

HIPOVITAMINOSIS D EN ANCIANOS INSTITUCIONALIZADOS DE BUENOS AIRES

LUISA PLANTALECH, PABLO KNOBLOVITS, ELISA CAMBIAZZO, MARTA BALZARETTI, JOSE OYAMBURU, ALBERTO BONETTO, CAROLINA SIGNORELLI*, ISIDORO FAINSTEIN†, RAUL GUTMAN**

Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear, Laboratorio Central, Instituto Agustin Rocca, Hospital Italiano de Buenos Aires

Resumen Diferentes trabajos comprueban que la deficiencia de vitamina D en ancianos favorece la pérdida de masa ósea. Muchos de ellos fueron realizados en zonas con baja radiación solar. El objetivo de este estudio es establecer los niveles circulantes de 25-hidroxi-vitamina D (25-OH-D) en ancianos de nuestro medio, (34°L.S.). Se evaluaron 34 varones y 33 mujeres institucionalizados, edad x: 81,9 ± 8,01 años (69-99), a fines de verano. Se determinó: calcemia, 25-OH-D, parathormona (PTH), marcadores óseos en sangre y orina. La densidad mineral (DMO) del hueso cortical y trabecular se midió en radio medio (R-33%) y ultradistal (R-UD), respectivamente con densitometría de rayos X. Comprobamos: 1) Valores descendidos de 25-OH-D (14,4 ± 10,1 ng/ml) a fines de verano; el 40,5% presentaba niveles < 10 ng/ml. 2) Hiperparatiroidismo secundario (PTH: 169,4 ± 30,9 pg/ml). 3) Hipocalcemia en el 34,5% de los estudiados. 4) Incremento de la remodelación ósea en la subpoblación con niveles bajos de 25-OH-D. 5) Los niveles de 25-OH-D correlacionaron positivamente con R-33% (r: 0,55, n:54, p < 0,001) y R-UD (r: 0,50, n: 54, p < 0,001) e inversamente con PTH (r: -0,44, n: 42, p < 0,01). La deficiencia de vitamina D observada en nuestra población se adscribe a los hábitos de baja exposición solar de los ancianos o la producción disminuida de sus precursores en la piel. El descenso está asociado con la edad. Tenores normales de 25-OH-D conservan la masa ósea cortical y trabecular, mientras que el hiperparatiroidismo desencadenado por su deficiencia, incrementa la pérdida.

Palabras clave: hipovitaminosis D, ancianos institucionalizados, hiperparatiroidismo secundario, osteoporosis senil, fracturas de cadera, densidad ósea, 25 hidroxi-vitamina D,

Es conocida la influencia negativa del hiperparatiroidismo secundario en la osteopenia de los ancianos¹. Se señalan como factores causales, la escasa absorción intestinal de calcio y la menor producción renal de calcitriol por el riñón envejecido^{2, 3, 4}. El estímulo paratiroideo incrementa la remodelación ósea. La evidencia de su influencia en la fragilidad femoral, ha sido enfatizada por la

presencia de altos niveles circulantes de parathormona (PTH), en pacientes con fracturas de cadera⁵.

En la última década diversos trabajos comunicaron la existencia de hipovitaminosis D en ancianos internados y ambulatorios, expresada por los bajos niveles circulantes de su metabolito 25 hidroxi-vitamina D (25-OH-D). Esta deficiencia condiciona el hiperparatiroidismo referido^{4, 6, 7}. Chapuy y col.⁸ y Heikinheimo y col.⁹ publicaron estudios en los que comprobaron disminución de la incidencia de fracturas, en ancianos dependientes e independientes, tratados con dosis fisiológicas de vitamina D, en relación a sus pares medicados con placebo.

Recibido: 19-III-1996

Aceptado: 2-X-1996

* falleció el 6-IX-96; ** falleció el 13-X-96

Dirección postal: Dra. Luisa Plantalech, Hospital Italiano, Combate de los Pozos 59, 1079 Buenos Aires, Argentina

La radiación ultravioleta y la ingesta de alimentos ricos en vitamina D, contribuyen a sus niveles plasmáticos. Existen pocas referencias sobre hipovitaminosis D en ancianos de zonas con adecuada radiación solar^{7, 10}. Hasta el presente la mayoría de los trabajos proceden de países nórdicos y centro-europeos. En una reciente revisión, McKenna¹⁰ comunica la existencia de hipovitaminosis D en ancianos de Norteamérica, Escandinavia y también del resto de Europa.

El objetivo de este trabajo fue evaluar el estado nutricional de vitamina D, a través de los niveles circulantes de 25-OH-D, en ancianos institucionalizados de Buenos Aires y su influencia en el metabolismo óseo.

Materiales y métodos

Población

Se evaluaron 67 ancianos internados en el Instituto «Agustín Rocca» de la ciudad de San Justo, Pcia. de Buenos Aires, a 34° latitud Sur. La población estaba constituida por 34 varones y 33 mujeres, edad ($x \pm ds$): $81,9 \pm 8,1$ años rango (69-99), que no padecían enfermedades que afectaran el metabolismo óseo y mineral. El coeficiente pondo-estatural de los varones fue de $x \pm ds$: $26,1 \pm 4,1$ y el de las mujeres, $28,3 \pm 6,3$.

Se excluyeron del estudio aquellas personas con insuficiencias orgánicas graves y quienes recibían medicación que alterara el metabolismo óseo o de la vitamina D, como bisfosfonatos, calcitonina, compuestos de flúor, anabólicos esteroideos, estrógenos, testosterona, sales de calcio, ergocalciferol, 1-alfa calcidiol, calcitriol, dicumarínicos, diuréticos tiazídicos, hormonas tiroideas y anticonvulsivantes.

La dieta de la institución era balanceada con un aporte de 772 mg de calcio/día. El valor promedio de proteínas plasmáticas en varones fue de $7,6 \pm 0,53$ mg% y en mujeres $7,3 \pm 0,65$ mg%, lo que indica un apropiado estado nutricional.

El 67,7% de los ancianos se exponía al sol más de 2 horas semanales (promedio anual). El 21,5%, 1 hora semanal aproximadamente. No salían de sus habitaciones, por resistencia activa, el 4,5% de los estudiados. Deambulaban en forma independiente el 70,1% de los ancianos, el 25,4% requería ayuda mecánica (trípodes, bastones) y el 4,5% usaba sillas de rueda. La institución posee 16 hectáreas de parque.

Métodos:

Se evaluaron a fines de verano (marzo 1993), los siguientes parámetros bioquímicos y de densitometría ósea:

A. Laboratorio

Dosajes en sangre:

1. *Calcio sérico* (Ca.s), valores normales (v.n.): 8,5-10,5 mg%.
2. *Creatinina sérica*, v.n.: 0,5-1,3 mg%
3. *Fosfatasa alcalina total, (FALC) en suero*, v.n.: 75-190 mUI/ml.

Todos realizados mediante analizador automático.

4. *Fosfatasa-ácida tartrato resistente (TRAP) en plasma*, v.n.: hasta 5 mUI/ml mediante el kit de Boehringer (sustrato 4-nitrofenil-fosfato)

5. *Parathormona (PTH) en suero*, v.n.: hasta 125 pg/ml por radioinmunoensayo (RIE), con primer anticuerpo dirigido a la fracción medio molecular de la PTH.

6. *25 hidroxí-vitamina D en suero*, por RIE, kit de INCSTAR, cuyo fundamento consiste en extracción de 25-OH-D del suero o plasma y luego RIE basado en un anticuerpo dirigido contra 25-OH-D.

Dosajes en orina de ayuno, colección de dos horas, luego de ingesta de 500 cc de agua destilada:

1. *Calciuria y creatininuria* mediante analizador automático.

2. *Hidroxi-prolinuria* por método colorimétrico¹¹.

Se calculó el cociente de calcio/creatinina mg/gr (CA/CRU), v.n. hasta 110 y cociente hidroxiprolina/creatinina mg/gr (OHP/CRU), v.n. hasta 22.

Se repitieron además los dosajes de 25-OH-D a fines de invierno (septiembre 1993).

B. Densitometría

La densitometría ósea se realizó en el antebrazo no dominante, valorándose el radio ultradistal, sector con predominio de hueso esponjoso (R.UD) y radio medio (hueso cortical) (R. 33%) con un equipo de doble fotón a rayos x, LUNAR DPX (variaciones inter-ensayos: 1%).

C. Estudios Estadísticos

Se analizaron las variables con el test de Student y las regresiones simples y linear jerárquica con los programas PRIMER y EPI INFO.

Resultados

En nuestra población comprobamos que:

a. Los valores de 25-OH-D a fines de verano se estimaron en $14,4 \pm 10,1$ ng/ml. El 40,5% de los mismos corresponden a valores de hipovitaminosis D (< 10 ng/ml). Las mujeres presentaron valores menores en relación a los varones ($p < 0,03$) (Tabla 1).

Los valores invernales de 25-OH-D de toda la población, fueron inferiores a los estivales ($p <$

TABLA 1.- Variaciones estacionales de 25 hidroxí- vitamina D ($\bar{x} \pm DS$) ng/ml en ancianos institucionalizados

	Verano		Invierno		P
Población total ($\bar{x} \pm DS$)	14,4 ± 10,1	n:67	6,93 ± 6,88	n:55	< 0,001
Mujeres ($\bar{x} \pm DS$)	11,2 ± 8,74	n:33	6,57 ± 6,31	n:32	< 0,02
Varones ($\bar{x} \pm DS$)	16,5 ± 10,71	n:34*	7,84 ± 7,61	n:23	< 0,002

* mujeres vs varones (período estival) p < 0,03

TABLA 2.- Variables bioquímicas y densitométricas del metabolismo óseo y mineral de acuerdo a subpoblaciones según niveles de 25 hidroxí - vitamina D

	Hombres			Mujeres		
	< 10 NG/ML ($\bar{x} \pm DS$)	> 10 NG/ML ($\bar{x} \pm DS$)	p	< 10 NG/ML ($\bar{x} \pm DS$)	> 10 NG/ML ($\bar{x} \pm DS$)	p
CA sérico						
mg%	8,45 ± 0,55 n:10	8,59 ± 0,45 n:23	N,S	8,6 ± 0,66 n:16	8,48 ± 0,52 n:17	N,S
FALC, sérica						
MUI/ml	206,8 ± 62,4 n:10	125,4 ± 6,6 n:23	N,S	179,3 ± 67,7 n:16	141,9 ± 43,3 n:17	< 0,05
TRAP						
MUI/ml	5,44 ± 0,57 n:10	3,79 ± 1,13 n:23	< 0,003	5,26 ± 1,24 n:16	3,97 ± 1,19 n:17	< 0,04
OHp/CrU						
mg/gr	39,6 ± 7,6 n:10	55,5 ± 13,3 n:23	N,S	61,25 ± 41,5 n:16	32,33 ± 26,22 n:17	< 0,05
CA/CrU						
mg/gr	90,0 ± 15,1 n:10	101,8 ± 13,8 n:23	N,S	116,6 ± 61,4 n:16	126,05 ± 76,22 n:17	N,S
R33%						
g/cm ³	0,545 ± 0,030 n:10	0,681 ± 0,04 n:18	< 0,01	0,391 ± 0,093 n:11	0,462 ± 0,09 n:15	< 0,05
RUD						
g/cm ³	0,311 ± 0,034 n:10	0,377 ± 0,13 n:18	N,S	0,196 ± 0,052 n:11	0,233 ± 0,06 n:15	N,S

Ver abreviaturas y valores normales en Materiales y métodos

0,001), tanto en mujeres (p < 0,02) como en varones (p < 0,002). (Tabla 1).

b. La calcemia promedio de las mujeres (\bar{x} : 8,46 ± 0,58), n : 33) correspondió a valores inferiores a los normales, mientras que en los varones (\bar{x} : 8,56 ± 0,36, n: 34) se verificaron niveles promedios normales. El 34,5% de la población se hallaba en hipocalcemia. Se objetivó elevación de PTH ($\bar{x} \pm e.s.$: 169,4 ± 30,4 pg/ ml), tanto en hombres como en mujeres, todos con creatininemias normales.

c. La fosfatasa alcalina, marcador de actividad osteoblástica, se encontró en rangos normales altos, del mismo modo que la TRAP, parámetro de resorción (ambos sin diferencias significativas entre sexos). La hidroxiprolina, se encontró francamente elevada en los dos grupos, mientras que la calciuria presentó niveles elevados en el grupo de mujeres (Tabla 2).

d. En la subpoblación de ancianos con niveles de 25-OH-D menores de 10 ng/ml, se observó elevación de los marcadores óseos y dismi-

nución de la densidad en radio medio: los varones presentaron niveles elevados de TRAP y descenso de DMO R. 33%, con diferencia estadísticamente significativa, ($p < 0,003$ y $p < 0,01$ respectivamente) en relación a la subpoblación con vitamina D de rangos normales. Del mismo modo en las mujeres con niveles descendidos de 25-OH-D se observó elevación de Fosfatasa alcalina, TRAP, CA/CRU, OHP/CRU, ($p < 0,05$) y descenso de DMO en radio medio ($p < 0,05$) (Tabla 2).

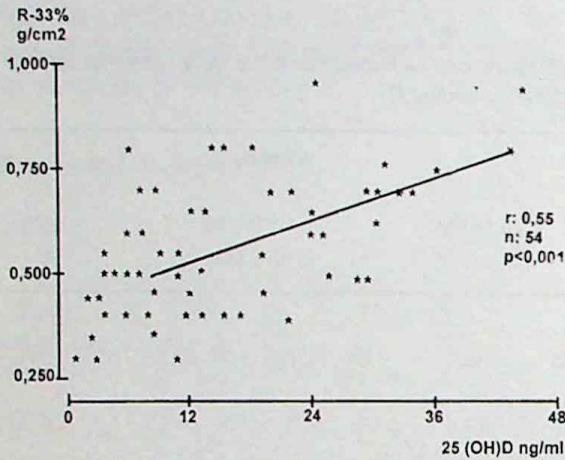


Fig. 1.— Correlación entre niveles de 25 hidroxi-vitamina D y valores absolutos de densitometría de radio medio (R-33%) en toda la población estudiada.

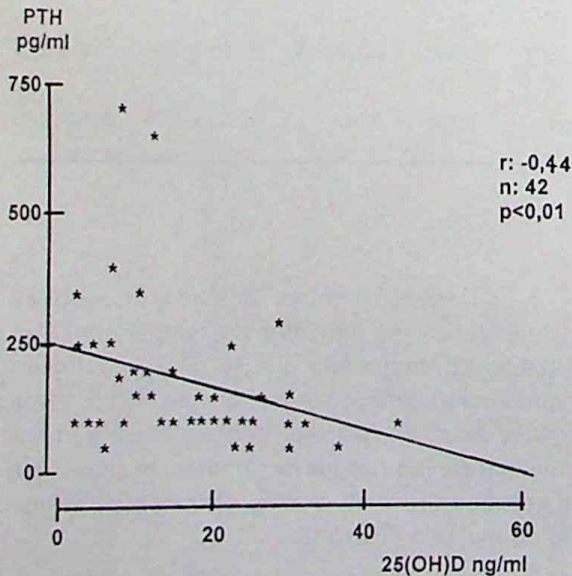


Fig. 2.— Correlación entre niveles de 25 hidroxi-vitamina D y parathormona en la población de ancianos institucionalizados.

e. Los niveles circulantes de 25-OH-D correlacionaron positivamente con el R-33% ($r: 0,55$, $n: 54$, $p < 0,001$) (Fig. 1) y R-UD ($r: 0,50$, $n: 54$, $p < 0,001$). 25-OH-D correlaciona inversamente con edad ($r: -0,34$, $n: 67$, $p < 0,01$) y PTH ($r: -0,44$, $n: 42$, $p < 0,01$) (Fig. 2).

f. Se efectuó el análisis de regresión lineal múltiple jerárquica tomando la DMO del radio medio (R-33%) como variable dependiente, y el coeficiente ponderal, la PTH, la edad, y los niveles de 25-OH-D como variables independientes. Una vez incorporada la 25-OH-D al modelo, ninguna otra variable se asociaba en forma independiente a la DMO del R-33% (Test F = 22,91, $R^2 = 0,31$, $n: 54$, $p < 0,001$).

Discusión

Comprobamos en nuestra población niveles bajos de 25-OH-D circulante. Estos valores se hallaban disminuidos comparados con el valor promedio de los niveles circulantes de 25-OH-D de adultos jóvenes evaluados en invierno ($x: 18,7 \pm 1,7$ ng/ml) y verano ($x: 23,5 \pm 1,9$ ng/ml)¹², de niños ($x: 21,1 \pm 2,03$ ng/ml) estudiados en invierno¹⁴ y mujeres menopáusicas ($x: 20,8 \pm 8,2$ ng/ml)¹³ (séptima década de la vida) evaluados previamente en nuestra ciudad ($p < 0,05$ de nuestros datos en relación a cada grupo etario). Los datos invernales corresponden a rangos de hipovita-minosis D, de acuerdo a las convenciones internacionales¹⁵. El 40,5% de los ancianos presentó niveles críticos de Vitamina D a fines de verano (< 10 ng/ml).

Observamos menores niveles circulantes de 25-OH-D, en las mujeres en relación a los varones. No tenemos una clara explicación para este fenómeno, pero coincide con las observaciones de Omdham¹⁵ y el estudio de EURONUT-SENECA¹⁶.

En la vejez existe carencia de vitamina D, como se deduce de la correlación inversa entre 25-OH-D y edad y de los valores promedios descendidos de los ancianos, comparados con sujetos en diferentes etapas de la vida. Varios autores explican este fenómeno por la baja exposición solar que tienen los ancianos, quienes prefieren la vida en el interior de las viviendas, a las salidas al aire libre. Otros como Mac Laughlin y col. demuestran disminución de la síntesis de provitamina D3 en la piel de los ancianos, aun con buena exposición a la ra-

diación ultravioleta¹⁷. Los cambios en los hábitos alimentarios contribuyen también a esta deficiencia.

La hipovitaminosis D verificada en nuestro estudio coincide con trabajos de otras latitudes, de lo que se infiere el carácter universal de este problema^{4, 7, 18-21}. La influencia de la fotosíntesis está demostrada por sus variaciones estacionales, sin embargo la mayor luminosidad de nuestra región no contribuye a niveles diferenciales en relación a latitudes con menor intensidad de radiación solar. Los valores elevados de vitamina D en algunas poblaciones de Estados Unidos, se deben a su incorporación obligatoria en los alimentos^{18, 20}.

Recientemente el grupo EURONUT-SENECA dedicado a la investigación de la dieta y salud de los ancianos europeos, comprobó menores niveles de 25-OH-D en las poblaciones mediterráneas, latitudes de buena luminosidad. La influencia de la dieta, el tipo de vestimenta, los hábitos socio-culturales y los suplementos de vitamina D, justificaban la diferencia observada¹⁷.

Nuestros datos bioquímicos demuestran hiperparatiroidismo secundario, confirmando la observación de Riggs¹. El mismo está parcialmente determinado por los niveles descendidos de vitamina D, como lo comprueba la correlación inversa verificada entre 25-OH-D y PTH (fig. 2). La elevación de PTH no se debe solamente al descenso de la depuración de creatinina, o a la disminución del calcitriol. El estado nutricional en vitamina D también lo justifica⁶.

Los valores elevados de marcadores de resorción ósea, tales como la calciuria e hidroxiprolinuria y niveles superiores normales de fosfatasa alcalina, se adscriben al alto recambio óseo inducido por el hiperparatiroidismo referido, que es más notorio en mujeres con carencia de vitamina D (Tabla 2). Las variaciones estacionales de los tenores de vitamina D, su influencia sobre PTH y cambios en la densidad mineral, fueron comunicados por Rosen¹⁸. En este estudio se comprobó mayor pérdida ósea en invierno debida al hiperparatiroidismo desencadenado por la deficiente síntesis de vitamina D, relacionada con la escasa radiación solar. Ooms verificó pérdida acelerada de hueso con niveles de 25-OH-D iguales o inferiores a 8 ng/ml²². Kanis²³ destaca en una reciente revisión, el incremento de los marcadores óseos con la edad (elevación de fosfatasa

alcalina y de «piridinium cross-links»). Estas observaciones ponen de manifiesto el alto recambio óseo del hueso senil confirmando los estudios histológicos y bioquímicos efectuados por Eastell²⁴.

Estudiamos la densidad ósea en antebrazo por su practicidad y reproducibilidad. Previamente comprobamos que la densidad mineral del radio medio (33%), tejido cortical, se correlacionaba con la del cuello femoral (r 0,78, $p < 0,001$) y la densidad del radio ultradistal, con el trocánter (r : 0,67, $p < 0,001$)²⁵.

Los adecuados niveles de 25-OH-D preservan la pérdida ósea, como se comprueba en la correlación positiva de 25-OH-D con la DMO del hueso cortical y esponjoso, efectuadas en antebrazo (fig. 1). Esta observación también fue publicada por Ooms²⁶ y previamente por Murphy²⁷ y Martínez²⁸. El trabajo de Ooms²⁶ objetiva que a mayores niveles circulantes de 25-OH-D existe mejor nivel de densidad ósea en radio y fémur proximal, nuestro trabajo coincide con estas observaciones. Siguiendo las referencias de Murphy, el hiperparatiroidismo desencadenado lleva a la pérdida de masa ósea, en primera instancia, mientras que en estadios más avanzados de hipovitaminosis D se induce osteomalacia²⁷.

El interesante estudio histológico efectuado por Hordon²⁹ en biopsias óseas de crestas ilíacas de sujetos con fracturas de cadera, corrobora las observaciones de Murphy, demostrando alteraciones en el 71% de las biopsias: el 71% de las mismas corresponde a osteoporosis y el 29% a osteomalacia. La prevalencia de osteomalacia se asociaba con mayor edad y niveles muy descendidos de 24-25 (OH)2 vitamina D3.

El tratamiento de la hipovitaminosis D con ergocalciferol o calcitriol, desciende los niveles circulantes de parathormona^{19, 21, 30, 31}. Se han implementado distintos regímenes y utilizado diferentes metabolitos de vitamina D: ergocalciferol en dosis única anual, bajas dosis orales continuas, tratamiento con dosis única en período invernal, uso de calcitriol oral. En todos los casos se logra controlar el hiperparatiroidismo secundario y mejorar los niveles de vitamina D.

Byrne y col³⁰ aconsejan las dosis continuas orales, mientras que las altas dosis intermitentes deben prescribirse en sujetos con pobre adhesión al tratamiento.

Los aportes de Chapuy y col⁶, señalan la utilidad del tratamiento con vitamina D en ancianos institucionalizados. Estos autores comprueban disminución de la incidencia de fracturas de fémur proximal, en el 43% de los tratados con dosis fisiológicas de ergocalciferol en relación a placebo. Similares conclusiones presenta Heikinheimo y col, en la población senil de Finlandia, tratada con inyecciones anuales de vitamina D⁹.

Teniendo en cuenta el éxito obtenido por otros autores en la prevención de fracturas, especialmente de cadera, con la corrección de la hipovitaminosis D, creemos conveniente la implementación de estrategias terapéuticas preventivas en ancianos, especialmente en los institucionalizados.

Agradecimientos. Los autores agradecen al Dr. C. Mautalen por la revisión del trabajo, y a los Laboratorios GADOR S.A. y SPEDROG-CAILLON por la financiación parcial del estudio. Durante el período de aceptación y publicación de este trabajo fallecieron dos de sus autores, la Dr. A. C. Signorelli (6-IX-96) y el Dr. R. Gestman (15-X-96). A Carolina Signorelli agradecemos su esfuerzo, compañerismo, a Rubén Gatman su empuje y artículo para la investigación.

Summary

Vitamin D deficiency in elderly nursing-home residents of Buenos Aires

Several studies have shown that vitamin D (Vit. D) deficiency in elderly people enhances bone mass loss. Most of these studies have been carried out in areas of low solar irradiation. In order to establish Vit. D circulating levels in elderly people in our community (34° S) and their relationship with bone metabolism, 34 men and 33 women were studied at the end of the summer. These subjects, all residents of nursing homes, had a mean age of 81.9 + 8.1 years (range 69-99).

Calcemia, parathyroid hormone (PTH and 25-hydroxyvitamin D (25(HO)D) were measured in serum and bone markers in serum and urine. Bone densitometry (BMD) of cortical and trabecular bone in the forearm (distal third of the radius (R33%) and ultradistal (RUD), respectively) were performed using X-ray absorptiometry.

We found: 1) Low serum 25(HO)D (14.4 + 1.7 ng/ml) at summer's end. 40.5% showed levels < 10 ng/ml. 2) Secondary hyperparathyroidism

(PTH: 169.4 + 30.9 pg/ml). 3) Hypocalcemia was observed in 34.5% of elderly people. 4) Increased bone turnover in the subpopulation with hypovitaminosis D. 5) The serum levels of 25(HO)D correlated with BMD R33% (r = 0.55, n = 54, P < 0.001), with BMD RUD (r = 0.50, n = 54, P < 0.001) and with PTH (r = -0.44, n = 42, P < 0.01).

A deficiency of Vit.D was found in our population of elderly people, probably due to diminished epidermic production of its precursors and/or to scant exposure to sunlight in the elderly. The decrease is associated to age. The positive correlation of 25(HO)D with bone mass (cortical and trabecular bone) underscores its importance for the preservation of bone mass. Hyperparathyroidism, triggered by VitD deficit, enhances bone loss.

Bibliografía

1. Riggs BL, Melton JL. Evidence of two distinct syndromes of involutive osteoporosis. *Am J Med*, 1983; 75: 899-90.
2. Epstein S, Bryce G, Hinman JW, et al. The influence of age on bone mineral regulating hormones. *Bone* 1986, 7: 421-5.
3. Ebeling PR, Sandgren ME, Di Magno EP, Lave AW, De Luca HF, Riggs BL: Evidence of an age-related decrease in intestinal responsiveness to vitamin D: relationship between serum 1,25-dihydroxyvitamin D3 and intestinal vitamin D receptor concentrations in normal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 176-82.
4. Quesada JM, Coopmans W, Ruiz B, Aljama P, Jans I, Bouillon R. Influence of Vitamin D on parathyroid function in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 494-501.
5. Compston JE, Silver AC, Croucher PI, Brown RC, Woodhead JS. Elevated serum intact parathyroid hormone levels in elderly patients with hip fracture. *Clin Endocrinol* 1989; 31: 667-2.
6. Freaney R, McBrinn Y, McKenna MJ. Secondary hyperparathyroidism in elderly people: combined effect of renal insufficiency and vitamin D deficiency. *Am J Clin Nutr*, 1993, 58: 187-91.
7. Chapuy MC, Durr F, Chapuy P. Age related changes in parathyroid hormone and 25 hydroxycolecalciferol levels. *J Gerontol* 1983; 38: 19-22.
8. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al. Vitamin D3 and calcium prevent hip fractures in women. *N Engl J Med*. 1992; 327: 1637-42.
9. Heikinheimo RJ, Inkovaara JA, Harju EJ, et al. Annual injection of vitamin D and fractures of aged bones. *Calcif Tissue Int* 1992; 51: 105-10.
10. McKenna MJ: Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. *Am J Med* 1992; 93: 69-77.
11. Firschein HE, Shill JP. The determination of total hydroxyproline in urine and bone extracts.

- Analytical Biochem* 1966; 14: 296-304.
12. Ladizesky M, Oliveri M, Mautalen CA. Niveles séricos de 25-hidroxi-vitamina D en la población normal de Buenos Aires. Su variación estacional. *Medicina (Buenos Aires)* 1987; 47: 268-72.
 13. Inzua A, Etchegoyen F, Spivacow RF, Zanchetta J: Niveles séricos de 25-hidroxivitamina D y densidad mineral de femur en mujeres post-menopáusicas. *Medicina (Buenos Aires)* 1993; 53: 35-6.
 14. Oliveri MB, Ladizesky M, Somoza J, Martínez L, Mautalen C: Niveles séricos invernales de 25-hidroxi-vitamina D en Ushuaia y Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)*, 1990; 50: 310-4.
 15. Omdahl JL, Garry PJ, Hunsaker LA, Hunt WC, Goodwin SS. Nutritional status in vitamin D in a healthy elderly population. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 1125-33.
 16. van der Wielen RPJ, Löwik MRH, van der Berg H, et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 1995; 346: 207-10.
 17. MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest* 1989; 76: 1536-8.
 18. Rosen CJ, Morrison A, Zhou H, et al. Elderly women in Northern New England exhibit seasonal changes in bone mineral density and calciotropic hormones. *Bone Mineral* 1994; 25: 83-92.
 19. Khaw KT, Scragg R, Murphy S. Single-dose cholecalciferol suppresses the winter increases in parathyroid hormone concentration in healthy older men and women: a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 1040-4.
 20. Salamone L, Dallal GE, Zantos D, Makraner F, Dawson-Hudges B: Contribution of vitamin D intake and seasonal sunlight exposure to plasma 25-hydroxyvitamin D circulation in elderly women. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 80-6.
 21. Lips P, Wiersinga A, van Ginkel FC, et al. The effect of vitamin D supplementation on vitamin D status and parathyroid function in elderly subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 644-50.
 22. Ooms ME, Lips P, Roos J, et al. Bone mineral density of the hip bone turnover are related to vitamin D status in elderly women. Proceedings Fourth International Symposium on Osteoporosis, Hong Kong, 1993.
 23. Kanis JA, Adami S. Bone loss in the elderly. *Osteoporosis Int* 1994; Suppl 1: 59-65.
 24. Eastell R, Delmas PD, Hodgson SF, Eriksen EF, Mann KG, Riggs BL. Bone formation rate in older women: concurrent assessment with bone histomorphometry, calcium kinetics and biochemical markers. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 67: 741-8.
 25. Cambiasso E, Plantalech L, Galich A, Jáuregui J, Rodríguez M, Fromm G. Evaluación de la masa ósea en población institucionalizada de Buenos Aires. Xª Reunión Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral, Rosario 1993.
 26. Ooms ME, Lips P, Roos JC et al. Vitamin D status and Sex Hormone Binding Globulin: Determinants of bone turnover and bone mineral density in elderly women. *J Mineral Res* 1995; 10: 1177-84.
 27. Murphy S, Khaw KT, Prentice A, Compton JE: Relationships between parathyroid hormone, 25-Hidroxyvitamin D, and bone mineral density in elderly men. *Age and Aging*. 1993; 22: 198-204.
 28. Martínez ME, del Campo MT, Sánchez-Cabezudo MJ, et al. Relations between calcidiol serum levels and bone mineral density in postmenopausal women with low bone density. *Calcif Tissue Int* 1994; 55: 253-6.
 29. Hordon LD, Peacock M. Osteomalacia and osteoporosis in femoral neck fracture. *Bone Mineral* 1990; 11: 247-50.
 30. Byrne PM, Freaney R, McKenna MJ. Vitamin D supplementation in the elderly: review of safety and effectiveness of different regimes. *Calcif Tissue Int* 1995; 56: 518-20.

- - -

Sin mentir no decir todas las verdades; no hay cosa que requiera más tiento, que la verdad, que es un sangrarse de corazón; tanto es menester para saberla decir, como para saberla callar, piérdese con sólo una mentira todo el crédito de la entereza, es tenido el engañado por falto, y el engañador por falso, que es peor; no todas las verdades se pueden decir, unas porque me importan a mí , otras porque al otro.

Baltasar Gracián (1601-1658)

Oráculo manual y arte de prudencia (1647). Reimpresión facsimilar de la edición Príncipe de Huesca por Jorge M. Furt. Buenos Aires: Coni, 1958, aforismo 181.