

Jhoselyn Vanesa Pacheco-Chingo; Ricardo Javier Recalde-Navarrete

<https://doi.org/10.35381/s.v.v8i15.3198>

Osteoporosis por déficit de Vitamina D

Osteoporosis due to vitamin D deficiency

Jhoselyn Vanesa Pacheco-Chingo
jpacheco8714@uta.edu.ec
Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Tungurahua
Ecuador
<https://orcid.org/0009-0003-3807-9658>

Ricardo Javier Recalde-Navarrete
rj.recalde@uta.edu.ec
Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Tungurahua
Ecuador
[https://orcid.org/0000-0001-5896-605X;](https://orcid.org/0000-0001-5896-605X)

Recibido: 15 de septiembre 2023
Revisado: 10 de noviembre 2023
Aprobado: 15 de diciembre 2023
Publicado: 01 de enero 2024

Jhoselyn Vanesa Pacheco-Chingo; Ricardo Javier Recalde-Navarrete

RESUMEN

Objetivo: determinar el alcance que tiene la deficiencia de Vitamina D en el desarrollo de osteoporosis. **Método:** Revisión de carácter descriptiva. **Resultados y conclusiones:** La osteoporosis es una enfermedad crónica caracterizada por la pérdida de masa ósea, menor resistencia muscular y mayor riesgo de fracturas. En Ecuador, el 19% de los adultos mayores de 65 años padece osteoporosis. Esta patología es de origen multifactorial, siendo el déficit de Vitamina D una causa importante ya que, interviene en el metabolismo del calcio y el fósforo, elementos útiles para la formación ósea. Por tanto, es primordial establecer medidas de prevención enfocadas en este ámbito para reducir la aparición de la patología.

Descriptores: Osteoporosis; Vitamina D; calcio; densidad mineral ósea. (Fuente: DeCS).

ABSTRACT

Objective: to determine the extent of Vitamin D deficiency in the development of osteoporosis. **Method:** Descriptive review. **Results and conclusions:** Osteoporosis is a chronic disease characterized by loss of bone mass, reduced muscle strength and increased risk of fractures. In Ecuador, 19% of adults over 65 years of age suffer from osteoporosis. This pathology has a multifactorial origin, being Vitamin D deficiency an important cause since it intervenes in the metabolism of calcium and phosphorus, useful elements for bone formation. Therefore, it is essential to establish prevention measures focused on this area to reduce the appearance of the pathology.

Descriptors: Osteoporosis; vitamin D; calcium; bone mineral density. (Source: DeCS).

Jhoselyn Vanesa Pacheco-Chingo; Ricardo Javier Recalde-Navarrete

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente nueve millones de fracturas ocurren por la osteoporosis anualmente, más de la mitad en América y Europa. La alta incidencia, prevalencia y sus consecuentes fracturas hacen de la osteoporosis uno de los principales problemas de salud pública. Además, el acceso limitado a herramientas de diagnóstico y manejo lleva a que esta condición sea una carga personal, social y económica al crear mayor dependencia y una menor calidad de vida ¹.

La osteoporosis, definida como una densidad mineral ósea (DMO) reducida, es una enfermedad crónica y silenciosa caracterizada por la pérdida de masa ósea y deterioro estructural, menor resistencia ósea y mayor riesgo de fracturas. Esta patología es causa frecuente de invalidez y muerte. En el mundo 200 millones de mujeres padecen osteoporosis. En el caso de los hombres afecta a uno de cada cinco en comparación con una de cada tres mujeres. ^{1 2}

En Ecuador, el 19% de los adultos mayores de 65 años padece osteoporosis. Las tasas de incidencia anual reportadas en el año 2022 fueron de 123 por cada 100.000 habitantes, 74,6 por cada 100.000 hombres y 165,8 por cada 100.000 mujeres ³.

En Estados Unidos; anualmente, más de 50 millones de personas son tratados por fractura ⁴. En Latinoamérica, la información disponible muestra crecientes costos que afectarán de forma progresiva el presupuesto de los sistemas de salud ⁵. En Ecuador, resolver una fractura varía en dependencia de la región y del tipo de fractura con valores desde los 3000 a los 35000 dólares con una estancia hospitalaria aproximada de 5 días ⁶.

El hueso es un tejido dinámico en constante proceso de reabsorción y formación. La masa ósea aumenta durante la niñez y marcadamente durante la adolescencia; la masa ósea máxima se alcanza en la tercera década de vida hasta los 50 años aproximadamente. Posteriormente, la reabsorción ósea supera la tasa de formación con una disminución de la DMO ¹.

Jhoselyn Vanesa Pacheco-Chingo; Ricardo Javier Recalde-Navarrete

La osteoporosis se diagnostica mediante la medición de la DMO utilizando absorciometría de rayos X de energía dual (DXA). La Sociedad Internacional de Densitometría Clínica (ISCD) recomienda realizar mediciones DXA en columna lumbar, cuello femoral y cadera total para diagnosticar osteoporosis en mujeres posmenopáusicas y hombres mayores de 50 años. Por el contrario, para la evaluación de la salud ósea en niños y adolescentes, el cuerpo total (excluyendo la cabeza) y la columna lumbar son los sitios preferidos para minimizar los errores de medición.⁷

La osteoporosis es de origen multifactorial; factores genéticos, biomecánicos y ambientales están dentro de su génesis. La Vitamina D (Vit-D) contribuye al desarrollo de las estructuras óseas e interviene en el metabolismo del calcio y el fósforo; su déficit tiene cierto impacto en el desarrollo de la osteoporosis. La Vit-D es una vitamina liposoluble y un precursor hormonal que incluye dos formas: ergocalciferol, presente en plantas y algunos peces; y el colecalciferol, presente en la piel y es sintetizada por la luz solar.¹⁸⁹

En la circulación, el nivel normal de Vit-D es >75 nmol/L o 30 ng/ml, que es necesario para una buena salud y el mejor indicador para evaluar su estado es el metabolito 25-hidroxi Vit-D (25[OH]D). El nivel requerido de Vit-D en ausencia de suficiente exposición solar es de aproximadamente 800 a 1000 UI. Los datos muestran una alta prevalencia de déficit de Vit-D incluso en países soleados. Esta alta prevalencia puede deberse a factores como: alto contenido de melanina en individuos de piel oscura, una baja respuesta a la síntesis de Vit-D a partir de los rayos UVB (al envejecer principalmente), una baja ingesta de Vit-D, obesidad, y la cobertura de la piel que causa una baja exposición a la luz solar. Algunos países con un invierno largo tienen una tasa más alta de deficiencia de Vit-D en comparación con aquellos en áreas soleadas.^{10 11}

Por tales antecedentes, el objetivo es determinar el alcance que tiene la deficiencia de Vit-D en el desarrollo de osteoporosis.

Jhoselyn Vanesa Pacheco-Chingo; Ricardo Javier Recalde-Navarrete

METODO

Se realizó una revisión descriptiva, mediante una búsqueda sistemática de artículos publicados durante 2019-2023 que evalúen la asociación entre la osteoporosis y la Vit-D. Se efectuó una exploración en los sitios: PubMed, Scielo, Web of Science y Scopus. Se incluyeron artículos originales. Los términos de búsqueda fueron “Vit-D”, “25-hidroxi colecalciferol” combinado con “osteoporosis”, “desnutrición” y “deficiencia”. Se eliminaron artículos que no relacionen la Vit-D con la osteoporosis.

RESULTADOS

El análisis sobre la deficiencia de Vit-D y el desarrollo de la osteoporosis se presentan en la tabla 1.

Tabla 1.
Análisis de artículos originales.

Autor, año	Población y país	Resultados y conclusión
Burt et al., 2019	311 adultos de 55 a 70 años, Canadá	Entre adultos, el tratamiento con Vit-D durante 3 años a una dosis de 4000 UI o 10 000 UI por día, en comparación con 400 UI por día, dio como resultado una DMO radial más baja. La DMO tibial fue significativamente menor solo con la dosis de 10 000 UI por día. No hubo diferencias significativas en la resistencia ósea ni en el radio ni en la tibia. Estos hallazgos no respaldan un beneficio de la suplementación con dosis altas de Vit-D para la salud ósea. ¹²
Karlsland et al., 2019	206 niños de 5 a 7 años, Suecia	La DMO y la composición se mantuvieron más altos en niños de piel oscura que en los de piel clara a pesar del menor estado de la Vit-D. Aunque no se encontraron diferencias en BMD o BMC después de intervención de Vit-D, el aumento de BMC de cuello femoral en niños de piel oscura puede sugerir una influencia sobre el hueso en aquellos con un nivel de Vit-D inicialmente insuficiente. ¹³
Shahnazari et al., 2019	400 pacientes entre 30 y 60 años, Irán	La prevalencia de deficiencia sérica de Vit-D en individuos osteoporóticos fue mayor que en sujetos normales, con una relación significativa entre la edad y el sexo. Así, el tratamiento con Vit-D mejora los índices de densidad ósea. ¹⁴
Liao et al., 2018	219 mujeres > 55 años de edad y	El estado basal de Vit-D predijo una mejora de 25(OH)D en pacientes con osteoporosis en tratamiento con alendronato de 12 meses. El

Jhoselyn Vanesa Pacheco-Chingo; Ricardo Javier Recalde-Navarrete

	posmenopáusicas, China	uso diario de 0,25 µg de calcitriol se asoció con una hipercalciuria más frecuente a los seis meses, en comparación con el tratamiento con ALN/5600, lo que requirió la reevaluación de la seguridad de calcitriol a una dosis más alta. ¹⁵
Castillo et al., 2019	178 niños y adolescentes obesos, Ecuador	La edad, el sexo y los cambios en la pubertad pueden afectar independientemente la densitometría ósea de la columna lumbar y el fémur en niños y adolescentes obesos. ¹⁶
Yoon et al., 2021	13 pacientes pediátricos, Corea del Sur	El tratamiento con pamidronato aumentó la DMO en pacientes pediátricos con osteoporosis sin efectos adversos significativos. Se requieren definir mejor la eficacia y seguridad a largo plazo en pacientes pediátricos. La suplementación con calcio y Vit-D es una práctica generalizada para prevenir la hipocalcemia durante el tratamiento con pamidronato. ¹⁷
Songpatanasilp, 2018	186 pacientes, hombre mayor de 50 años o mujer posmenopáusica, Tailandia	El alendronato de sodio oral 70 mg más Vit-D3 5600 UI una vez por semana tuvo un perfil de seguridad aceptable y aumentó los niveles de 25(OH)D sérica en pacientes con osteoporosis. Este tratamiento mejoró los niveles de 25(OH)D, sin causar niveles anormalmente altos, después de 26 semanas de tratamiento. ¹⁸
Dhaliwal et al., 2018	260 mujeres mayores de 60 años, Estados Unidos	Los estudios sugieren un efecto directo de la Vit-D sobre la función muscular. La asociación de 25OHD libre con medidas de rendimiento de las extremidades respalda un examen más profundo del papel del 25OHD libre en suero en el rendimiento físico para prevenir la fragilidad y las fracturas. ¹⁹
Al-Rawaf et al., 2018	120 mujeres de 50 a 80 años de edad, Arabia Saudita	Los microARN expresados miR-148a y miR-122-5p y los cambios en los niveles de cortisol y Vit-D están asociados con la pérdida ósea o la osteoporosis. Los microRNA circulantes solos o en combinación con el estado de cortisol y Vit-D podrían considerarse biomarcadores predecibles en el diagnóstico o la patogenia de la osteoporosis. ²⁰
Feng et al., 2021	420 pacientes mayores de 60 años, China	La Vit-D mejora de forma eficaz y segura la fuerza muscular y la capacidad física de los pacientes mayores con osteoporosis, reduciendo el riesgo de caídas. En comparación con la Vit-D no activa, la Vit-D activa mejora la capacidad física y la DMO de las vértebras lumbares, al tiempo que reduce el riesgo de caídas. ²¹
Safari et al., 2019	44 mujeres osteoporóticas y 44 mujeres sanas, Irán	No se pudo probar el beneficio de la Vit-D debido a sus mecanismos inmunorreguladores. Los estudios a mayor escala podrían allanar el camino para revelar el papel protector de la Vit-D en la osteoporosis posmenopáusica. ²²
LeBoff et al., 2020	25 871 adultos, Estados Unidos	La suplementación diaria de Vit-D durante 2 años no mejoró la densidad o estructura ósea en la población general de adultos mayores en los EE. UU. ²³

Jhoselyn Vanesa Pacheco-Chingo; Ricardo Javier Recalde-Navarrete

LeBoff et al., 2022	1551 participantes, Estados Unidos	La Vit-D suplementaria no resultó en un menor riesgo de incidentes de fracturas totales, no vertebrales o de cadera que el placebo entre adultos generalmente sanos de mediana edad y adultos mayores que no fueron seleccionados por deficiencia de Vit-D, baja masa ósea u osteoporosis. ²⁴
Reyes et al., 2018	500 mujeres posmenopáusicas sanas, España	En mujeres posmenopáusicas sanas, una intervención nutricional sencilla con leche enriquecida aporta una ingesta diaria de 600 UI de Vit-D3 y 900 mg de calcio mejoran las concentraciones de Vit-D e inducen cambios favorables en la masa ósea, el perfil de lípidos y la homeostasis de la glucosa. ²⁵
Solmaz et al., 2021	29 pacientes de 1 a 17 años, Turquía	Los resultados sugieren un efecto beneficioso temprano de la combinación de vitamina K2 y Vit-D3 sobre la DMO en pacientes con leucemia, especialmente durante el período de terapia intensiva con esteroides en los primeros meses. ²⁶
Uenishi et al., 2018	40 pacientes con osteoporosis posmenopáusicas, Japón	La administración oral de eldecálcitol e hidroxil calcidiol aumentó la absorción intestinal de calcio, probablemente al estimular los receptores de Vit-D en el intestino. Sin embargo, la administración oral de Vit-D3 simple no estimuló la absorción fraccional de calcio intestinal porque el intestino carece de un sistema de activación para la Vit-D3 simple. ²⁷
Economos et al., 2020	1334 niños de 6 a 9 años, Estados Unidos	Las intervenciones realizadas basadas en un programa después de la escuela, junto con la participación de los padres, presentan un enfoque factible para llegar a los niños pequeños y fomentar comportamientos que pueden prevenir la aparición de osteoporosis en la edad adulta. ²⁸

Elaboración: Los autores.

DISCUSIÓN

Burt et al. en su estudio encontró que el calcitriol estimula la osteoclastogénesis y la diferenciación por acción sobre los osteoblastos o por acción directa sobre precursores de osteoclastos. Así mismo, determinó que las dosis altas de Vit-D pueden suprimir la PTH por acción directa sobre las células paratiroides o aumentar la absorción intestinal de calcio indirectamente. Por tanto, puede haber una disminución en la formación ósea acelerada relacionada con la dosis en la actividad de los osteoclastos. Cada vez hay más pruebas de que, para los huesos, el beneficio de la suplementación con Vit-D solo se observa en el tratamiento de la deficiencia de Vit-D. ¹²

Jhoselyn Vanesa Pacheco-Chingo; Ricardo Javier Recalde-Navarrete

La disminución de la fuerza muscular, el equilibrio físico y la movilidad son factores que provocan un mayor riesgo de caídas en las personas mayores con osteoporosis ^{29 30}. Según Feng et al. después de los 50 años, la fuerza muscular disminuye alrededor del 12 % al 15 % cada 10 años. Se ha encontrado que la Vit-D3 está presente en los tejidos musculares y su activación induce la síntesis del factor de crecimiento nervioso, mejorando: la coordinación del sistema neuromuscular, el equilibrio, la capacidad física y reduce el riesgo de caídas. ²¹

LeBoff et al. menciona que los efectos de la Vit-D suplementaria se limitan a aquellos pacientes con niveles bajos de 25-hidroxivit-D. Existen prevalencias más altas de deficiencia de Vit-D en adultos negros, personas con obesidad, mujeres posmenopáusicas, hombres mayores y personas con fracturas de cadera. ²⁴

Así también, Al-Rawaf et al. sugieren que los marcadores: de recambio como la resorción ósea y de formación ósea, se pueden usar solos o asociado a otros parámetros para evaluar la pérdida ósea ¹⁹. En el estudio de Karlsland et al., se descubrió que los afroamericanos tienen mejores niveles de calcio y menor recambio óseo que las personas de piel blanca. La densidad ósea en personas de piel oscura resulta ser una forma de protección contra la osteopenia. Los adultos de raza negra tienen menor incidencia de fracturas que los de piel clara. ¹³

LeBoff et al. y Safari et al., encontraron que la suplementación con Vit-D sin coadministración de calcio no mejora la densidad o estructura ósea ^{22 23}. El ensayo de Burt et al., examinó el efecto de 3 dosis diarias de Vit-D: 400 UI, 4000 UI y 10 000 UI en adultos sanos de 55 a 70 años y no encontraron un efecto positivo de la Vit-D en la DMO volumétrica y la resistencia ósea estimada. Las dosis altas de Vit-D sin suplementos de calcio se asocia con niveles elevados del metabolito activo de Vit-D 1-25 (OH)₂ Vit-D (calcitriol) y aumento del marcador de resorción ósea. ¹²

Otros estudios demuestran beneficios de la suplementación de Vit-D en relación con la osteoporosis y el aumento de la DMO. Shahnazari et al. demuestran que el tratamiento

Jhoselyn Vanesa Pacheco-Chingo; Ricardo Javier Recalde-Navarrete

con Vit-D mejoró los índices de densidad ósea y redujo la incidencia de osteoporosis, por tanto, recomienda realizar un tratamiento continuo y regular con suplementos de Vit-D, especialmente en mujeres y ancianos. ¹⁴ Castillo et al. demuestran que factores como la edad, el sexo y los cambios de la pubertad afectan la determinación de la DMO en niños y adolescentes obesos. Además, la masa ósea está relacionada con factores genéticos, pero se puede alcanzar un nivel óptimo de masa ósea mediante una buena nutrición, la actividad física y el estilo de vida. ¹⁶

En base a los resultados, Liao et al., recomiendan los bifosfonatos y los análogos de la Vit-D, que se recetan con mayor frecuencia a las mujeres con osteoporosis postmenopáusica, y que son beneficios a largo plazo en la reducción de las fracturas por fragilidad. El beneficio a largo plazo de la suplementación con Vit-D se ha documentado en mujeres posmenopáusicas sanas en: la salud ósea, fuerza muscular y riesgo cardiovascular. En general, se recomienda una dosis diaria de 800 a 1000 UI de suplementos de Vit-D para poblaciones occidentales. ¹⁵

De igual manera, Yoon et al. y Songpatanasilp confirmaron la eficacia del pamidronato intravenoso como tratamiento para aumentar la DMO. Se detectó una disminución en los niveles séricos de calcio y fósforo en ausencia de suplementos con calcio y Vit-D después de la terapia con pamidronato. Un tercio de los participantes mostró hipocalcemia sintomática, pero sus síntomas se aliviaron con los suplementos. Por tanto, la suplementación con calcio y Vit-D se ha convertido en una práctica para prevenir la hipocalcemia durante el tratamiento con pamidronato. ^{17 18}

Uenishi et al. respaldan que el calcitriol es el estimulador más potente de la absorción intestinal de calcio; porque los riñones son el órgano principal para convertir la 25(OH)D en calcitriol. La función renal en adultos mayores es difícil de evaluar: las concentraciones séricas de BUN y creatinina se disocian debido a la deshidratación (incluso en grado leve); el filtrado glomerular se ve muy afectado y la concentración de creatinina se afecta por la masa muscular. ²⁷

Jhoselyn Vanesa Pacheco-Chingo; Ricardo Javier Recalde-Navarrete

Finalmente, Dhaliwal et al., Reyes et al. y Economos et al. mencionan que además de la suplementación farmacológica de Vit-D, es necesario implementar: actividad física, ingesta diaria de leche enriquecida con Vit-D3 y la intervención a nivel escolar para educar en el fortalecimiento óseo. ^{19 25 28}

CONCLUSIONES

La osteoporosis es una enfermedad esquelética sistémica caracterizada por una reducción de la masa ósea y cambios de los huesos que provocan un aumento de la fragilidad ósea y un mayor riesgo de fractura, este último aumenta con la deficiencia de Vit-D.

Los factores que aumentan el riesgo de deficiencia de Vit-D prevalecen y existen subpoblaciones en riesgo de resultados adversos y negativos para la salud. El tratamiento con bifosfonatos como: alendronato y pamidronato, análogos de la Vit-D y el calcitriol influyen al mejorar los niveles de calcio y aumentar la DMO, lo cual es favorable y reduce las complicaciones de la osteoporosis. La fortificación con Vit-D de alimentos básicos como los productos lácteos y de harina puede aumentar las concentraciones séricas de 25(OH)D, lo que reduce el riesgo de osteoporosis.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés en la publicación de este artículo.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciado.

AGRADECIMIENTO

A todos los agentes sociales involucrados en el proceso investigativo.

Jhoselyn Vanesa Pacheco-Chingo; Ricardo Javier Recalde-Navarrete

REFERENCIAS

1. Malmir H, Larijani B, Esmailzadeh A. Consumption of milk and dairy products and risk of osteoporosis and hip fracture: a systematic review and Meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(10):1722-1737. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1590800>
2. Torres F, et al. Joint position statement on management of patient with osteoporosis during COVID-19 contingency from the AMMOM, CONAMEGER, FELAEN, FEMECOG, FEMECOT, and ICAAFYD. *Arch Osteoporos,* 2021;16(1):18. <https://doi.org/10.1007/s11657-020-00869-3>
3. Ríos C et al. Primer Consenso Ecuatoriano para el Manejo y Prevención de Osteoporosis [First Ecuadorian Consensus for the Management and Prevention of Osteoporosis]. *Sociedad Ecuatoriana de Reumatología.* 2022. <https://bit.ly/3N9JdrS>
4. Domínguez-Gasca LG, Orozco-Villaseñor SL. Frecuencia y tipos de fracturas clasificadas por la Asociación para el Estudio de la Osteosíntesis en el Hospital General de León durante un año. [Frequency and types of fractures classified by the Association for the Study of Osteosynthesis in the General Hospital of León during one year] *Acta méd. Grupo Ángeles,* 2018;15(4):275-286. <https://n9.cl/797kk>
5. Fundación Internacional de Osteoporosis. Epidemiología, costo e impacto de la osteoporosis y las fracturas por fragilidad [Epidemiology, cost and impact of osteoporosis and fragility fractures]. 2021. <https://bit.ly/44YgHRo>
6. Moreno-León LC, Álvarez-Mejía WR, Paz-Cevallos WR. Costo del tratamiento temprano por artroplastia de cadera debido a fracturas y su relación con la morbilidad y mortalidad en el Hospital San Francisco de Quito en el año 2016 [Cost of early treatment for hip arthroplasty due to fractures and its relationship with morbidity and mortality at Hospital San Francisco de Quito in 2016]. 2020. <https://bit.ly/3QfqvSX>
7. Medina C. et al. Life-Course Genome-wide Association Study Meta-analysis of Total Body BMD and Assessment of Age-Specific Effects. *Am J Hum Genet,* 2018;102(1):88-102. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2017.12.005>

Jhoselyn Vanesa Pacheco-Chingo; Ricardo Javier Recalde-Navarrete

8. Fiamenghi VI, Mello ED. Vitamin D deficiency in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. *J Pediatr*, 2021;97(3):273-279. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.08.006>
9. Williams SE. Vitamin D supplementation: Pearls for practicing clinicians. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 2022;89(3):154–160. <https://doi.org/10.3949/ccjm.89a.21021>
10. Al-Daghri NM, Yakout S, Ghaleb A, Hussain SD, Sabico S. Iron and 25-hydroxyvitamin D in postmenopausal women with osteoporosis. *Am J Transl Res*, 2022;14(3):1387-1405. <https://n9.cl/ukf6p>
11. Yu, S.J., Yang, Y., Zang, J.C., Li, C., Wang, Y.M., Wang, J.B. Evaluation of Serum 25-Hydroxyvitamin D3 and Bone Mineral Density in 268 Patients with Hip Fractures. *Orthop Surg*, 2021;13(3):892-899. <https://doi.org/10.1111/os.12920>
12. Burt, L.A., Billington, E.O., Rose, M.S., Raymond, D.A., Hanley, D.A., Boyd, S.K. Effect of High-Dose Vitamin D Supplementation on Volumetric Bone Density and Bone Strength: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2019;322(8):736-745. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.11889>
13. Karlsland-Åkeson P, Åkesson KE, Lind T, Hernell O, Silfverdal SA, Öhlund I. Vitamin D Intervention and Bone: A Randomized Clinical Trial in Fair-and Dark-skinned Children at Northern Latitudes. *JPGN*, 2018;67(3):388-394. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002031>
14. Shahnazari B, Moghimi J, Foroutan M, Mirmohammadkhani M, Ghorbani A. Comparison of the effect of vitamin D on osteoporosis and osteoporotic patients with healthy individuals referred to the Bone Density Measurement Center. *Biomol Concepts*, 2019;10(1):44-50. <https://doi.org/10.1515/bmc-2019-0005>
15. Liao EY, et al. Calcifediol (25-hydroxyvitamin D) improvement and calcium-phosphate metabolism of alendronate sodium/vitamin D3 combination in Chinese women with postmenopausal osteoporosis: a post hoc efficacy analysis and safety reappraisal. *BMC Musculoskelet Disord*, 2018;19(1):210. <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2090-y>
16. Castillo-Aular D, et al. Factores que afectan la densitometría ósea en niños y adolescentes obesos. [Factors affecting bone densitometry in obese children and adolescents]. *Avances en Biomedicina*, 2019;8(2):73-81. <https://n9.cl/og4yi>

Jhoselyn Vanesa Pacheco-Chingo; Ricardo Javier Recalde-Navarrete

17. Yoon JH, Choi Y, Lee Y, Yoo HW, Choi JH Efficacy and safety of intravenous pamidronate infusion for treating osteoporosis in children and adolescents. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*, 2021;26(2):105-111. <https://doi.org/10.6065/apem.2040150.075>
18. Songpatanasilp T, et al. Open-label study of treatment with alendronate sodium plus vitamin D in men and women with osteoporosis in Thailand. *BMC Musculoskelet Disord*, 2018;19(1):392. <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2309-y>
19. Dhaliwal R, et al. The relationship of Physical performance and Osteoporosis prevention with vitamin D in older African Americans (PODA). *Contemp Clin Trials*, 2018 Feb; 65:39-45. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2017.11.015>
20. Al-Rawaf. H.A., Alghadir, A.H., Gabr, S.A. Circulating MicroRNA Expression, Vitamin D, and Hypercortisolism as Predictors of Osteoporosis in Elderly Postmenopausal Women. *Dis Markers*, 2021;2021:3719919. <https://doi.org/10.1155/2021/3719919>
21. Feng F, et al. Comprehensive Interventions Including Vitamin D Effectively Reduce the Risk of Falls in Elderly Osteoporotic Patients. *Orthop Surg*. 2021;13(4):1262-1268. <https://doi.org/10.1111/os.13009>
22. Safari A, et al. Circulating Serum Amyloid A, hs-CRP and Vitamin D Levels in Postmenopausal Osteoporosis. *Galen Med J*. 2019;8:e1548. <https://doi.org/10.31661/gmj.v8i0.1548>
23. LeBoff MS, et al. Effects of Supplemental Vitamin D on Bone Health Outcomes in Women and Men in the VITamin D and OmegaA-3 Trial. *J Bone Miner Res*, 2020;35(5):883-893. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3958>
24. LeBoff MS, et al. Supplemental Vitamin D and Incident Fractures in Midlife and Older Adults. *N Engl J Med*, 2022;387(4):299-309. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2202106>
25. Reyes-Garcia R, et al. Effects of Daily Intake of Calcium and Vitamin D-Enriched Milk in Healthy Postmenopausal Women: A Randomized, Controlled, Double-Blind Nutritional Study. *J Womens Health*, 2018;27(5):561-568. <https://doi.org/10.1089/jwh.2017.6655>

Jhoselyn Vanesa Pacheco-Chingo; Ricardo Javier Recalde-Navarrete

26. Solmaz I, et al. Effect of vitamin K2 and vitamin D3 on bone mineral density in children with acute lymphoblastic leukemia: a prospective cohort study. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2021;34(4):441-447. <https://doi.org/10.1515/jpem-2020-0637>
27. Uenishi, K., Tokiwa, M., Kato, S., Shiraki, M. Stimulation of intestinal calcium absorption by orally administrated vitamin D3 compounds: a prospective open-label randomized trial in osteoporosis. *Osteoporos Int*, 2018;29(3):723-732. <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4351-2>
28. Economos CD, et al. Beat osteoporosis - nourish and exercise skeletons (BONES): a group randomized controlled trial in children. *BMC Pediatr*, 2020;20(1):83. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-1964-y>
29. Ferrucci L, et al. Interaction Between Bone and Muscle in Older Persons with Mobility Limitations. *Curr Pharm Des*, 2014;20(19):3178–3197. <https://doi.org/10.2174%2F13816128113196660690>
30. Pinheiro-Correa RG, Ferreira-Pivovarsky ML, da-Silva-Santos G, Silveira-Gomes AR, Cochenski-Borba VZ. Factors that cause women with osteoporosis to fall. *Arch Endocrinol Metab*, 2023;67(4),1-11. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000578>

2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).