

PERFILES de
• PACIENTES •
HIDROFEROL



CASO

1

**PACIENTE CON
OSTEOPOROSIS
POSMENOPÁUSICA**

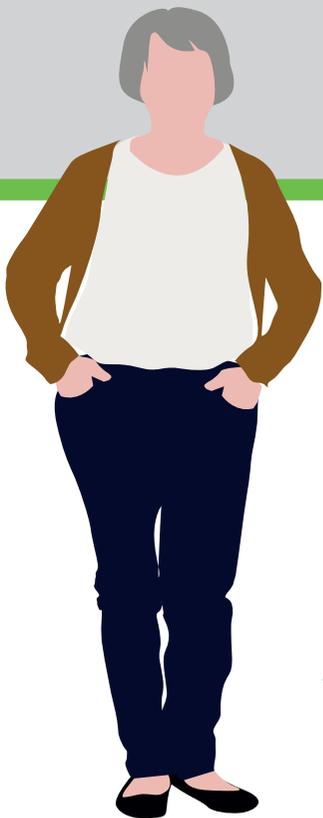
**Déficit de vitamina D
en Reumatología**

Dr. Francisco Javier Aguilar del Rey

*Servicio de Reumatología
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga*

Contenido simulado con fines docentes

DÉFICIT DE VITAMINA D



MUJER DE 62 AÑOS, DIAGNOSTICADA POR SU GINECÓLOGO DE OSTEOPOROSIS DENSITOMÉTRICA CON 57 AÑOS

INTRODUCCIÓN

- La **prevalencia de hipovitaminosis D** en los pacientes con **osteoporosis es muy alta**, incluso en pacientes que están en tratamiento para la osteoporosis ¹.
- Por tanto, es fundamental que el médico esté alerta en este **grupo de población de especial riesgo** para suplementar con vitamina D (asociada o no a calcio), según los niveles séricos de calcidiol.

Paciente remitida a la Unidad de Metabolismo Óseo del hospital por su médico de Atención Primaria por presentar **OSTEOPOROSIS POSMENOPÁUSICA CON ESCASA MEJORÍA EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA (DMO)** a pesar del tratamiento con bifosfonatos (BFs) y suplementos de calcio y vitamina D.

Antecedentes personales

- Menopausia a los 48 años.
- Toma dos raciones de lácteos al día, no fuma ni consume alcohol.
- Escasa exposición solar por motivos de trabajo.
- Hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina.

Antecedentes familiares

- Madre fallecida con 85 años por accidente vascular que había tenido una fractura de cadera con 84 años.
- Padre fallecido por infarto de miocardio.

Anamnesis

- Desde el diagnóstico, en tratamiento con raloxifeno junto con suplementos de calcio y vitamina D durante 2 años.
- Su médico de Atención Primaria observó que la masa ósea no había mejorado y cambió a alendronato, siguiendo con los suplementos de calcio y vitamina D que tomaba diariamente.
- A los 3 años, se realiza una densitometría ósea por radioabsorciometría de doble energía (DEXA, por sus siglas en inglés), con escasa mejoría.
- Se le remite a la Unidad de Metabolismo Óseo del Servicio de Reumatología.

Exploración

- Índice de masa corporal: 23 Kg/m².
- Molestias a la palpación de espinosas dorsales medias.
- Resto de la exploración sin hallazgos.

PERFILES de ● PACIENTES ● HIDROFEROL

Revisión de la historia clínica en Reumatología

- Aporta las densitometrías realizadas en las que se observa una **mínima ganancia de masa ósea** tanto en cadera (+1,5%) como en raquis lumbar (+2,0%), comparando la última con la primera (5 años antes).
- Todos los análisis que le habían realizado eran incompletos para metabolismo óseo, faltando determinaciones básicas como calcio, fósforo, fosfatasas alcalinas y vitamina D, entre otras.
- No le habían realizado radiografías de raquis.

Pruebas complementarias

✓ **RX DORSAL Y LUMBAR EN PROYECCIÓN LATERAL:**
Se aprecia fractura de D8.



✓ **ANALÍTICA:** Parámetros bioquímicos y hemograma dentro de la normalidad, excepto los parámetros que aparecen en la tabla.

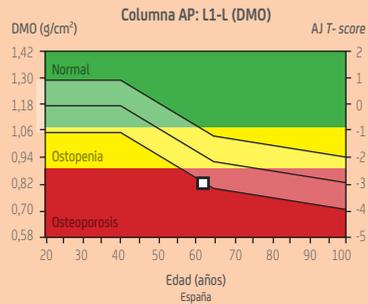
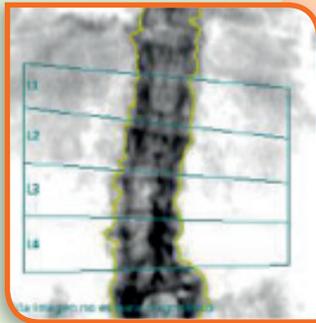
Parámetros de laboratorio	
Bioquímica	
Calcio	8,4 mg/dl (8,50-10,10)
Fósforo	4,0 mg/dl (2,70-4,50)
Magnesio	2,10 (1,70-2,40)
Fosfatasas alcalinas	84 UI/L (45-117)
Vitamina D	12 ng/ml (>30)
PTH	84 pg/mL (7,00-74,00)
TSH	0,03 µUI/mL (0,35-3,70)
β-CTX	0,90 ng/mL (<0,99)
P1NP	66,73 ng/mL (19,6-61,2)
Calciuria	175 mg/24 horas (hasta 250)

PTH: hormona paratiroidea; TSH: hormona tirotrópica; β-CTX: β-CrossLaps; P1NP: Propéptido aminoterminar del procolágeno tipo 1.



✓ **DMO (DXA): T-score cadera total -3,3 DE y raquis lumbar -3,1. No se pudo comparar con las previas por realizarse en DXA diferentes.**

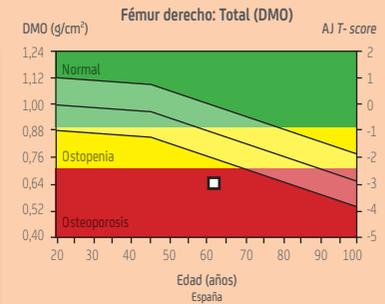
Columna AP Densidad ósea



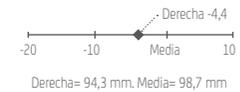
Densitometría: España					
Región	DMO (g/cm ²)	AJ (%)	AJ T-score	AE (%)	AE Z-score
L1	0,722	64	-3,4	81	-1,4
L2	0,817	68	-3,2	85	-1,2
L3	0,784	65	-3,5	81	-1,5
L4	0,904	75	-2,5	94	-0,5
L1-L2	0,772	66	-3,3	83	-1,3
L1-L3	0,776	66	-3,3	83	-1,3
L1-L4	0,812	69	-3,1	86	-1,1
L2-L3	0,801	67	-3,3	83	-1,3
L2-L4	0,838	70	-3,0	87	-1,0
L3-L4	0,849	71	-2,9	88	-0,9

DXA COLUMNA LUMBAR

Fémur derecho Densidad ósea



Comparación de la longitud del eje de la cadera (mm)



DXA CADERA

Densitometría: España					
Región	DMO (g/cm ²)	AJ (%)	AJ T-score	AE (%)	AE Z-score
Cuello	0,664	68	-2,6	83	-1,1
Total	0,600	60	-3,3	69	-2,2

Diagnóstico

- Osteoporosis tipo I complicada con alto riesgo de fracturas.
- Deficiencia de vitamina D.
- Hipotiroidismo, actualmente en estado hipertiroido por mal control.
- Hiperparatiroidismo 2º a deficiencia de vitamina D.

Tratamiento

- Hábitos saludables: dieta equilibrada, evitar el exceso de sal, cafeína y dieta hiperprotéica. Evitar tóxicos (alcohol y tabaco), caminar 1 hora diaria, tomar el sol (15-20 minutos diarios).
- Aumentar 1 ración de lácteos (3 en total).
- Denosumab 60: 1 inyección subcutánea cada 6 meses una vez que se confirme que el calcio sérico se ha normalizado. Siempre, previo a la inyección se debe analizar la calcemia y no administrar en caso de hipocalcemia.
- **Calcifediol cápsulas 0,266: 1 cápsula a la semana durante 10 semanas y después, de mantenimiento, 1 cada 15-30 días según niveles séricos.**
- Reducir la dosis de levotiroxina de 100 a 75 mcg.

CASO CLÍNICO

DISCUSIÓN

Las causas por las que la paciente ha mejorado poco la densidad mineral ósea a pesar del tratamiento realizado con BFs y suplementos de calcio y vitamina D son múltiples:

..quizás una de las más importante ha sido la **deficiencia de vitamina D** que presentaba la paciente...

- 1.** Muchos estudios²⁻⁴ que han demostrado que para conseguir la mayor eficacia de los tratamientos para la osteoporosis se debe mantener unos **niveles séricos adecuados de vitamina D (>30 ng/ml) asociado a calcio** (preferentemente dietético). En estos pacientes, cuando se normalizan los niveles séricos de calcio, fósforo, PTH y vitamina D se produce un aumento de la densidad mineral ósea por la mineralización del exceso de osteoide (matriz ósea no mineralizada) que han ido acumulando por la deficiencia de vitamina D.
- 2. El hiperparatiroidismo 2º** que se ha producido por la deficiencia de vitamina D. Esta situación ha determinado un aumento de la resorción ósea y por tanto la pérdida de masa ósea.
- 3. Hipertiroidismo iatrogénico.** La paciente es hipotiroidea y se encontraba en tratamiento con levotiroxina, pero la dosis administrada era superior a la que necesitaba. Esta situación provocaba también un aumento de la resorción y pérdida de masa ósea.

A pesar de que la paciente ha mejorado poco la masa ósea tras 5 años con diferentes antirresortivos no podemos decir, en sentido estricto, que ha habido un fracaso terapéutico. No ha habido nuevas fracturas por fragilidad y la DMO no ha disminuido, se ha mantenido estable. Sin embargo, para mantener la adherencia al tratamiento por un lado y porque la masa ósea era baja (-3,3 DE en cadera) decidimos cambiar de diana terapéutica ya que con denosumab no existe el efecto meseta en la DMO de caderas que se presenta con los BF⁵⁻⁹.

Posiblemente, si se continuara con BF^s no se llegaría a conseguir un rango osteopénico en la DMO que debería ser el objetivo terapéutico. La dosis de calcifediol es la aconsejada¹⁰, pero debido a la gran variabilidad individual a los suplementos de vitamina D es necesario volver a medir para ajustar la dosis. **Hay que tener en cuenta que los suplementos de calcio y vitamina D que suelen utilizarse y que la paciente tomaba, sólo aportan 800/880 UI de colecalciferol, cantidad totalmente insuficiente en caso de insuficiencia y, sobre todo, de deficiencia¹⁰.**

Por último, debido al efecto rebote en los marcadores del recambio óseo que se produce con la suspensión de denosumab, es conveniente (cuando se decida interrumpirlo) utilizar un tratamiento alternativo con BF^s¹¹.

Hasta que no concluyan los ensayos en curso, el fármaco que ha conseguido frenar el efecto rebote ha sido alendronato¹².



CASO CLÍNICO CONCLUSIÓN

Este caso clínico nos debe poner en alerta sobre la **NECESIDAD DE MEDIR LOS NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D** a los pacientes diagnosticados de osteoporosis para:

- Maximizar la respuesta a los tratamientos.
- Obtener otros beneficios óseos y extraóseos ya conocidos.

HIDROFEROL[®] 0,266 mg
cápsulas blandas Calcifediol

La vitamina D todos



4-5 veces más efectivo
que colecalciferol¹³



Más rápido y 3-6
veces más potente¹⁴

1. Quesada-Gómez JM, Díaz-Curiel M, Sosa-Henríquez M, Malouf-Sierra J, Nogués-Solán X, Gómez-Alonso C, et al. Low calcium intake and inadequate vitamin D status in postmenopausal osteoporotic women. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2013;136:175-7. 2. Adami S, Giannini S, Bianchi G, Sinigaglia L, Di Munno O, Fiore CE, et al. Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2009;20:239-44. 3. Peris P, Martínez Ferrer A, Monagal A, Martínez de Osaba MJ, Muxi A, Guañabens N. 25(OH)D serum levels influence adequate response to bisphosphonates treatment in postmenopausal osteoporosis. *Bone.* 2012;51:54-8. 4. Prieto-Alhambra D, Pagès-Castellà A, Wallace G, Javaid MK, Judge A, Nogués X, et al. Predictors of fracture while on treatment with oral bisphosphonates: a population-based cohort study. *J Bone Miner Res.* 2014;29(1):268-74. 5. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, Brown JP, Chapurlat R, Cummings SR. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(7):513-523. 6. Mellström DD, Sörensen OH, Goemaere S, Roux C, Johnson TD, Chines AA. Seven years of treatment with risedronate in women with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* 2004 Dec;75(6):462-8. 7. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, et al. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: The Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *JAMA.* 2006;296(24):2927-38. 8. Bianchi G, Czerwinski E, Kenwright A, Burdeska A, Recker RR, Felsenberg D. Long-term administration of quarterly IV ibandronate is effective and well tolerated in postmenopausal osteoporosis: 5-year data from the DIVA study long-term extension. *Osteoporos Int.* 2012 Jun;23(6):1769-78. 9. Black DM, Reid IR, Boonen S, Bucci-Rechtweg C, Cauley JA, Cosman F, et al. The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res.* 2012;27(2):243-54. 10. Aguilar del Rey FJ. Protocol of treatment of vitamin D deficiency. *Med Clin (Barc).* 2014 Feb 4;142(3):125-31. 11. Lewiecki EM. New and emerging concepts in the use of denosumab for the treatment of osteoporosis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2018;10(11):209-223. 12. Freemantle N, Satram-Hoang S, Tang ET, Kaur P, Macarios D, Siddhanti S, et al. Final results of the DAPS (Denosumab Adherence Preference Satisfaction) study: a 24-month, randomized, crossover comparison with alendronate in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2012;23(1):317-26. 13. Iódar E. Recomendaciones sobre cómo administrar la vitamina D. Guías internacionales y nacionales. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2014;6(Supl1):19-22. 14. Navarro-Valverde C, et al. Vitamin D3 and calcidiol are not equipotent. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2016;164:205-8.