

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

### VITAMINA D Y SU IMPORTANCIA EN LA SALUD HUMANA

Dr. David Vásquez<sup>1</sup>

*Las vitaminas no son para mantener a raya a la muerte, son para mantener a raya el deterioro*  
Jeanne Moreau, actriz francesa, 1928

#### INTRODUCCION

Las vitaminas (aminas de la vida) son compuestos orgánicos imprescindibles para que se lleven a cabo en el organismo procesos fisiológicos fundamentales. Se dividen en dos grupos: liposolubles (A, D, E y K) e hidrosolubles (todas las del complejo B, y C).

Glissen, De Boot y Whistler fueron los primeros en constatar en el siglo XVIII que los niños de las ciudades del norte de Europa mostraban un retraso en el crecimiento y desarrollaban deformidades esqueléticas, denominándolo raquitismo<sup>1</sup>. En 1822, Sniadecki fue el primero en atribuir el desarrollo de esta enfermedad en los niños a la falta de una adecuada exposición solar<sup>2</sup>. En 1921, McCollum identificó una sustancia presente en ciertas grasas que podía prevenir el raquitismo. Fue el descubrimiento de la cuarta vitamina y por eso se denomina vitamina D. En 1922, Hess publicó que exponer diariamente durante meses a niños en el tejado de su Hospital en Nueva York era un tratamiento efectivo para el raquitismo<sup>3</sup>. A partir de 1930, se suplementaron diversos alimentos en EE.UU. y también en Europa. Tras la II Guerra Mundial este proceso no se monitorizó adecuadamente lo que causó un brote de intoxicación por vitamina D en niños y jóvenes lo que llevó a prohibir la suplementación con vitamina D de los alimentos lácteos en la mayoría de los países europeos (4,5). En la actualidad solo algunos productos lácteos están suplementados con vitamina D.

Con el término de vitamina D se definen dos moléculas diferentes en estructura y origen:

- La vitamina D2 o ergocalciferol, formada por la acción de la radiación ultravioleta sobre el esteroide ergosterol en las plantas.
- La vitamina D3 o colecalciferol, formada en la piel a partir de la absorción de radiación ultravioleta por el 7-deshidrocolesterol.

La vitamina D3 o colecalciferol se genera en la piel de animales superiores por efecto de los rayos ultravioletas de la luz solar, a partir del 7-deshidrocolesterol.

Un proceso parecido ocurre en los vegetales, generándose vitamina D2 o ergocalciferol. Hay pocos alimentos ricos en vitamina D (huevos, algunos pescados marinos como la sardina, el atún y la caballa, leche, manteca, hongos). Sea cual sea el origen de la vitamina D circulante (alimentario, cutáneo o farmacológico), durante su paso por hígado es hidroxilada en posición 25. La 25-hidroxivitamina D, 25OHD o calcidiol es el sustrato de la 1-alfa hidroxilasa, enzima normalmente operante en el parénquima renal, que lo convierte en 1- alfa,25-dihidroxivitamina D, calcitriol u “hormona D”, que es el metabolito activo. Esta reacción resulta estimulada por la hormona paratiroides (PTH), los estrógenos y la hipofosfatemia, entre otros factores, y resulta inhibida por su propio producto –el calcitriol–, la calcitonina, el fósforo y el factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23). El calcidiol se encuentra en suero en concentraciones del orden de ng/mL, mientras que el calcitriol está en cantidades de pg/mL. El metabolito que se usa para evaluar el *status* de vitamina D corporal es el calcidiol, sobre todo porque aun en situación de hipovitaminosis severa, el nivel de calcitriol se mantiene dentro del rango normal, a expensas de un hiperparatiroidismo secundario. La vitamina D se almacena en los tejidos, sobre todo en hígado, músculos y grasa. Las personas que se exponen poco al sol, las de piel oscura y los obesos tienen mayor probabilidad de sufrir hipovitaminosis D<sup>6</sup>.

En los últimos 10 años, la vitamina D ha estado en el foco de atención de los médicos investigadores y clínicos ya que su deficiencia se ha visto asociada con resultados adversos en la salud ósea y mineral, y en otras situaciones graves como cáncer, enfermedades autoinmunes, diabetes, síndrome metabólico, hipertensión, enfermedad cardiovascular, deficiencias cognitivas, y otras causas de morbi-mortalidad.

Estratificación de los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D (según MacKenna y Freaney)<sup>7</sup>

*Status de 25OHD en ng/mL*

Deseable > 40  
Hipovitaminosis D < 40  
Insuficiencia < 20  
Deficiencia < 10

Se considera que hay *deficiencia de vitamina D* cuando los niveles séricos de calcidiol son inferiores a 10 ng/mL; con

<sup>1</sup>. Ginecólogo y obstetra, perinatólogo, epidemiólogo, densitometrista clínico (ISCD) y especialista en Seguros Seguridad Social.

ellos el paciente presenta bioquímica de hiperparatiroidismo secundario y evidencias clínicas de osteopatía asociada.

El propósito del presente texto es revisar, a la luz de la mejor y más actual evidencia, el papel que en la medicina clínica juega hoy en día la vitamina D y su adecuada suplementación.

#### SISTEMA MUSCULOESQUELETICO

Es en este aspecto de la economía humana donde, por primera vez, se reconoció y utilizó la vitamina D. Sigue siendo la preservación de la masa ósea la primera indicación a nivel mundial del uso de la vitamina D como suplemento (generalmente con calcio) o como coadyuvante en tratamiento para osteoporosis.

La calidad ósea mejora gracias a la vitamina D, por los siguientes mecanismos: disminuye la reabsorción ósea inducida por PTH y citoquinas, aumenta la formación de hueso cortical, disminuye la porosidad cortical, aumenta el número y la función de osteoblastos a través de la inducción de factores de crecimiento óseo y de la síntesis de proteínas de la matriz ósea. Además, aumenta la resistencia a las fracturas y favorece la reparación de microfracturas ya que sostiene la vitalidad y la función de los osteocitos<sup>6</sup>. La vitamina D también afecta la absorción intestinal de calcio incrementando la expresión de la proteína epitelial del canal del calcio, lo cual aumenta el transporte del calcio a través del enterocito; igualmente, aumenta la absorción intestinal de fosfato<sup>8</sup>.

La carencia de vitamina D disminuye de forma importante la función de los osteoblastos. Por otra parte, induce osteoclastogénesis mediada por el RANK-Ligando (RANKL) y pérdida ósea en un modelo murino. La biopsia ósea de estos animales mostró una superficie osteoclástica más alta. La deficiencia de vitamina D también se asoció con un mayor cociente RANKL/osteoprotegerina, sin duda el mecanismo humoral responsable de la mayor actividad osteorresortiva<sup>9,10</sup>. Finalmente, la vitamina D, en colaboración con la hormona paratiroides, estimula la reabsorción de parte del calcio filtrado en el túbulos renal<sup>11</sup>.

La deficiencia de vitamina D se relaciona de manera clara con absorción subóptima de calcio a nivel intestinal, hiperparatiroidismo secundario, resorción ósea incrementada, fortaleza muscular disminuida y aumento en el riesgo de caídas<sup>12</sup>.

El número de caídas experimentada por adultos mayores en unidades geriátricas, se redujo en un 40% cuando se administraron 800 UI/día de vitamina D3 y 1200 mg al día de calcio (como carbonato) por 12 semanas, comparado con el grupo control que recibió la misma cantidad de calcio pero sin vitamina D<sup>13</sup>. La deficiencia de vitamina D es común en pacientes con fracturas osteoporóticas: dos estudios mostraron un 95-97% de pacientes fracturados entre deficientes de vitamina D<sup>14,15</sup>. Hay evidencia contundente de reducción de fracturas de columna, cadera y muñeca al suplementar a individuos de 65 a 85 años con vitamina D3 en dosis desde 700 UI al día hasta 100.000 UI cada 4 meses, con o sin calcio<sup>16,17</sup>.

Es claro que la vitamina D no puede ser el único tratamiento de la osteoporosis; una revisión de Cochrane de 45 ensayos clínicos con 84.585 participantes concluyó que, aisladamente, no previene las fracturas, con la excepción de la población de alto riesgo (ancianos institucionalizados), en los que la administración de vitamina D y calcio prevendría las fracturas de cadera<sup>6,18</sup>.

Otra revisión hecha por el Grupo DIPART (vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) incluyó 7 estudios aleatorizados y controlados hechos en los EUA y Europa, comprendiendo 68.517 participantes de 70 años de edad promedio (15% eran varones); la conclusión de los autores es que la vitamina D sola en dosis de 400-800 UI no es efectiva para prevenir fracturas, pero que el calcio y la vitamina D administrados en conjunto reducen las fracturas de cadera y todas las fracturas, incluso –probablemente– las vertebrales, independientemente de la edad, el sexo, o el antecedente de fracturas previas<sup>19</sup>. La recomendación actual es favorable a la inclusión de vitamina D en cualquier plan terapéutico antiosteoporótico, como bien lo señala Dawson-Hughes en su texto clásico<sup>20</sup>.

La vitamina D es esencial en el manejo clínico de la osteoporosis. En el estudio ICARO (Incidence and Characterization of Inadequate Clinical Responders in Osteoporosis) se halló que un tercio de las participantes presentaba hipovitaminosis D. En ellas la Densidad Mineral Ósea (DMO) descendió levemente durante el período de seguimiento, y la incidencia de fracturas duplicó a la del grupo con suficiente vitamina D<sup>21</sup>.

En mayo de 2013 salieron on-line las guías de osteoporosis 2013 de la National Osteoporosis Foundation (NOF). Respecto de la vitamina D, se menciona textualmente que “es prudente usar como suplemento la vitamina D sola o con calcio”<sup>22</sup>.

A manera de conclusión me permito transcribir el siguiente listado<sup>6</sup>:

#### Beneficios del tratamiento con vitamina D en pacientes con osteoporosis

- Asegura la máxima absorción de calcio
- Ayuda a obtener una mejor densidad mineral ósea
- Corrige el hiperparatiroidismo secundario y la osteomalacia, evitando la pérdida ósea
- Reduce el riesgo de caídas
- Junto al calcio, disminuye el riesgo de fracturas en población de alto riesgo

#### LONGEVIDAD

En el anciano se ha observado una disminución creciente de la absorción intestinal de calcio, asociada a bajos niveles circulantes de la vitamina D y cierto grado de resistencia intestinal a la acción del calcitriol. También se ha descrito una deficiente reabsorción tubular renal de calcio<sup>6</sup>.

La hipoclorhidria o aclorhidria que acompaña el envejecimiento también altera la biodisponibilidad del calcio procedente de la dieta o de la ingesta farmacológica. A partir de la sexta década

de la vida se observa una prevalencia de atrofia gástrica del 20-50%<sup>6</sup>. Podemos decir, entonces, que la hipocalcemia observada en los mayores se debe entre otras causas a la mala absorción intestinal de calcio debida a la hipovitaminosis D, al hipoestrogenismo, a la llamada resistencia intestinal (suma de lo anterior y de la deficiencia de receptores de vitamina D) y también a hipoclorhidria inducida por la atrofia gástrica que sobreviene con la senectud<sup>6</sup>.

El envejecimiento de la piel disminuye la síntesis de vitamina D: el mecanismo alterado es la fotoconversión. El grupo de Holick demostró que, a igual intensidad en la exposición a la luz ultravioleta, los jóvenes alcanzaban niveles circulantes de 25-hidroxivitamina D más elevados que los ancianos<sup>23,24</sup>.

Para algunos autores la hidroxilación hepática de la vitamina D se mantiene con los años. Sin embargo, Harris y col. observaron que la transformación del ergocalciferol a 25-hidroxivitamina D estaba disminuida en ancianos comparada con jóvenes que recibían una carga oral<sup>25</sup>.

Por otra parte, los hábitos sociales y culturales de los mayores favorecen la vida en el interior de las viviendas. La latitud y los cambios estacionales marcan diferencias en los niveles de vitamina D circulantes, los cuales dependen de las áreas geográficas y las épocas del año. El aporte natural exógeno de vitamina D se obtiene de pocos alimentos (pescados, hongos, huevos, entre otros). En épocas de pobre radiación solar el aporte alimentario suple la síntesis cutánea, pero los alimentos ricos en vitamina D son escasos en la naturaleza. Estos factores contribuyen a la hipovitaminosis D referida de este grupo etario. Es por ello que algunos países adoptan políticas sanitarias de obligatoriedad en la fortificación de sus alimentos con vitamina D<sup>6</sup>.

Varios autores coinciden en afirmar que 40 ng/mL es un rango de óptima seguridad para evitar el hiperparatiroidismo secundario. Estas conclusiones se sustentan en los trabajos de Dawson-Hughes y col. quienes verificaron ausencia de hiperparatiroidismo secundario con valores superiores a 40 ng/mL en un estudio poblacional efectuado en Boston, y en las observaciones de Chapuy y col. quienes comunicaron que con niveles de 44 ng/mL de 25-hidroxivitamina D se logra disminuir la PTH sérica en ancianas tratadas con vitamina D<sup>26,27</sup>.

Casi todos los pacientes hospitalizados por fracturas no traumáticas tienen niveles inadecuados de vitamina D<sup>28</sup>.

¿Cuáles son las razones probables de una elevada prevalencia de niveles inadecuados de vitamina D en sujetos mayores? Holick, un experto en el tema, propone las que se muestran en la Tabla 1<sup>29</sup>.

Tabla 1. Causas de hipovitaminosis D en ancianos

- Falta de exposición a la luz solar
- La vitamina D no es común en la dieta
- La capacidad de sintetizar la vitamina D en la piel disminuye con la edad (el 7-deshidrocolesterol dérmico cae un 70% a los 70 años)
- Falta de cumplimiento con la toma diaria de suplementos.

En términos de mortalidad global, un meta-análisis de 18 estudios randomizados analizando 57.311 participantes (4.777 muertes) con un seguimiento de 5,7 años mostró un RR de mortalidad por cualquier causa de 0,93 (95% IC: 0,87-0,99) en el grupo que consumió vitamina D (dosis entre 400 y 2.000 UI/día) vs los grupos no suplementados<sup>30</sup>.

Importante es mencionar un estudio hecho en 2.160 gemelos en quienes se encontró que los niveles séricos de vitamina D pueden alterar la duración del telómero de los leucocitos, hallazgo que habla de potenciales efectos de esta hormona en enfermedades relacionadas con la edad<sup>31</sup>.

#### SISTEMA CARDIOVASCULAR

En la literatura reciente han aparecido muchos artículos subrayando la posible asociación entre hipovitaminosis D y aumento del riesgo cardiovascular.

En adultos, los niveles bajos de vitamina D se han asociado con el síndrome metabólico<sup>32</sup>, insulinorresistencia<sup>33</sup>, diabetes tipo 2<sup>34</sup> enfermedad cardiovascular<sup>35</sup>, y mayor riesgo de infarto de miocardio<sup>35</sup>.

La vitamina D tendría un rol directo en la función endotelial, ya que tanto las células endoteliales como las del músculo liso expresan 1-alfa hidroxilasa, de modo que el calcitriol localmente sintetizado podría tener funciones autocrinas y paracrinias<sup>36</sup>. El calcitriol podría modular el sistema renina-angiotensina, ya que es un regulador negativo de la renina y de la tensión arterial<sup>37</sup>.

Por otra parte, el calcitriol afectaría el metabolismo lipídico manteniendo bajos niveles de apolipoproteína A-1, o afectando indirectamente el recambio del colesterol HDL, o a través de mecanismos inmunológicos protectores de la vasculatura<sup>38</sup>.

NHANES III encontró que los participantes que tenían niveles séricos de 25 OH vitamina D por debajo de 25 ng/mL exhibían mayor prevalencia de diabetes mellitus (OR 1,98), obesidad (OR 2,29), hipertrigliceridemia (OR 1,47) e hipertensión (OR 1,30) en comparación con quienes tenían niveles mayores de 37 ng/mL<sup>39</sup>.

El RR para infarto de miocardio fue 57% menor en pacientes con niveles de 25 OH vitamina D por encima de 12 ng/mL<sup>40</sup>.

En Reino Unido, un estudio demostró que 77% de los pacientes con accidentes cerebrovasculares tenían niveles insuficientes de 25 OH vitamina D (menores de 20 ng/mL)<sup>41</sup>.

La progresión de la enfermedad cardiovascular incluye un componente inflamatorio<sup>42</sup>. La 25 OH vitamina D ha probado ser un importante modulador de la función inmune con efectos sobre numerosos componentes de la cascada inflamatoria que incluyen células B, células T, interleukina 1, 4 y 10; interferón gamma, FNT alfa y factor nuclear kappa B<sup>43-44</sup>. Se ha estudiado mucho a la hipertensión en relación con la vitamina D. Esta entidad incluye en su patogénesis a la alteración de la función endotelial, la proliferación de las

células de músculo liso vascular y al eje renina/angiotensina, todos ellos relacionados con la vitamina D<sup>45-47</sup>.

613 hombres y 1.198 mujeres (del Estudio de las Enfermeras) fueron evaluados relacionando hipertensión y niveles de 25 OH vitamina D. Se encontró que niveles por debajo de 15 ng/ml comparados con 30 ng/ml, exhibían un RR de hipertensión de 6,13 en los hombres (95% IC:1,00-37,8) y de 2,67 en las mujeres (95% IC:1,05-6,79)(48).

Las hipertensión inducida por el embarazo (HIE) es una de las patologías más graves en la gestación y en Colombia es una importante causa de morbi-mortalidad materna y perinatal.

Un estudio de casos y controles mostró que las mujeres que manejaban al inicio del embarazo niveles menores a 15 ng/mL de 25 OH vitamina D tenían 5 veces más probabilidades de desarrollar HIE al final del embarazo (95% IC:1,7-14,1). Los neonatos hijos de las madres con HIE tenían 2 veces más probabilidades de manejar niveles de 25 OH vitamina D menores a 15 ng/mL que los hijos de madres sin HIE<sup>49</sup>.

Otro estudio reciente de casos y controles que incluyó 78 mujeres con TA por encima de 140/90 cerca del término del embarazo, y 109 controles, encontró que aquellas que tenían bajo nivel de 25 OH vitamina D eran más propensas a sufrir hipertensión<sup>50</sup>.

Las mujeres con poliquistosis ovárica (PQO), el trastorno gineco-endocrino más frecuente (afecta a 5-10% de mujeres en edad reproductiva), suelen presentar hiperinsulinismo, atribuible a resistencia a la insulina, y están predispuestas a desarrollar diabetes tipo II. En 206 mujeres con PQO, Wehr y col. encontraron una significativa asociación entre hipovitaminosis D con indicadores clínicos y bioquímicos del síndrome metabólico; además, 73% de las pacientes tenían niveles de vitamina D <30 ng/mL<sup>51</sup>.

Es probable que la vitamina D juegue su papel en la Insuficiencia Cardiaca Congestiva. Un estudio hecho en hombres con esta patología, mostró niveles de 25 OH vitamina D 14% menores<sup>52</sup>.

Hay evidencia suficiente para involucrar a la deficiencia de vitamina D en la génesis de la diabetes mellitus tipo II (DM II)<sup>53</sup>. Una revisión de 17 estudios, mostró asociaciones entre DM II y la prevalencia de varios genes asociados con vitamina D incluyendo VDR, DBP y genes alfa CYP1<sup>54</sup>.

En cuanto a DM tipo I, la suplementación con 2.000 UI al día durante el primer año de vida, redujo en un 80% la posibilidad de desarrollar la enfermedad; en contraste, los que tenían sospecha de raquitismo mostraron 3 veces más probabilidades de sufrirla<sup>55</sup>.

El efecto de la vitamina D sobre la Diabetes Mellitus tipo I es probablemente debido a su papel como potente modulador de las citoquinas inflamatorias que lesionan las células pancreáticas beta<sup>56</sup>.

## SISTEMA INMUN

En los últimos años, ha sido creciente el interés por el efecto que la vitamina D pueda tener sobre el sistema inmune. Estudios sobre el Mycobacterium tuberculosis han evidenciado que existe relación entre la vitamina D y la infección por la bacteria. Actuando de manera intracrina, la vitamina D es capaz de inducir expresión de proteínas antibacterianas y favorecer el ambiente en el cual éstas funcionan. El efecto de estas acciones se traduce en un apoyo incrementado a la capacidad de eliminar las bacterias. La eficacia de la respuesta ante estos micro-organismos depende, entre otras, cosas, del status de vitamina D en el huésped, dicho de otra forma, de la disponibilidad de la vitamina D circulante para la conversión intracrina a 1,25 dihidroxi vitamina D por la enzima 25-OH vitamina D 1 alfa hidroxilasa<sup>57</sup>.

Sabido es que en niños con raquitismo nutricional, las infecciones son más comunes, sobre todo la neumonía, que es causa frecuente de hospitalización. En niños turcos con raquitismo, los niveles séricos de CD20 y CD56 eran más bajos que en testigos sanos, y los de CD4 más altos. Los autores del estudio concluyen que la deficiencia de vitamina D lleva a depleción de células B y de *natural killers*, predisponiendo a las infecciones<sup>58</sup>.

El calcidiol sería la prohormona necesaria para la síntesis de calcitriol en los monocitos, el que actuaría de modo autocrino y paracrino para la generación de defensinas, proteínas claves en las defensas antimicrobianas, como se ha documentado recientemente en numerosas enfermedades infecciosas, particularmente la tuberculosis<sup>59</sup>.

Tanto el sistema immune innato como el adaptativo son afectados por el calcitriol y el VDR, y las células inmunes involucradas no sólo expresan el VDR sino también la 1-alfa hidroxilasa. Éstos (el receptor y la enzima) pueden ser constitutivos o resultar inducidos por ligandos que activan las respuestas inmunes celulares, iniciando ciclos retroalimentados que contribuyen a regular el proceso inmunológico. En general, el calcitriol inhibe la mayoría de los elementos del sistema immune adaptativo, mientras que estimula la mayoría de los elementos del sistema innato. Por lo tanto, el calcitriol puede resultar un protector contra varias enfermedades autoinmunes<sup>60,61</sup>.

## CANCER

Se sabe que la vitamina D regula la expresión genética en muchos procesos celulares v.g. apoptosis, proliferación, diferenciación y modulación de la respuesta inmune del huésped, efectos que podrían estar directa o indirectamente relacionados con el cáncer<sup>62-64</sup>.

Desde la década de los años 40, se observó una asociación entre la prevalencia de cáncer de piel y la reducción de otros cánceres<sup>65</sup>. Este hallazgo fue demostrado en 2008, cuando se evidenció una reducción del riesgo de cáncer de mama en 107 países con altos niveles de exposición a la luz solar y mayores niveles de 25 OH vitamina D<sup>66,67</sup>.

Estudios observacionales hablan de una relación inversa entre niveles séricos de 25 OH vitamina D y cáncer colo-rectal y un estudio de 2007 mostró un gradiente dosis-respuesta entre el riesgo de dos frecuentes neoplasias malignas y los niveles séricos de 25 OH vitamina D: los autores estimaron una reducción del 50% de la incidencia de cáncer colo-rectal y de mama con mantener los niveles de 25 OH vitamina D en suero sobre 34 ng/mL (cáncer colo-rectal) y sobre 52 ng/mL (cáncer de mama)<sup>68</sup>.

Otros tipos de cáncer (linfoma de Hodgkin, pulmón y próstata) se han asociado con niveles bajos de radiación solar y de 25 OH vitamina D<sup>66,67,69</sup>.

#### ESCLEROSIS MULTIPLE

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune mediada por células T CD-4 que genera un incremento de las citoquinas inflamatorias en el sistema nervioso central, degeneración de los axones, o pérdida de oligodendrocitos y desmielinización. Se sabe que el colecalciferol juega un papel importante en la génesis de la EM al causar transcripción genética que inhibe las células T CD4 y ejercer acción sobre TNF e Interleukinas 4, 5 y 13; igualmente, promueve el crecimiento y diferenciación de células T CD4 a células T regulatorias asociadas con menos citoquinas inflamatorias IL-10<sup>69</sup>.

Un estudio de casos y controles entre militares de Estados Unidos mostró una reducción de 40% de EM entre hombres y mujeres caucásicos por cada incremento de 25 OH vitamina D de 20 ng/mL; en población joven (menor de 20 años), se vio una reducción de 91% cuando estos niveles fueron mayores a 40 ng/mL<sup>70</sup>.

En el estudio de las enfermeras, se documentó una relación inversa entre suplementación con vitamina D y EM: un 41% de reducción de riesgo en mujeres que consumían 400 UI/día comparadas con las que no consumían<sup>71</sup>.

12 pacientes con EM fueron sometidas a altas dosis de vitamina D, terminando después de 28 semanas de terapia con una dosis de 280.000 UI semanales. Al final, 4 pacientes tenían resolución completa de las lesiones estimuladas por gadolinio y 8 pacientes experimentaron reducción en el número de lesiones comparadas con la línea basal<sup>72</sup>.

#### INFANCIA Y ADOLESCENCIA

Siempre se ha pensado que en las primeras dos décadas de la vida el status de vitamina D no es el adecuado. Un estudio turco de 2012 mostró que el 40% de los sujetos estudiados tenían niveles de 25 OH vitamina D menores a 20 ng/mL: 25 % estaban en nivel de deficiencia (menor a 15 ng/mL) y 15% en nivel de insuficiencia (entre 15 y 20 ng/mL), siendo la tasa de deficiencia más alta en mujeres que en hombres y, muy importante, se relacionaron de manera positiva los niveles de 25 OH vitamina D con los de ferritina. La conclusión del estudio es que la deficiencia de vitamina D es muy frecuente en la adolescencia en especial en el sexo femenino, y que es necesaria la suplementación y el soporte nutricional<sup>74</sup>.

Un estudio hecho en Estados Unidos en los estados del sur (soleados) confirma el hallazgo: bajos niveles de 25 OH vitamina D en los adolescentes, especialmente en mujeres y en raza negra. Igualmente, y de gran importancia, se encontró correlación inversa entre niveles de 25 OH vitamina D y las mediciones de adiposidad (índice de masa corporal, circunferencia abdominal, total de masa grasa, porcentaje de grasa corporal, tejido adiposo visceral y tejido adiposo subcutáneo), así como correlación directa entre niveles de 25 OH vitamina D y actividad física vigorosa y salud cardiovascular -todo con significancia estadística-<sup>75</sup>.

#### EMBARAZO Y REPRODUCCION

La embarazada se considera una persona en alto riesgo de deficiencia de vitamina D. Una muy buena revisión alemana al respecto, encontró evidencia de posibles resultados adversos relacionados con status deficiente de vitamina D. No solo el clásico raquitismo, la osteoporosis y la osteomalacia, sino otras entidades propias del procesos reproductivos conviven con bajos niveles de vitamina D, a saber, reducción de la fertilidad y riesgo incrementado de pobres resultados perinatales como la HIE que ya se comentó en el ítem anterior de hipertensión, el parto pretérmino, la vaginosis bacteriana gestacional y la diabetes gestacional<sup>76</sup>. La deficiencia de vitamina D también se ha relacionado con Síndrome de Ovario Poliquístico, endometriosis y reducción de tasas de fertilidad en animales<sup>76</sup>.

La dosis de la suplementación en la embarazada (o aún en el período preconcepcional) es muy discutida y se han estudiado desde rangos de 400 a 1.600 UI/día<sup>77</sup> hasta 4.000 UI al día con buenos resultados y sin que se haya presentado ninguna reacción tóxica<sup>78</sup>.

#### DOSIS

No hay duda de que hay déficit de vitamina D en la población mundial. En particular, la población colombiana exhibe bajos niveles de vitamina D. Una revisión al respecto liderada por el grupo de José Fernando Molina en Medellín (Colombia), concluyó que dos terceras partes de nuestra población de pacientes tienen niveles inadecuados de vitamina D, y se encontró correlación con fracturas vertebrales e hipertensión arterial<sup>79</sup>.

En Colombia la prevalencia promedio de osteoporosis es del 57% en la población mayor de 40 años. Se ha encontrado de manera global que entre el 64% y el 69% de las mujeres posmenopáusicas tienen hipovitaminosis D<sup>79-81</sup>.

La conclusión del estudio de Molina es clara: "La suplementación con vitamina D en el manejo de la osteoporosis y prevención de riesgo cardiovascular tiene un gran potencial en las políticas de salud pública, por su bajo costo, excelente tolerabilidad y beneficios combinados musculoesqueléticos"<sup>79</sup>. La evidencia disponible, las opiniones de expertos y las recomendaciones de las principales asociaciones mundiales de osteoporosis sugieren que la dosis de vitamina D en el manejo de la osteoporosis y prevención de caídas y fracturas no debe ser menor de 700-800 UI/día<sup>79,82-84</sup>. Dosis menores

de 600 UI/día se consideran ineficaces e insuficientes y los niveles de 25 OH Vitamina D mayores de 30 ng/mL no serán probablemente alcanzados<sup>79,82-84</sup>.

Con respecto a la dosis de suplementación en prevención de riesgo cardiovascular, se han planteado dosis entre 1.000 y 2.000 UI/día, aunque faltan aún más estudios concluyentes, que nos permitan definir una dosis exacta. Por lo tanto, se debe considerar la suplementación de la vitamina D en el manejo de la paciente posmenopáusica con osteopenia/osteoporosis, además en las pacientes con algún riesgo cardiovascular, ya que ésta es una medida costo-efectiva en el manejo de nuestras pacientes<sup>79</sup>.

Es necesario citar a Bischoff-Ferrari cuando afirma que, cuando la exposición a la luz solar no es suficiente (situación casi que general en nuestra población adulta), una dosis de 1.000 UI/día de vitamina D3 podría ser suficiente para mantener niveles entre 40 y 70 ng/mL. En pacientes que sufren de cáncer, hipertensión, autismo, esclerosis múltiple, diabetes y otras enfermedades crónicas, la dosis de 1.000 UI/día podría ser adecuada y suficiente para mantener los niveles de 25 OH vitamina D en un rango entre 55 y 70 ng/ml<sup>85</sup>.

Se ha sugerido que por cada 40 UI/día de vitamina D3 que se suplemente, puede lograrse un incremento de 0,04 ng/mL en los niveles séricos de 25 OH vitamina D<sup>86</sup>.

La vitamina D puede administrarse diaria, semanal, mensual o anualmente, siempre con la equivalencia a 1.000 UI/día<sup>87</sup>.

Sánchez, en el libro de Vásquez Awad D. y Guzmán R., trae una guía práctica que vale la pena transcribir :

#### Algunos esquemas de administración de vitamina D

- En jóvenes y adultos, 1.000 UI/día mantienen el calcidiol sérico entre 30 y 40 ng/mL
- En sujetos mayores con calcidiol sérico <20 ng/mL, son necesarias dosis altas hasta normalizarlo, p. ej. 50.000-100.000 UI/semana
- En sujetos mayores con calcidiol sérico >20 ng/mL, el uso de 50.000 UI de colecalciferol 2 veces al mes mantiene concentraciones entre 30 y 40 ng/mL
- Si se utiliza vitamina D2, el intervalo de administración debería ser diario o semanal (no indicar intervalos mayores entre dosis)
- Como parte de la terapia antiosteoporótica, se puede administrar una dosis alta (600.000 UI) cada 2-3 meses. O bien indicar un plan de 10.000-15.000 UI por semana.

#### CONCLUSIÓN

Está bien justificado el interés que se ha generado en la última década acerca de la vitamina D. Su papel en el metabolismo del calcio y el fósforo y su importancia en el mantenimiento de la masa ósea y la prevención de fracturas está fuera de toda duda. El papel que juega en otros sistemas de la economía humana y, por ende, en la génesis de muchas enfermedades, sitúa a la vitamina D como un suplemento casi que permanente en procesos vitales como la adolescencia,

el embarazo, la menopausia y el envejecimiento, así como terapia acompañante en el tratamiento de enfermedades graves como osteoporosis, cáncer, diabetes, hipertensión y esclerosis múltiple, por mencionar algunas.

La suplementación con una dosis diaria de 1.000 UI/día parece práctica y adecuada en la mayoría de los casos. La administración en dosis menos frecuentes, v.g. 7.000, 14.000 o 28.000 UI/semana no muestra pérdida de la eficacia y es claro que podría generar una mayor adherencia al tratamiento.

#### REFERENCIAS

1. Holick M. Vitamin D: A millennium perspective. *J Cell Biochem*. 2003;88:296—307.
2. Jerdrzej Sniadecki JS (1768-1838) on the cure of rickets. (1840) Cited by: W Mozolowski. *Nature*. 1939;143:121—4.
3. Hess A. The Prevention and Cure of Rickets by Sunlight. *Am J Public Health (NY)*. 1922;12:104—7.
4. Bauer J, Freyberg R. Vitamin D intoxication with metastatic calcification. *J Am Med Assoc*. 1946;130:1208—15.
5. Romaní de Gabriel J. Vitamin D. *Actas Dermosifiliogr*. 2010;101:739—41
6. Sánchez Ariel. Citado en “Osteoporosis: enfoque clínico y tratamiento”, Vásquez Awad D, Guzmán R. Editorial Kimpres 2012.
7. MacKenna M, Freaney R. Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 8(Suppl): S3-S6, 1998.
8. Evidence Report/Technology Assessment Number 183 Vitamin D and Calcium: A Systematic Review of Health Outcomes Prepared for: Agency for Healthcare Research and Quality U.S. Department of Health and Human Services 2009
9. Anderson P, Lam N, Sawyer R, y col. Bone loss due to vitamin D-deficiency is a result of reduced osteoblastic vitamin D activity. Comunicación a la Reunión Anual de la American Society for Bone and Mineral Research; Denver, 2009.
10. Anderson PH, Sawyer RK, Moore AJ, May BK, O'Loughlin PD, Morris HA. Vitamin D depletion induces RANKL-mediated osteoclastogenesis and bone loss in a rodent model. *J Bone Miner Res* 23:1789-97, 2008.
11. DeLuca H. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:1689S—96S.
12. Brown SE. Vitamin D and fracture reduction: an evaluation of the existing research. *Altern Med Research* 2008;13:21-33
13. Bischoff HA, Stahelin HB, Dick W, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* 2003;18:343-351.
14. Simonelli C, Weiss TW, Morancey J, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy in a minimal trauma fracture population. *Curr Med Res Opin* 2005;21:1069-1074.
15. Gallacher SJ, McQuillian C, Harkness M, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy in Scottish adults with non-vertebral fragility fractures. *Curr Med Res Opin* 2005;21:1355-1361.
16. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (colecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2003;326:469.
17. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Fracture

- prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005;293:2257-2264.
18. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2: CD000227, 2009.
  19. Abrahamsen B, Masud T, Avenell A, y col; DIPART (Vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) Group. Patient level pooled analysis of 68,500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *Brit Med J* 340: b5463, 2010.
  20. Dawson-Hughes B. Calcium and vitamin D. En: *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*, 7th edition (Rosen CD, Compston JE, Lian JB, eds). American Society for Bone and Mineral Research; Washington, 2008. Pp 231-3.
  21. Adami S, Giannini S, Bianchi G, y col. Vitamin D status and response to treatment in postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 20: 23944, 2009.
  22. Compston J, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. Received 14 May 2013; received in revised form 22 May 2013; accepted 24 May 2013. published online 17 June 2013.
  23. Holick MF, Matsuoka LY, Wortsman J. Age, vitamin D and solar ultraviolet radiation. *Lancet* 1989; 4: 1104-5.
  24. Holick M. Vitamin D: Photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications. En: *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*, 4th edition. (Favus M, ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. Pp 92-8.
  25. Harris SS, Dawson-Hughes B, Perrone GA. Plasma 25-hydroxyvitamin D responses of younger and older men to three weeks of supplementation with 1800 IU/day of vitamin D. *J Am Coll Nutr* 1999; 18: 470-4.
  26. Chapuy MC, Meunier P. Vitamin D insufficiency in adults and elderly. En: *Vitamin D* (Feldman D, Glorieux F, Pike JW, eds.). New York: Academic Press; 1997. Pp 679-93.
  27. Dawson-Hughes B, Harris S, Dallal GE. Plasma calcidiol, season, and serum parathyroid hormone concentrations in healthy elderly men and women. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 67-71.
  28. Simonelli C, Weiss TW, Morancey J, Swanson L, Chen YT. Prevalence of vitamin D inadequacy in a minimal trauma fracture population. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1069-74.
  29. Holick MF. MrOs is D-ficient. (Editorial). *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 1092-3.
  30. Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007;167:1730-1737.
  31. Richards JB, Valdes AM, Gardner JP, et al. Higher serum vitamin D concentrations are associated with longer leukocyte telomere length in women. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1420-1425.
  32. Lee DM, Rutter MK, O'Neill TW, y col. Vitamin D, parathyroid hormone and the metabolic syndrome in middle-aged and older European men. *Eur J Endocrinol* 2009; 161: 947-54.
  33. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 820-5.
  34. Isaia G, Giorgino R, Adami S. High prevalence of hypovitaminosis D in female type 2 diabetic population (Abstract). *Diabetes Care* 2001; 24: 1496.
  35. Pilz S, März W, Wellnitz B, y col. Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3927-35.
  36. DiMeglio LA. Vitamin D and cardiovascular disease risk in children. *Nat Rev Endocrinol* 2010; 6: 12-3.
  37. Li YC, Qiao G, Uskokovic M, Xiang W, Zheng W, Kong J. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004; 89-90(1-5): 387-92.
  38. Wehmeier K, Beers A, Haas MJ, y col. Inhibition of apolipoprotein AI gene expression by 1, 25-dihydroxyvitamin D3. *Biochim Biophys Acta* 2005; 1737: 16-26.
  39. Martins D, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2007;167:1159-1165.
  40. Scragg R, Jackson R, Holdaway IM, et al. Myocardial infarction is inversely associated with plasma 25-hydroxyvitamin D3 levels: a community-based study. *Int J Epidemiol* 1990;19:559-563.
  41. Poole KE, Loveridge N, Barker PJ, et al. Reduced vitamin D in acute stroke. *Stroke* 2006;37:243-245.
  42. Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. *Am J Clin Nutr* 2006;83:456S-460S.
  43. May E, Asadullah K, Zugel U. Immunoregulation through 1,25-dihydroxyvitamin D3 and its analogs. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2004;3:377-393.
  44. Diker-Cohen T, Koren R, Liberman UA, Ravid A. Vitamin D protects keratinocytes from apoptosis induced by osmotic shock, oxidative stress, and tumor necrosis factor. *Ann N Y Acad Sci* 2003;1010:350-353.
  45. Merke J, Milde P, Lewicka S, et al. Identification and regulation of 1,25-dihydroxyvitamin D3 receptor activity and biosynthesis of 1,25-dihydroxyvitamin D3. Studies in cultured bovine aortic endothelial cells and human dermal capillaries. *J Clin Invest* 1989;83:1903-1915.
  46. Zehnder D, Bland R, Chana RS, et al. Synthesis of 1,25-dihydroxyvitamin D(3) by human endothelial cells is regulated by inflammatory cytokines: a novel autocrine determinant of vascular cell adhesion. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:621-629.
  47. Somjen D, Weisman Y, Kohen F, et al. 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase is expressed in human vascular smooth muscle cells and is upregulated by parathyroid hormone and estrogenic compounds. *Circulation* 2005;111:1666-1671.
  48. Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertension* 2007;49:1063-1069.
  49. Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, et al. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3517-352
  50. Reingrose JS, PausJenssen AM, Wilson M, Blanco L, Ward H, Wilson TW. Vitamin D and hypertension in pregnancy. *Clin Invest Med* 2011, 34(3):E147-154.
  51. Wehr E, Pilz S, Schweighofer N, y col. Association of hypovitaminosis D with metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol* 2009; 161: 575-82.

52. Zittermann A, Schleithoff SS, Tenderich G, et al. Low vitamin D status: a contributing factor in the pathogenesis of congestive heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003;41:105-112.
53. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2017-2029.
54. Palomer X, Gonzalez-Clemente JM, Blanco-Vaca F, Mauricio D. Role of vitamin D in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab* 2008;10:185-197.
55. Hypponen E, Laara E, Reunanen A, et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth cohort study. *Lancet* 2001;358:1500-150.
56. Mathieu C, Badenhoop K. Vitamin D and type 1 diabetes mellitus: state of the art. *Trends Endocrinol Metab* 2005;16:261-266.
57. Hewison M. Antibacterial effects of vitamin D. *Nat Rev Endocrinol*. 2011 Aug;7(8):436.
58. Dogan M, Erol M, Cesur Y, Yuca SA, Do an Z. The effect of 25-hydroxyvitamin D3 on the immune system. *J Pediatr Endocrinol Metab* 22: 929-35, 2009.
59. Adams JS, Liu PT, Chun R, Modlin RL, Hewison M. Vitamin D in defense of the human immune response. *Ann N Y Acad Sci* 1117: 94-105, 2007.
60. Bikle DD. Vitamin D and immune function: understanding common pathways. *Curr Osteoporos Rep* 7: 58-63, 2009.
61. Adams JS, Hewison M. Update in Vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 95: 471-8, 2010.
62. Heaney RP. Nutrition and chronic disease. *Mayo Clin Proc* 2006;81:297-299.
63. Carlberg C. Current understanding of the function of the nuclear vitamin D receptor in response to its natural and synthetic ligands. *Recent Results Cancer Res* 2003;164:29-42.
64. De Wever O, Mareel M. Role of tissue stroma in cancer cell invasion. *J Pathol* 2003;200:429-447.
65. Apperly FL. The relation of solar radiation to cancer mortality in North America. *Cancer Res* 1941;1:191-195.
66. Porojnicu A, Robsahm TE, Berg JP, Moan J. Season of diagnosis is a predictor of cancer survival. Sun-induced vitamin D may be involved: a possible role of sun-induced vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007;103:675-678.
67. Porojnicu AC, Robsahm TE, Dahlback A, et al. Seasonal and geographical variations in lung cancer prognosis in Norway. Does vitamin D from the sun play a role? *Lung Cancer* 2007;55:263-270.
68. Garland CF, Grant WB, Mohr SB, et al. What is the dose-response relationship between vitamin D and cancer risk? *Nutr Rev* 2007;65:S91-S95.
- 69 Li H, Stampfer MJ, Hollis JB, et al. A prospective study of plasma vitamin D metabolites, vitamin D receptor polymorphisms, and prostate cancer. *PLoS Med* 2007;4:e103.
70. Smolders J, Damoiseaux J, Menheere P, Hupperts R. Vitamin D as an immune modulator in multiple sclerosis, a review. *J Neuroimmunol* 2008;194:7-17.
71. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA* 2006;296:2832-2838.
72. Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E, et al. Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology* 2004;62:60-65.
73. Kimball SM, Ursell MR, O'Connor P, Vieth R. Safety of vitamin D3 in adults with multiple sclerosis. *Am J Clin Nutr* 2007;86:645-651.
74. Andiran N, Celik N, Halise H, Doğan G. Vitamin D Deficiency in Children and Adolescents . *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2012;4(1):25-29
75. Dong Y et al. Low 25-Hydroxyvitamin D Levels in Adolescents: Race, Season, Adiposity, Physical Activity, and Fitness *Pediatrics* 2010;125:1104-1111
76. Grundmann and von Versen-Höynck *Reproductive Biology and Endocrinology* 2011, 9;146:1-12
77. Yu CK, Sykes L, Sethi M, Teoh TG, Robinson S: Vitamin D deficiency and supplementation during pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009, 70(5):685-690.
78. Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, Ebeling M, Wagner CL: Vitamin D supplementation during pregnancy: Double blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res* 2011.
79. Molina J et al. Niveles de 25 hidroxivitamina D y su correlación clínica con diferentes variables metabólicas y cardiovasculares en una población de mujeres posmenopáusicas. *Acta Med Colomb* vol.36 no.1 Bogotá Jan./Mar. 2011
80. Gonzalez D, Zuñiga C, Kattah W. Insuficiencia De Vitamina D En Pacientes Adultos Con Baja Masa Osea Y Osteoporosis En La Fundacion Santa Fe De Bogota 2008 – 2009. V Encuentro de investigadores de la Fundacion Santa Fe de Bogota, Presentación oral, Nov 2009
81. Carmona F. Osteoporosis en Santa Fe de Bogotá. Instituto Nacional de Salud. 1999.
82. Bischoff H. How to select the doses of vitamin D in the management of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2007;18:401-7
83. National Osteoporosis Foundation. *Clinicians Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis*. Journal [serial
- <http://www.nof.org/professionals/NOCliniciansGuide.pdf>.
84. Brown JP, Josse RG; Scientific Advisory Council of the Osteoporosis Society of Canada. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002;167:S1-34.
85. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84:18-28. Erratum in: *Am J Clin Nutr* 2006;84:1253. dosage error in abstract. *Am J Clin Nutr* 2007;86:809.
86. Heaney RP, Davies KM, Chen TC, et al. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr* 2003;77:204-210.
87. Beard MK, Lips P, Holick MF, et al. Vitamin D inadequacy is prevalent among postmenopausal osteoporotic women. *Climacteric* 2005;8 Suppl. 2:199-200.