

Abstract *Is daily supplementation with vitamin D2 equivalent to daily supplementation with vitamin D3 in the elderly?* The equivalence of cholecalciferol (D3) and ergocalciferol (D2) as well as their corresponding doses and administration route remain controversial to date. The aim of this study was to compare the effectiveness of daily supplementation with 800 IU of D2 (drops) and D3 (pills) on 25-hydroxyvitamin D (25OHD) levels (≥ 30 ng/ml). Twenty-one ambulatory postmenopausal women from Buenos Aires City with a mean ($\bar{X} \pm SD$) age of 77.1 \pm 6.8 years were included. The participants were randomly assigned to one of the following groups: GD2 (n = 13): 800 IU (drops) and GD3 (n = 8): 800 IU (pills). Serum 25OHD levels were measured (RIA-DIASORIN) at baseline, and at 7, 28 and 45 days. Nineteen out of twenty one women showed deficient levels of 25OHD at baseline (< 20 ng/ml): GD2: 14.0 \pm 4.8 ng/ml and GD3: 13.2 \pm 4.9 ng/ml (NS). Whereas only GD3 exhibited an increase (~25%) at 7 days, both groups showed a significant increase at the end of the study. However, neither attained adequate 25OHD levels (GD2: 17.4 \pm 5.5 vs. GD3: 22.9 \pm 4.6 ng/ml; p < 0.001). Administration of 800 IU of vitamin D3 during 45 days was more effective than D2 in increasing 25OHD, but both failed to achieve adequate levels of 25OHD (≥ 30 ng/ml). but neither succeeded in achieving adequate levels of 25OHD (≥ 30 ng/ml).

Key words: supplementation, vitamin D2, vitamin D3, elderly

La vitamina D es un regulador del metabolismo mineral y óseo. Su fuente principal es la síntesis en piel por acción de la radiación ultravioleta sobre el sustrato 7-dehidroco-

lesterol, que se transforma finalmente en colecalciferol o vitamina D3¹. Una fuente menor es la que puede obtenerse por dieta, a través de alimentos fortificados, tanto con vitamina D2 como vitamina D3 (leche, jugos, cereales, etc.), y algunos que la contienen naturalmente como el salmón, arenque y algunos hongos.

Existen en la actualidad diferentes clasificaciones para establecer los estados nutricionales de vitamina D, basados en los niveles circulantes de 25-hidroxivitamina D (25OHD)²⁻⁵. Una de las más aceptadas es aquella que define como deficiencia a niveles de 25OHD < 20 ng/ml, insuficiencia, entre 20-29 ng/ml, y niveles óptimos, suficientes o mínimos deseables, aquellos ≥ 30 ng/ml⁵. Este valor está basado en los niveles mínimos requeridos

Recibido: 4-V-2011

Aceptado: 28-III-2012

Dirección Postal: Mariana Seijo, Sección Osteopatías Médicas, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires, Av. Córdoba 2351, 1120 Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11) 5950-8972 e-mail: osteologia@hospitaldeclinicas.uba.ar

¹Becaria, Fundación de Osteoporosis y Enfermedades Metabólicas Oseas (FOEMO)

²Investigadora del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

³Becaria Doctoral, Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT)

⁴Personal de Apoyo CONICET

para una absorción intestinal de calcio adecuada, supresión de los niveles de hormona paratiroidea, disminución de pérdida de masa ósea, riesgo de caídas y de fracturas osteoporóticas^{3, 6, 7}.

La deficiencia de vitamina D es común en poblaciones de adultos mayores^{8, 9} y más aún en adultos institucionalizados⁸⁻¹⁰. Los factores principales que llevan a estos niveles son: la baja exposición solar, la disminución de la síntesis de vitamina D a nivel de la piel, la baja ingesta de alimentos suplementados, como así también los cambios estacionales y la latitud geográfica^{1, 8}. La insuficiencia de vitamina D, además de tener efecto deletéreo sobre la salud ósea, tendría impacto negativo en la salud cardiovascular, mayor incidencia de algunos cánceres, enfermedades autoinmunes e incluso mayor mortalidad⁶. Por lo tanto, la suplementación con vitamina D en adultos mayores es fundamental para obtener y mantener niveles óptimos de vitamina D, tanto para la salud ósea como para la salud general del individuo.

La dosis recomendada de vitamina D ha sido revisada recientemente por la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos¹¹, estableciendo para los adultos entre 51 y 70 años y para aquellos mayores de 70 años una dosis de 600 y una dosis de 800 UI/día respectivamente, aclarando que estas dosis son recomendadas en individuos con mínima exposición solar. Paralelamente, diferentes grupos de expertos han publicado la necesidad de dosis mayores de vitamina D para alcanzar niveles óptimos¹²⁻¹⁴.

Otro punto en discusión, y actualmente en investigación, es el tipo de vitamina D a utilizar, ya que si bien clásicamente la vitamina D2 o ergocalciferol y la vitamina D3 o colecalciferol se consideraban equivalentes, se han publicado en los últimos años trabajos que mostrarían una mayor efectividad de la suplementación con vitamina D3^{15, 17} para alcanzar y mantener adecuados niveles de 25OHD, aunque otros las muestran equipotentes^{18, 19}. El objetivo de este trabajo fue comparar la efectividad de la suplementación diaria de 800 UI de vitamina D2 (gotas) y D3 (comprimidos) sobre niveles de 25OHD en mujeres adultas mayores de 65 años ambulatorias de la Ciudad de Buenos Aires.

Materiales y métodos

Se invitó a participar en el protocolo a 40 mujeres mayores de 65 años que vivían en casas particulares o en residencias de auto válidos del Programa de Atención Médica Integral (PAMI) de la Ciudad de Buenos Aires (34° latitud sur). De las 35 mujeres que aceptaron participar, 8 fueron excluidas al interrogatorio por presentar alguno de los siguientes criterios clínicos: 1) recibir o haber recibido durante los 12 meses previos al estudio vitamina D, glucocorticoides, anti-convulsivantes u otra medicación que afecte el metabolismo hepático de la vitamina D y 2) presencia de patologías que afecten el metabolismo mineral o de la vitamina D (enfermedad hepática, insuficiencia renal, enfermedad malabsortiva,

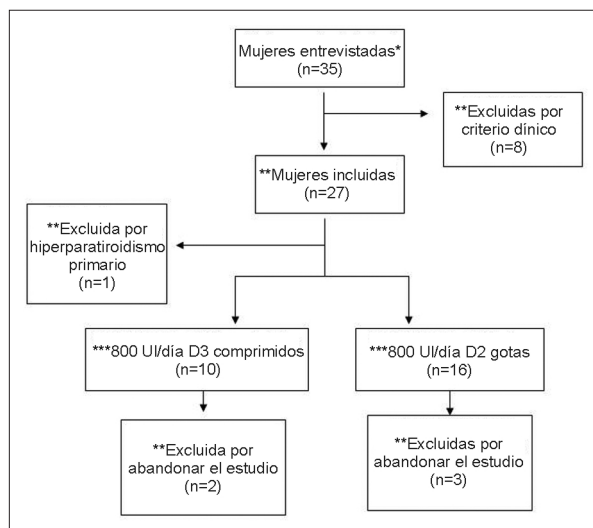


Fig. 1.- Inclusión de mujeres participantes y asignación de grupos de suplementación.

hipertiroidismo, enfermedades inflamatorias sistémicas). El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires y todas las participantes firmaron un consentimiento informado previo a los procedimientos. En la visita de selección se realizó un examen completo del metabolismo mineral para descartar presencia de enfermedad. Una participante fue excluida por presentar hipercalcemia e hipercalciuria con diagnóstico final de hiperparatiroidismo primario. La población final incluida (Fig. 1) fue de 26 mujeres, con una edad promedio de ($\bar{X} \pm DS$) 77.9 \pm 6.9 años. El estudio se realizó en los meses de invierno (junio a agosto) de 2009.

Las 26 mujeres que se incluyeron en el estudio presentaron valores de laboratorio mineral basal dentro de los valores de referencia. Las participantes fueron asignadas en forma aleatoria a 2 grupos (GD) de complementación oral con vitamina D: GD3 (n = 10): 800 UI/día de vitamina D3 en 2 comprimidos de 400 UI cada uno (cada comprimido contiene: Vitamina D3 (colecalciferol) 10 μ g (400 UI). Excipientes: croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, butilhidroxianisol, butilhidroxitolueno, povidona, dióxido de silicio coloidal, amarillo quinoleína laca aluminica 20-25%, azul brillante FCF laca aluminica 10-16%, celulosa microcristalina) y GD2 (n = 16): 800 UI/día de vitamina D2 en 2 gotas de 400 UI por gota (cada 100 ml contiene ergocalciferol 0.025 g, equivalente a 1 millón UI. Excipientes: aceite de maní). En cada grupo se les indicó tomar la vitamina D con el desayuno o la merienda. Para el GD2 la indicación fue poner las gotas en una cucharita con café / té / mate cocido con leche y al GD3 se les indicó tomar los comprimidos con un vaso de agua. Todas las participantes recibieron un comprimido diario de 500 mg calcio elemental (citrato de calcio) para tomar durante la cena.

La adhesión tanto de la suplementación con calcio como de vitamina D fue evaluada por el informe escrito de las participantes en un formulario entregado para dicho fin.

Se realizó valoración antropométrica: peso (kg), talla (m) y se calculó el índice de masa corporal (kg/m²). Se realizó la evaluación de la ingesta de vitamina D (μ g/día) y de calcio (mg/día) a través de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos.

La exposición solar fue analizada indirectamente de forma aleatoria en subgrupos de pacientes de cada uno de los

grupos estudiados. La evaluación se realizó contabilizando la cantidad de horas por semana que las pacientes se encontraron expuestas al aire libre, lo cual detallaban en un calendario suministrado al inicio del estudio. El índice de exposición solar fue calculado según: horas al sol por semana multiplicado por la superficie corporal expuesta (BSA), usando una versión modificada de "la regla del nueve". Esta última calcula la exposición solar tomando las áreas expuestas como conjuntos. Se adjudica al frente y dorso de la espalda más cada pierna el 18%, brazos y cabeza el 9% y la cara solamente el 5%. A este porcentaje se lo multiplica por el promedio notificado de horas por semana de exposición al sol sin uso de protector solar, sacando así un índice de exposición solar para cada persona^{20, 21}. Todas las participantes fueron interrogadas sobre el uso de pantalla solar.

Las muestras de sangre se extrajeron en ayunas previo a la suplementación con vitamina D (basal) y a los 7, 28 y 45 días del estudio.

Las muestras de sangre se centrifugaron y se guardaron los sueros congelados a -18 °C. Las muestras de orina acidificadas hasta su procesamiento se guardaron a 4 °C.

En suero se determinó: calcio (valor de referencia: 8.9-10.4 mg%) por el método de absorción atómica, fósforo (valor de referencia: 2.0-4.4 mg%) por el método colorimétrico y 25OHD (*RIA-DIASORIN*) que mide la sumatoria de 25OHD2 y 25OHD3, y como marcadores de remodelamiento óseo: fosfatasa alcalina ósea (FAO) (valor de referencia: 31-95 UI/l por el método de aglutinación con germen de trigo como marcador de formación y porción carboxilo terminal del telopeptido del colágeno tipo 1 (CTX) (valor de referencia mujeres posmenopáusicas: 14-550 ng/ml) por el método ECLIA automatizado como marcador de resorción ósea. En orina de 24 h se determinó índice calciuria/creatininuria. Todas las determinaciones de 25OHD, CTX y FAO fueron realizadas en el laboratorio de la Sección Osteopatías Médicas, en el mismo ensayo al final del protocolo, para disminuir las variaciones interensayo^{22, 23}. Para evaluar la seguridad de la dosis de vitamina D, se midió calcemia y el índice calciuria/creatininuria en todas las muestras en el mismo día de obtención de las mismas. Se consideró por seguridad la presencia de hipercalcemia (calcemia > 10.5 mg/dl) e hipercalciuria (índice calciuria/creatininuria > 0.37 mg/mg).

Dos participantes de GD3 y tres participantes de GD2 discontinuaron el tratamiento por razones personales. En el análisis final se incluyeron las 21 pacientes que completaron el estudio.

Para el análisis estadístico se utilizó un procesador SPSS 18.0 (Chicago, IL, USA). Para este trabajo se tomó un tamaño de muestra según el análisis para cálculo de poder, donde se utilizó un tamaño de error tipo 1 ($p < 0.005$) y un desvío promedio de 4.5, según publicaciones anteriores nuestras²⁴ donde ese tamaño muestral nos da un poder del 80% para encontrar una diferencia de 5 ng/ml a los 45 días del estudio, diferenciándose de los valores basales y entre las diferentes suplementaciones.

Las comparaciones fueron realizadas usando un test no paramétrico, no apareado (Mann-Whitney) y un test no paramétrico, apareado (Wilcoxon). Los resultados fueron expresados como media y desvío estándar ($\bar{X} \pm DS$). Un valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo.

Resultados

En Tabla 1 se muestran las características basales de la muestra poblacional estudiada. Los datos antropométricos de ambos grupos fueron similares, sin diferencias significativas entre ellos. Las ingestas promedio de calcio y vitamina D fueron menores a las recomendadas¹¹ y sin diferencias significativas entre grupos.

Ninguna de las participantes encuestadas manifestó uso de protectores solares. El GD3 tuvo un promedio de horas por semana al aire libre de 4.7 ± 2.9 hs/semana, con un índice de exposición solar de 0.34. El GD2 mostró un promedio de 4.8 ± 3.2 h/semana al aire libre con un índice de exposición solar de 0.64 ($p = n.s.$ GD3 vs. GD2).

Los niveles basales de 25OHD en ambos grupos fueron similares (Fig. 2). Ninguna de las participantes presentó niveles basales óptimos de 25OHD ≥ 30 ng/ml, la mayoría de ellas presentaron niveles de 25OHD basales < 20 ng/ml (GD3: 7 participantes; GD2: 12 participantes) y una minoría niveles ≥ 20 ng/ml (GD3: 1 participante y GD2: 1 participante).

Durante la suplementación con vitamina D, en el GD3 se observó un incremento significativo precoz (día 7) de los niveles de 25OHD ($p < 0.02$), que continuaron aumen-

TABLA 1.- Datos antropométricos y de ingesta de calcio y vitamina D en cada uno de los grupos analizados

	GD3 (800 UI D3) (n=8)	GD2 (800 UI D2) (n=13)	p GD3 vs. GD2
Edad (años)	74.1 \pm 5.4	78.9 \pm 7.2	ns
Peso (kg)	64.2 \pm 9.1	56.4 \pm 5.4	ns
Talla (m)	1.53 \pm 3.1	1.54 \pm 5.7	ns
IMC (kg/m ²)	27.1 \pm 4.5	24.5 \pm 2.2	ns
Ingesta de calcio (mg/día)	826 \pm 324	625 \pm 235	ns
Ingesta vitamina D (μ g/día)*	4.1 \pm 2.5	2.4 \pm 2.2	ns

*10 μ g/día = 400UI vitamina D; ns: no significativo

RDA (recomendación dietética admitida)¹¹ en adultos mayores de 70 años: vitamina D: 20 μ g/día (800UI/ día) - calcio: 1200 mg/día

tando hasta el final del estudio, con los valores máximos en día 45 ($p < 0.05-0.02$ vs basal y día 7). Los niveles de 25OHD en el GD2 mostraron un aumento significativo más tardío (días 28 y 45) ($p < 0.05-0.02$) (Fig. 2).

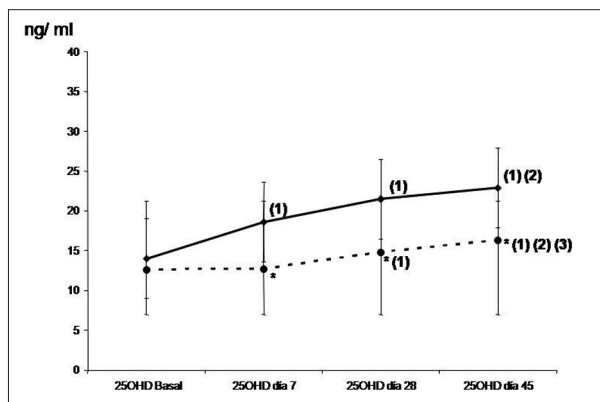


Fig. 2.- Niveles de 25OHD ($\bar{X} \pm DS$) en cada uno de los tiempos analizados. La línea continua corresponde al grupo GD3 y la línea punteada al grupo GD2.

* $p < 0.001$ vs. GD3

(1) $p < 0.02$ vs. basal GD3 y GD2

(2) $p < 0.05 - 0.02$ vs. día 7 GD3 y GD2

(3) $p < 0.02$ vs. día 28 GD2

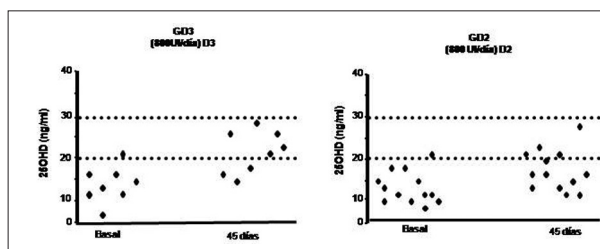


Fig. 3.- Niveles individuales de 25 hidroxí vitamina D (25OHD) basal y a los 45 días de la suplementación con 800 UI/día vitamina D2 y vitamina D3. Las líneas de puntos marcan los niveles de 20 y 30 ng/ml de 25OHD.

En todos los tiempos estudiados el aumento de los niveles de 25OHD fue mayor en los que recibieron vitamina D3. El porcentaje de aumento promedio con respecto a los valores basales a los 7, 28 y 45 días de suplementación fue en GD3 del 32%, 50% y 64% y en GD2 0%, 17%, y 28% respectivamente.

Aunque ninguna de las participantes presentó niveles ≥ 30 ng/ml a los 45 días, al analizar los valores individuales se observó que 5 de las mujeres del GD3 y 4 mujeres de GD2 presentaron valores ≥ 20 ng/ml. Se observó también en ambos grupos que algunas participantes no presentaron cambios significativos en los niveles de 25OHD a los 45 días del estudio: GD3: 1 mujer y GD2: 2 mujeres (Fig. 3).

En ambos grupos se observó una disminución leve del marcador de resorción ósea (CTX) en el día 45 (15-19%) comparado con el valor basal, GD3 ($P = 0.025$) y GD2 ($p = 0.043$). En el GD2 se comprobó un aumento significativo de la calcemia y del índice calciuria/creatinuria en el día 45 ($p = 0.004$; $p = 0.043$), pero dentro de los valores de referencia. No hubo ningún resultado de hipercalcemia o hipercalciuria (parámetros de seguridad) en todas las muestras estudiadas en ambos grupos. Las otras variables bioquímicas analizadas no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos ni en los diferentes tiempos estudiados manteniéndose dentro de valores normales (Tabla 2).

El cumplimiento de la suplementación de vitamina D tanto con los comprimidos (D3) como con las gotas (D2) fue de: $83.9 \pm 11.9\%$ y $72.9 \pm 22.4\%$ respectivamente (ns).

Discusión

La suplementación con vitamina D en adultos mayores es fundamental para obtener y mantener niveles óptimos de vitamina D, para la salud ósea y general del individuo. Son temas de debate e investigación las características de

TABLA 2.- Valores de laboratorio basal y a los 45 días del estudio

	GD3 (n = 8)		GD2 (n = 13)		p GD3 vs. GD2
	Basal	45 días	Basal	45 días	
Calcemia (mg%)	9.4 ± 0.3	9.4 ± 0.4	9.3 ± 0.4	9.7 ± 0.4 ^(c)	ns
Fosfatemia (mg%)	3.5 ± 0.4	3.3 ± 0.2	3.5 ± 0.4	3.4 ± 0.6	ns
CTX (ng/l)	632.9 ± 235.9	535.4 ± 220.1 ^(a)	582.2 ± 205.4	478.8 ± 195.8 ^(b)	ns
FAO (UI/l)	79.1 ± 10.8	72.0 ± 15.7	71.9 ± 16.1	69.3 ± 17.8	ns
Índice calciuria/ creatininuria (mg/mg)	0.14 ± 0.08	0.19 ± 0.06	0.12 ± 0.05	0.22 ± 0.12	0.043

^(a) $p = 0.025$ vs. CTX basal GD3

^(b) $p = 0.016$ vs. CTX basal GD2

^(c) $p = 0.01$ vs. calcemia basal GD2

dicha suplementación: dosis, esquema de administración (diaria versus intermitente), preparado farmacéutico (gotas, en solución oleosa, acuosa o en etanol, comprimidos, cápsulas) y tipo de vitamina D (D2 vs. D3).

Observaciones recientes generaron controversias sobre la equivalencia de vitamina D3 y D2, considerando a esta última menos eficaz que la vitamina D3 en el incremento y mantenimiento de los niveles de 25OHD¹⁵⁻¹⁷, y que podría no ser bioequivalente para mantener la salud ósea²⁵. Para el presente estudio elegimos una población mayor de 65 años por ser un grupo de alto riesgo de fracturas osteoporóticas y déficit de vitamina D, y la dosis de suplementación de 800 UI/día, dosis utilizada para prevención de fracturas en la población añosa⁶⁻⁷ y recomendada por la Academia Nacional de Ciencias de los EE.UU. para mayores de 70 años¹¹.

Los 2 grupos estudiados iniciaron el protocolo con similar nivel basal promedio de 25OHD en rango de deficiencia de vitamina D. Ninguna participante presentaba niveles de 25OHD mayores de 30 ng/ml, y 19 de ellas tenían niveles inferiores a 20 ng/ml, coincidiendo con cifras similares en estudios previos en mujeres y hombres > 65 años de la Ciudad de Buenos Aires y de otras regiones de la Argentina en invierno^{8, 26, 27} y en otros países de Europa y EE.UU.²⁸. Con esta dosis y período de suplementación con vitamina D los niveles de 25OHD en ambos grupos se incrementaron aunque con diferente efectividad. Al final del estudio las participantes que habían superado la deficiencia de vitamina D (25OHD < 20ng/ml) eran 2/3 del grupo que recibió D3 y solo 1/3 en las que tomaron vitamina D2, sin alcanzarse niveles promedio óptimos \geq a 30ng/ml en ninguno de los grupos estudiados; reafirmando la necesidad de dosis mayores a 800 UI, tanto de vitamina D3 como vitamina D2. El grupo que recibió 800 UI D3 obtuvo un aumento precoz y mayor de los niveles de 25OHD, con un aumento promedio a los 45 días de 8.9 ng/ml, en cambio en el grupo que recibió D2 fue de 3.7 ng/ml y comenzó más tardíamente.

Armas y col¹⁵ mostraron, en adultos jóvenes que una dosis única de 50 000 UI de vitamina D3 era 3 veces más efectiva que la misma dosis de vitamina D2, para incrementar y mantener los niveles de 25OHD, luego de los primeros tres días en los cuales la respuesta con ambos calciferoles fue similar. También observaron que los niveles de 25OHD descendían más rápidamente en los que recibían vitamina D2 que en los que recibían placebo, sugiriendo que la suplementación con vitamina D2 no sólo sería menos efectiva, quizás por tener una vida media menor, sino que también podría aumentar la degradación de 25OHD3. Entre las posibles causas de menor efectividad de la vitamina D2 que D3 para aumentar y mantener los niveles de 25OHD, se han sugerido: menor afinidad por la proteína transportadora de vitamina D, menor vida media y mayor tasa de eliminación, así como mayor afinidad de la 25-hidroxilasa

hepática y mayor capacidad de almacenamiento en tejido adiposo de la vitamina D3^{13, 16, 29, 30}. En el presente trabajo nuestra hipótesis fue que al administrar ambos calciferoles diariamente, observaríamos un aumento similar de 25OHD (equiparable a los primeros tres días del trabajo de Armas y col.) y ninguna disminución de 25OHD durante la suplementación con D2. Esto se observó parcialmente, ya que si bien los niveles de 25OHD siguieron aumentando hasta el final del período de observación de 45 días en los que recibieron vitamina D2, dicho incremento fue menor que en los que recibieron D3. Como cuantificamos niveles de 25OHD con una metodología que mide la suma de los niveles de 25OHD2 y 25OHD3, no podemos aclarar si la diferencia se debió a menor aumento o mayor degradación de la 25OHD2, o a mayor *clearance* de 25OHD3 en el grupo con vitamina D2.

Holick y col.¹⁸ administraron dosis diarias de 1000 UI de vitamina D2 y D3, y un combinado de 500 UI D2 + 500 UI D3, comparadas con placebo, durante 11 semanas a sujetos entre 18 y 84 años, concluyendo que esta dosis de vitamina D2 era igualmente efectiva que la de vitamina D3 para mantener niveles de 25OHD, sin efectos negativos sobre los niveles de 25OHD3. En contraposición, Trang y col.¹⁷, observaron que una dosis diaria de 4000 UI/día de D2 por dos semanas fue menos efectiva para alcanzar niveles de 25OHD que la misma dosis diaria de D3. Otro punto a analizar es la posible influencia del preparado farmacológico de vitamina D2/D3 utilizado. En nuestro estudio, la vitamina D3 fue administrada en comprimidos, con lo cual se aseguró la toma completa de la dosis; en cambio la vitamina D2 fue administrada en goteros de solución oleosa, en la cual pueden existir errores en la toma, tales como: mala posición del gotero (debe estar en posición vertical), pérdida de la gota al ponerla en la cucharadita de té o mate cocido, etc.³¹. Cabe destacar que en los trabajos referidos se utilizaron diferentes preparados farmacológicos: tabletas¹⁵, solución alcohólica¹⁷ y cápsulas¹⁸.

En cuanto a otras fuentes de vitamina D, ambos grupos presentaron ingestas bajas de vitamina D, más marcadas en GD3 y no hubo diferencias significativas en las horas de exposición al sol, incluso con una tendencia a mayor índice de exposición solar en GD2, con lo cual inferimos que estos factores no estarían influenciando los resultados encontrados en nuestro trabajo.

En ambos grupos se comprobó una disminución leve del marcador de resorción ósea CTX, atribuible tanto a la vitamina D como a la suplementación con calcio sobre el remodelamiento óseo. También se observó un leve aumento de calcemia y calciuria en el grupo que recibió D2, que podría haber sido influido porque el grupo D2 tenía una tendencia a menor ingesta de calcio por dieta (no significativa), que fue mejorada con la suplementación con calcio.

Como conclusión, nuestros resultados sugieren que la administración de 800 UI de vitamina D3 por 45 días es más efectiva que D2 para incrementar los niveles de 25OHD, aunque ambas resultan insuficientes para alcanzar niveles adecuados de 25OHD (≥ 30 ng/ml).

Se requieren estudios futuros de farmacocinética comparativa de D2/D3. También serían útiles estudios para determinar si la forma farmacéutica (comprimidos *versus* gotas oleosas), pueden influir en la absorción o biodisponibilidad independientemente que contengan colecalciferol o ergocalciferol,

Agradecimientos: Al Dr. Carlos Rojo, director de la Unidad de Gestión Local VI de PAMI, Capital Federal, a los médicos y personal de salud de los centros de PAMI que participaron del estudio y a los laboratorios Roux Ocefa, Roemmers, Gador por la medicación para este protocolo. Este trabajo fue realizado con subsidio ANPCyT – PICT 523.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de intereses con relación al presente manuscrito.

Bibliografía

- Holick MF. Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 2002; 9: 87-8.
- Mc Kenna MF, Freaney R. Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 1998; 8: 3-6.
- Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, et al. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005; 16: 713-6.
- Henry HL, Bouillon R, Norman AW, et al. 14th Vitamin D Workshop consensus on vitamin D nutritional guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010; 121: 4-6.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1911-30.
- Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 18-28.
- Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327: 1637-42.
- Oliveri B, Plantalech L, Bagur A, et al. High prevalence of vitamin D insufficiency in healthy people living at home in Argentina. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 337-42.
- Demontiero O, Hermann M, Duque G. Supplementation with vitamin D and calcium in long-term care residents. *J Am Med Dir Assoc* 2011; 12: 190-4.
- Plantalech L, Knoblovits P, Cambiasso E, et al. Hipovitaminosis D en ancianos institucionalizados de Buenos Aires. *Medicina (B Aires)* 1997; 57: 29-35.
- Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Institute of Medicine (US) Committee to Review. Washington (DC): National Academy Press (US); 2011.
- Mastaglia SR, Mautalen CA, Parisi MP, Oliveri B. 10000 UI of oral vitamin D2 per day are required to rapidly reach adequate 25OHD levels in osteoporotic women. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 1-7.
- Houghton LA, Vieth R. The case against ergocalciferol (Vitamin D2) as a vitamin supplement. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 694-7.
- 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: 95-103.
- Armas L, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5387-91.
- Romagnoli E, Mascia ML, Cipriani C, et al. Short and long term variations in serum calcitropic hormones after a single very large dose of Ergocalciferol (Vitamin D2) or Cholecalciferol (Vitamin D3) in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3015-20.
- Trang HM, Cole DEC, Rubin LA, et al. Evidence that vitamin D3 increases serum 25-hydroxyvitamin D more efficiently than does vitamin D2. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 854-8.
- Holick MF, Biancuzzo RM, Chen TC, et al. Vitamin D2 is as effective as vitamin D3 in maintaining circulating concentration of 25 hydroxyvitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 677-81.
- Rapuri PB, Gallagher JC, Haynatzki G. Effect of vitamin D2 and D3 supplement use on serum 25OHD concentration in elderly women in summer and winter. *Calcif Tissue Int* 2004; 74: 150-6.
- Knaysi GA, Crikelair GF, Cosman B. The rule of nines: its history and accuracy. *Plast Reconstr Surg* 1968; 41: 560-3.
- Binkley N, Novotny R, Krueger D, et al. Low Vitamin D status despite abundant sun exposure. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 2130-5.
- Binkley N, Krueger D, Lensmeyer G. 25-Hydroxyvitamin D Measurement, 2009: A review for clinicians. *J Clin Densitom* 2009; 12: 417-27.
- Zeni S, Wittich A, Di Gregorio S, et al. Utilidad Clínica de los marcadores de formación y resorción ósea. *Acta Bioquím Clin Latinoam* 2001; 35: 3-36, mar.2001.
- Seijo M, Mastaglia S, Oliveri B, et al. Effect of supplementation with different doses of vitamin D2 and D3 on 25 hydroxyvitamin D levels. *Bone*, Volume 43, Issue 6, December 2008, S130.
- Hollis BW. Comparison of equilibrium and disequilibrium assay condition for ergocalciferol, cholecalciferol and their major metabolites. *J Steroid Biochem* 1984; 21: 81-86.
- Plantalech L, Fassi J, Pozzo MJ, et al. Hypovitaminosis D in elderly people living in an overpopulated city: Buenos Aires. In Tony P. Starks ed. Focus in Nutrition Research – New York: Nova Science Publishers Inc, 2006, p 149-63.
- Mastaglia SR, Seijo M, Muzio D, et al. Effect of vitamin D nutritional status on muscle function and strength in healthy women aged over sixty five years. *J Nutr Health Aging* 2011; 15: 349-54.
- Lips P. Worldwide status of vitamin D nutrition. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010; 121: 297-300.
- Heaney RP, Recker RR, Grote J, Horst RL, Armas LAG. Vitamin D3 is more potent than vitamin D2 in Humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: E447-E452.
- Tjellesen L, Hummer L, Christiansen C, Rødbro P. Serum concentration of vitamin D metabolites during treatment with vitamin D2 and D3 in normal premenopausal women. *Bone Miner* 1986; 5: 407-13.
- Brown D, Ford JL, Nunn AJ, Rowe PH. An assessment of dose- uniformity of samples delivered from paediatric oral droppers. *J Clin Pharm Ther* 2004; 29: 521-9.