

UNIVERSIDAD
DEL ROSARIO
UNIVERSIDAD
CES

PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS
A HIPOVITAMINOSIS D EN MUJERES
QUE ACUDEN A UN INSTITUTO
ENDOCRINOLOGICO EN BOGOTA

Tesis de Grado | Especialidad en Epidemiología

INSTITUCIONES PARTICIPANTES



INVESTIGADORES

ELVIRA ALVARADO ARIZA

BACTERIOLOGA PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA 1995

alvaradoa.elvira@ur.edu.co

MARIA CAMILA DURAN REINA

FISIOTERAPEUTA ESCUELA COLOMBIANA DE REHABILITACION 2004

duanr.maria@ur.edu.co

ANACAONA MARTINEZ DEL VALLE

MEDICO Y CIRUJANO UNIVERSIDAD LIBRE DE BARRANQUILLA 2002

martinez.anacaona@ur.edu.co

LAURA VICTORIA MEJIA MONCADA

DOCTORA EN MEDICINA INSTITUTO CARLOS J FINLAY CUBA 2006

mejiam.laura@ur.edu.co

ERIC HERNANDEZ-TRIANA

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA Y ENDOCRINOLOGIA

Coordinador de medicina Interna Universidad del Rosario

Director científico instituto ENDOCARE Bogotá

endocare@gmail.com

Asesor científico

ANGELA FERNANDA ESPINOSA ARANZALES

ENFERMERA MAGISTER EN EPIDEMIOLOGIA

Docente Especialización Epidemiología U Rosario-CES

angela.espinosa@urosario.edu.co

Asesora Metodológica

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer al Doctor Eric Hernández Triana por abrirnos las puertas de su instituto para la realización del presente trabajo de investigación, al Doctor Carlos Enrique Trillos Peña, coordinador del postgrado en epidemiología, por su dedicación y apoyo durante todo el proceso, a los docentes de epidemiología de la Universidad del Rosario y Universidad CES por compartir su sabiduría, a nuestra asesora Angela Fernanda Espinoza Aranzales por su tiempo, y paciencia, a nuestras familias por creer en nosotros y a Dios ... por todo.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
RESUMEN	13
1. INTRODUCCION	14
1.1. Generalidades	14
1.2. Problema	14
1.3. Justificación	15
2. PREGUNTA DE INVESTIGACION	16
3. MARCO TEORICO	17
3.1. Metabolismo de la vitamina D	17
3.2. Déficit de vitamina D	19
3.2.1. Epidemiología del Déficit de Vitamina D	19
3.2.2. Fisiopatología del déficit de vitamina D	23
3.3. Osteoporosis	24
3.3.1. Clasificación	25
3.3.2. Osteopenia	25
4. PROPÓSITO	27
5. OBJETIVOS	28
5.1. Objetivo General	28
5.2. Objetivos específicos	28
6. METODOLOGIA	29
6.1. Diseño	29
6.2. Población y muestra	29
6.3. Criterios de Inclusión y Exclusión	30
6.3.1. Criterios de Inclusión	30
6.3.2. Criterios de Exclusión	30
6.4. Variables	30
6.4.1. Clasificación de variables	30
6.5. Fuentes de información y técnicas de recolección	35
6.6. Calidad del dato, control de sesgos y errores	35
6.7. Plan de análisis	36
6.8. Aspectos éticos	37

6.9. Apropiación Social del Conocimiento	37
7. RESULTADOS	38
7.1 Correspondencias Múltiples	45
8. DISCUSION	46
9. BIBLIOGRAFIA	48
10. ANEXOS	50

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Control de Sesgos	36
Tabla 2. Caracterización pacientes consulta endocrinológica y vitamina D	39
Tabla 3. Resultados de laboratorio	40
Tabla 4. Resultados de Densitometría ósea y FRAX	40
Tabla 5. Variables de caracterización según niveles de vitamina D	41
Tabla 6. Resultados de laboratorio según valores de vitamina D	42
Tabla 7. Resultados de Densitometría ósea según niveles de vitamina D	42
Tabla 8. Correlación entre Vitamina D y Variables relevantes.	43
Tabla 9. Resultados tablas de contingencia y Variables relevantes Vitamina D punto de Corte < 20, Vit D 20 - 30, Vit D>30 ng/ml.	43
Tabla 10. Resultados tablas de contingencia y Variables relevantes Vitamina D punto de corte ≤ 30 - > 30 ng/ml.	44

LISTA DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1. Latitudes similares a Bogotá (4°N)	19
Cuadro 2. Prevalencias Hipovitaminosis	22
Cuadro 3. Diagnóstico de Osteoporosis según OMS Basado en DMO y T- score	24
Cuadro 4. Manual de Variables.	30

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Estructuras de 7-deshidrocolesterol, ergosterol, colecalciferol y ergo calciferol.	18
Figura 2. Herramienta de valoración de riesgo de fractura desarrollada por la Organización Mundial de la Salud	26

LISTA DE GRAFICOS

	Pág.
Grafico 1. Representación esquemática de la evolución de la Densidad Mineral Ósea (DMO) con la edad, y umbrales diagnósticos de osteoporosis y osteopenia.	25
Grafico 2. Selección de Casos.	29
Grafico 3. Correspondencias múltiples	45

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Presupuesto	50
Anexo 2. Cronograma	51

RESUMEN

Introducción: La vitamina D es una hormona encargada de la homeostasis del calcio, su carencia está implicada en patologías del sistema óseo e inmune, se obtiene de la síntesis cutánea tras la exposición solar e ingesta de algunos alimentos.

Objetivo: Determinar la prevalencia y los factores asociados a Hipovitaminosis D en mujeres que acuden a un Instituto endocrinológico en la Ciudad de Bogotá.

Diseño: Se estudiaron 156 mujeres adultas con patologías endocrino-metabólicas residentes en Bogotá, (~latitud 4°N), atendidas en la misma institución y con las mismas técnicas de laboratorio y de imagen, La información fue recogida de las historias clínicas electrónicas, y analizada con el programa estadístico SPSS v17.

Resultados: La prevalencia de hipovitaminosis D (<30ng/mL) fue de 76.9% La mediana de vitamina D fue 22.68 ng/ml \pm 11.05, y de PTH fue 48.89 pg/ml \pm 23.64. Entre las pacientes con hipovitaminosis, el 51.7% cursó con osteopenia y el 60% con Hipotiroidismo. Del grupo sin carencia de vitamina D, el 47.2% registraron sobrepeso y el 41.7% presentó osteopenia.

Se encontró relación significativa con menopausia con una p: 0.0048. No se encontró relación con PTH ni niveles de densidad mineral ósea.

Conclusión: La población se seleccionó por disponibilidad de mediciones de vitamina D, sin embargo sus características pudieron influir en los resultados, existe un porcentaje importante de mujeres afectadas por la hipovitaminosis D, en quienes no se observó relación con los factores encontrados en otros estudios, se requeriría una exploración en la que se consideren factores como dieta y exposición solar.

Palabras claves: 25 Hidroxivitamina D, Vitamina D, Postmenopausia, Osteoporosis.

Key Words: *Vitamin D, deficiency, postmenopausal, calcitriol, osteoporosis*

1. INTRODUCCION

1.1 Generalidades

La vitamina D es una hormona cuya función principal en el organismo es la absorción, mantenimiento y homeostasis de los iones minerales de calcio y fósforo, aunque, en otros tejidos existen receptores para esta, implicándola en diferentes interacciones como la regulación en la transcripción de algunos genes, procesos de diferenciación celular, estimulación del sistema inmune, entre otras (1). Su carencia está implicada no solo en patologías relacionadas con el sistema óseo, sino también con enfermedades como la esclerosis múltiple, el cáncer de mama y el linfoma (2).

La vitamina D se obtiene de la síntesis cutánea tras la exposición solar y en menor proporción con la ingesta de un reducido número de alimentos (3). No existe consenso mundial con respecto a los valores de vitamina D por debajo de los cuales se considera existe carencia, frecuentemente se utiliza como punto de corte aquel valor de vitamina D capaz de desencadenar la liberación de hormona paratiroidea, el cual ha resultado diferente en las distintas poblaciones que se han estudiado (4).

1.2 Problema

El calentamiento global y el deterioro de la capa de ozono han facilitado en los últimos 40 años el aumento en la incidencia de lesiones malignas en piel, lo que ha despertado en la gente la preocupación por protegerse de los rayos solares. En países como Estados Unidos se han formulado estrategias para promover el uso de bloqueador solar y evitación de la exposición como es el caso de el programa healthy people 2010, el cual lanzó en el año 2000 los objetivos del decenio, entre ellos la disminución en la incidencia de melanoma (5). Siendo la vitamina D una hormona que se sintetiza en la piel tras la exposición solar, la evitación de esta última brinda el escenario propicio para que se presente la hipovitaminosis D.

Colombia es un país tropical que recibe radiación solar durante todo el año, por lo que la prevalencia esperada de déficit de vitamina D no es elevada, salvo en regiones como Bogotá que por su altitud de 2600 msnm y condiciones de nubosidad el riesgo se comporta diferente, a lo que se debe añadir el tipo de vestimenta que se acostumbra por la temperatura de la región, que por lo general se lleva cubierta la mayor parte del cuerpo. Aún no se conocen en el país datos de prevalencia ni de factores asociados a este problema.

1.3 Justificación

En los últimos 10 años, en estudios realizados a diferentes latitudes, se ha encontrado que la prevalencia de deficiencia de vitamina D a nivel mundial es elevada por ejemplo en el estudio de Madrid, España con un punto de corte de 16ng/ml fue de 29.7%(6) En Brasil, 42.4% con un punto de corte 32ng/ml(7); en la Florida en mujeres en meses de invierno fue de 40%, con un punto de corte de 20ng/ml(8) y en Buenos Aires 26.8% con punto de corte de 20 ng/ml(9). La medida de salud pública para afrontar este problema ha sido en muchos países reforzar los alimentos básicos con vitamina D, tal decisión se ha tomado en base a estudios poblacionales. La Vitamina D está relacionada con varias entidades de interés a nivel general entre las que se encuentra la Osteoporosis; ésta es una condición metabólica del tejido óseo que conduce a una pérdida progresiva de la matriz mineral con la subsecuente fragilidad y predisposición a fracturas. En la actualidad, constituye un grave problema médico que tiene además una importante repercusión social y representa gran incidencia entre las mujeres especialmente a partir de los 50 años. En el mundo se calculan 200 millones de personas afectadas. En Latinoamérica 12.5 millones de personas son víctimas de fracturas. (10)

En Colombia aún no hay datos disponibles con respecto a prevalencia del déficit de Vitamina D en la población general, dado que la medición de niveles sanguíneos de vitamina D se realiza en situaciones muy puntuales, y es un estudio de alto costo, se decide tomar información donde se origina más frecuentemente, conociendo las limitaciones de la interpolación, para realizar una exploración inicial que ofrezca una idea aproximada de la situación en Colombia, específicamente en Bogotá con respecto al status de vitamina D en una población susceptible, y sus factores asociados, que pueda servir de motivación para estudios poblacionales.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia y los factores asociados a hipovitaminosis D en mujeres que acuden a un instituto endocrinológico en Bogotá?

3. MARCO TEORICO

3.1 Metabolismo de la Vitamina D

La vitamina D pertenece al grupo de las vitaminas liposolubles junto a las vitaminas E, K y A, aunque en realidad no es una vitamina, es un heterolípido no saponificable del grupo de los esteroides, una hormona que junto con la hormona paratiroidea regula las cifras plasmáticas de Calcio.

Se encuentra disponible en un limitado grupo de alimentos como son aceite de hígado de bacalao, sardinas, atún, salmón, quesos grasos, margarina, champiñones, huevos y leche, sin embargo el 90% de la vitamina D activa circulante se obtiene gracias a los efectos de la exposición solar(2)

Una serie de eventos científicos llevaron a su clasificación como vitamina, en 1918 Sir Edward Mellanby indujo el raquitismo a perros, y luego les curó suministrándoles aceite de hígado de bacalao. En 1922 Elmer V. McCollum destruye la vitamina A del aceite de hígado de bacalao y demuestra que la sustancia antirraquítica no desaparece y la nombra "vitamina D".

No fue sino hasta 1971 que tres grupos de investigación identifican la estructura químico-molecular de la forma activa final de la vitamina D como 1,25-dihidroxivitamina D₃, que es después reclasificada como una hormona. (1)

La radiación ultravioleta del 7-dihidrocolesterol, un metabolito normal del colesterol de origen animal y del ergosterol, de origen vegetal, da como resultado su conversión a compuestos con actividad de vitamina D: colecalciferol y ergocalciferol respectivamente. En 1981 Holick y colaboradores encontraron un intermediario en la reacción de fotólisis: la previtamina D₃, un isómero que se acumula en la piel luego de la exposición solar y se convierte con lentitud, de manera espontánea, en vitamina D₃ y puede proporcionar una fuente sostenida de esta durante algún tiempo después. (1)

La vitamina D₃ se transporta al hígado donde se forma el derivado 25-hidroxi que es el principal derivado circulante de la vitamina D, con vida media de 19 días. En el riñón, el 25-hidroxi es convertido en 1 α ,25-dihidroxi, que es activo biológicamente, Los niveles bajos de calcio circulante estimulan su síntesis, y los niveles elevados, la de un derivado inactivo, el 24,25 dihidroxi. (3) Ver Figura 1.

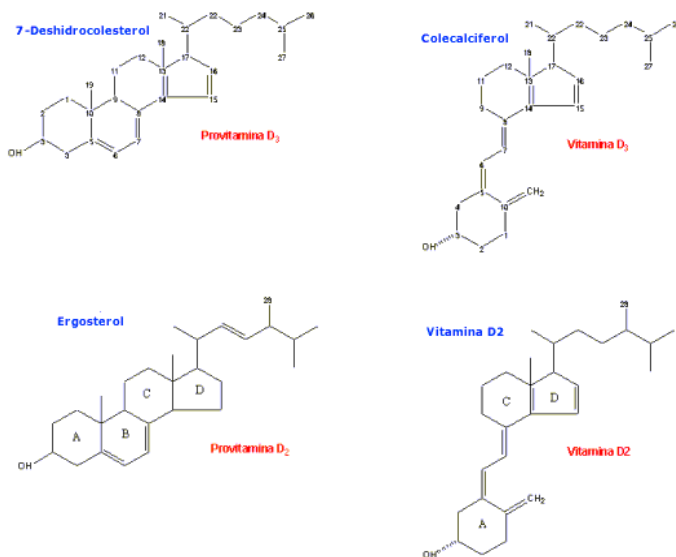
La forma activa de la vitamina D actúa a nivel de la mucosa intestinal donde induce la síntesis de una proteína fijadora del calcio necesaria para su transporte y en el hueso junto a la hormona paratiroidea promueven la resorción ósea.

La vitamina D o calcitriol, tiene efectos también sobre el sistema inmune, influye en la maduración y diferenciación de las células mononucleares y la producción de citocinas.

La vitamina D puede ser tóxica en dosis de 10 a 100 veces la RDA, la hipercalcemia puede conducir a calcificaciones metastásicas y a la formación de cálculos renales. En niños un episodio único de hipervitaminosis puede interrumpir el crecimiento hasta por 6 meses y la ingesta materna excesiva de vitamina D puede tener repercusiones en el feto como la estenosis aórtica supravalvular congénita no familiar, supresión de la función paratiroidea, hipocalcemia, tetania y convulsiones.(1)

La vitamina D y todos sus derivados sufren recirculación hepática extensa y su vía primaria de excreción es la bilis, el fenobarbital y la fenilhidantoína aceleran su metabolismo hacia productos inactivos.

Figura 1: Estructuras de 7-deshidrocolesterol, ergosterol, coledalciferol y ergocalciferol. Tomado de Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica.



3.2 DEFICIT DE VITAMINA D

3.2.1 Epidemiología del déficit de vitamina D

El rango UV estimado para la formación de la vitamina D3 es de aproximadamente 290-315 nm. Durante el invierno, en las latitudes norte, la luz del sol debe pasar por una distancia mucho más larga a través de la atmósfera y la mayor parte de luz ultravioleta se absorbe. En la parte norte de los Estados Unidos y Canadá, así como en el noroeste de Europa, la producción de Vitamina D está prácticamente ausente entre octubre y marzo (11).

La exposición solar adecuada es suficiente para mantener niveles óptimos circulantes de vitamina D, los países que se encuentran entre los 40° norte y sur del Ecuador, se benefician del efecto del sol durante todo el año, por lo que se esperaría que la prevalencia de déficit de vitamina D en estas regiones se limitara a la población de adultos mayores en los que la síntesis cutánea de vitamina D disminuye considerablemente, llegando a estar por debajo del 25% después de los 70 años (6). Sin embargo, un número importante de estudios publicados que se han centrado en otro tipo de poblaciones han develado una realidad no esperada. Cuadro 1.

Cuadro 1. Latitudes similares a Bogotá (4°N)

<i>África</i>	<i>Latitud</i>	<i>Asia</i>	<i>Latitud</i>
Aba (Guinea Ecuatorial)	3.7°N	<u>Jeram Abai</u> (Malasia)	4.4°N
Sierra Leona	8°N	Point Alican (Filipinas)	5.56°N
Abala (Camerun)	4.5°N	Pulau Adang (Tailandia)	6.55°N
Kinshasa (Rep Democrática del Congo)	4°N	<u>Sungai Bahu</u> (Brunei)	4.25°N
Alalu (Uganda)	3.6°N	Bandos (Islas Maldivas)	4.28°N
Mandera (Kenia)	3.93°N	<u>Abacola</u> <u>Wewa</u> (Sri Lanka)	6.1°N
Aba Gobe (Etiopía)	3.7°N		
Aadan Wayax (Somalia)	4.2°N		

Fuente: www.tutiempo.net/Tierra/

El riesgo de melanoma y el fotoenvejecimiento prematuro han hecho más consciente a la humanidad del cuidado temprano de la piel mediante el uso de bloqueadores y pantallas solares. Estudios han mostrado que la concentración sérica promedio de 25 (OH) D es mucho menor en usuarios con protección prolongada al sol que en los sujetos control (40 vs 91 nmol /ml) (12) Entre los objetivos de healthy people 2010 se encuentra aumentar el número de personas que utilicen al menos una de las siguientes medidas para prevenir el cáncer de piel: evitar la luz solar entre 10 a.m. y 4p.m. utilizar vestimenta que proteja del sol cuando estén expuestos y el uso de productos con factor protector solar de al menos 15 para evitar fuentes artificiales de luz o luz ultravioleta(5). Estas recomendaciones ampliamente socializadas en los medios de comunicación consiguen una limitación de la luz solar como fuente principal para la síntesis de la vitamina D, conscientes de ello, algunos países han enriquecido algunos alimentos esenciales con esta hormona a fin de evitar las consecuencias de la hipovitaminosis.

En Brasil, Bandeira et al, encontraron entre 250 mujeres postmenopáusicas una prevalencia de déficit de vitamina D del 30% en mujeres entre 50 y 60 años (7). En un estudio conducido por Levis en población adulta del sur de la Florida en invierno y verano encontraron que en el verano la prevalencia de déficit entre hombres fue del 28% y en mujeres del 10% y en el invierno del 39 y 40% respectivamente, vale la pena destacar que el 97% de los estudiados consumían suplementos vitamínicos.(8)

En un estudio trasversal de 224 mujeres de la ciudad de Buenos Aires en el año 2009, Arévalo et al encontraron una prevalencia de deficiencia del 26.8% clasificaron como valores óptimos por encima de 30ng/ml, deficiencia de 20 a 30ng/ml e insuficiencia por debajo de 20ng/ml, al comparar las pacientes que se encontraban en los distintos grupos encontraron diferencias significativas entre las variables: edad, peso, actividad física, calcemia, exposición solar y estado posmenopáusico (9)

Un Estudio reciente publicado en Pediatrics encontró bajas concentraciones de Vitamina D en 559 adolescentes que vive en ambientes soleados durante todo el año en Estados Unidos a una latitud de ~33°N, encontrando insuficiencia en el 56.4% (<30ng/ml) y Deficiencia en el 28.8% (<20ng/ml) particularmente en jóvenes de raza negra, (13)

El Dr. Gregorio Riera Espinoza realizó un estudio para determinar los valores de referencia de Vitamina D en 36 mujeres premenopáusicas con densidad mineral ósea normal, entre 31-50 años en Venezuela, la media fue de 52.86 ± 24.28 ng/ml. (14) El mismo autor en el año 2008 publica que en Venezuela existe una prevalencia de déficit de Vitamina D (< 30 ng/ml) de 43%.

En Chile se comparó mujeres pre y postmenopausicas encontrando déficit de Vitamina D en un 42% en la población Postmenopausica con exposición normal al sol (15).

En un reciente estudio realizado por R. Rizzoli y colaboradores (Int J Clin Pract August 2006) evaluaron los diferentes factores de riesgo para un inadecuado nivel de vitamina D en diferentes latitudes. Agruparon cinco regiones: Europa (Suecia, Reino Unido, Alemania, Holanda, Francia, Suiza, Hungría y España); Medio Oriente (Turquía y Líbano), Asia (Corea del Sur, Japón, Tailandia y Malasia); Latinoamérica (México, Brasil y Chile) y la Región del Pacífico: Australia. Un total de 2606 mujeres participaron en el estudio y a un 99.3% se les realizaron los niveles de 25 (OH) Vitamina D, con promedio de edad de 67.1 años. 85.4% con índice previo de T < -2.5 en uno o más sitios. 77.6% reportaron estar tomando medicación para la osteoporosis (farmacológica) o calcio o Vitamina D y el 22.4% sin tratamiento. Tuvieron en cuenta la latitud (ecuatorial vs. no ecuatorial), presencia de estaciones, raza, índice de masa corporal elevado (>30 kg/m²), suplemento de Vitamina D (<400 UI diariamente y ninguna), salud en general, ausente discusión con el médico sobre la importancia de la Vitamina D y la salud ósea, nivel educacional, exposición al sol, tonos de piel, ausencia de viajes a áreas soleadas en el ultimo mes(16)

Todos estos factores, excepto el nivel educacional, exposición al sol y tono de piel tuvieron una significativa asociación con insuficientes niveles de Vitamina D. En 11 de 14 ciudades no ecuatoriales se observó un modesto incremento de los niveles insuficientes de Vitamina D durante el invierno. Sin embargo, cuando se compararon las estaciones (invierno vs verano vs sin estaciones), no se observó diferencia entre verano e invierno. Estas regiones tienen un riesgo elevado al compararlo con ciudades ecuatoriales (sin estaciones).

Este estudio permite identificar que la raza, alto índice de masa corporal, vivir en regiones no ecuatoriales, suplemento insuficiente de Vitamina D (< 400 UI día), precaria salud general, ausencia de discusión con el médico sobre la importancia de Vitamina D y baja exposición al sol, están asociados con niveles insuficientes de Vitamina D (<30 ng/ml) (16).

Un estudio realizado por el Instituto Nacional de Salud de Colombia y otras entidades, sobre los factores de riesgo para Osteoporosis y Osteopenia en 707 mujeres con antecedentes de cirugía, fracturas, enfermedades y uso de medicinas en Bogotá, en una consulta para DMO encontró una prevalencia de DMO normal (n=84) de 15.6%, DMO compatible con Osteoporosis (n=186) 32.3 % y DMO compatible con Osteopenia (n=298) 51.8%. Este estudio concluyó que la fractura considerada en forma global tiene asociación con la Osteoporosis especialmente la fractura de cadera y columna Lumbar (17)

Cuadro 2. Prevalencias hipovitaminosis

	Bello Horizonte, Brazil	Buenos Aires, Argentina	Madrid, España	Barcelona, España	18 Países de, Europa, Asia, Latinoamérica (México, Brazil y Chile) "LIPS"			Venezuela
Título	Prevalencia de deficiencia e insuficiencia de Vitamina D y correlación con PTH, Marcadores de remodelación Ósea y DMO en pacientes ambulatorios.	Déficit de Vitamina D en mujeres adultas de la Ciudad de Buenos Aires	Alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres postmenopáusicas de una consulta de reumatología. Evaluación de dos pautas de prescripción de vitamina D.	Prevalencia de hipovitaminosis D en una consulta reumatológica	The Prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with Osteoporosis: an international epidemiological investigation.			Vitamin D deficiency in postmenopausal women with osteoporosis in Venezuela
Latitud	19°S	34°S	40°		México	Brazil	Chile	1-2°N
					19°N	19°S	34°S	
Publicado	Arq Bras Endocrinol Metab 2008	Medicina, Buenos Aires 2009	Revista Española de Cardiología 2000	REEMO 2003	Journal of International Medicine 2006			Abstracts / Bone 44 (2009) Osteoporosis Int (2008) 19 (Suppl. 2):S469-470
Muestra	180	224	171	802	Mexico	Brazil	Chile	70
					149	151	115	
Inclusión	Consulta Endocrinología	Consulta de medicina	Consulta Reumatología	enfermedades reumatológicas	Dx Osteoporosis, Postmenopausia,			Postmenopausal Osteoporosis
Punto de corte	32ng/ml	20-30	<10, <15, <20	16ng/ml	<9, <15, <20, <25 y <30			<30,<10
Media VD	38.23ng/ml	29.02ng/mL	Calcidiol 13ng/mL		México	Brazil	Chile	32.2
					26.2ng/mL	32.6ng/	30.2 ng/	

						mL	mL	
Prevalencia	42.4%	Déficit leve 20-30ng/ml: 29.9% Déficit Grave <20ng/ml : 26.8%	<10 35.3% <15 64.1% < 20 87.1%	29.7%	México	Brazil	Chile	<30:43% <10:6%
					<30ng/ML (Inadequacy)			
					67.1%	42.4%	50.4%	

3.2.2 Fisiopatología del déficit de vitamina D

La deficiencia de vitamina D produce absorción inadecuada de Ca^{2+} y fosfato. El decremento subsecuente del Ca^{2+} plasmático estimula la secreción de hormona paratiroidea, que actúa para restituir el Ca^{2+} plasmático a expensas del hueso; las concentraciones plasmáticas de fosfato permanecen por debajo de lo normal debido a la acción fosfatúrica de la hormona paratiroidea circulante aumentada. En niños, un resultado es la falta de mineralización del hueso y la matriz de cartílago recién formado, lo cual suscita el defecto del crecimiento conocido como raquitismo. Como consecuencia de calcificación inadecuada, los huesos de individuos con raquitismo son blandos, y la tensión propia de la carga del peso corporal da lugar a las deformidades características (1).

En adultos, la deficiencia de vitamina D origina osteomalacia, que se caracteriza por acumulación generalizada de matriz ósea submineralizada. La osteomalacia grave puede relacionarse con dolor óseo e hipersensibilidad extremos. Es característico que haya debilidad muscular, en particular de los músculos proximales grandes. No se entiende por completo su base, pero puede deberse a hipofosfatemia y acción inadecuada de la vitamina D sobre los músculos. La deformidad macroscópica de los huesos sólo aparece en etapas avanzadas de la enfermedad. Las concentraciones circulantes de 25-hidroxicoalciferol por debajo de 8 ng/ml son altamente predictivas de osteomalacia (1)

3.3 OSTEOPOROSIS

La conferencia de consenso llevada a cabo por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (NIH), definió la osteoporosis como un trastorno esquelético caracterizado por deterioro en la resistencia ósea, lo cual predispone a una persona a mayor riesgo de fractura (17). La resistencia del hueso depende tanto de la calidad como de la densidad. La calidad ósea se refiere a la arquitectura, el recambio, el daño y la mineralización. La densidad ósea se expresa en gramos de mineral por área de superficie (g/cm²) o volumen (g/cm³) y en una persona está determinada por el pico de masa ósea, la cual se alcanza alrededor de los 30 años de edad, y por la cantidad de pérdida de hueso que se presenta con la edad, la deficiencia de hormonas sexuales, carencias nutricionales y otros factores (17)

Aunque no hay ninguna medida exacta de la resistencia ósea, la densidad mineral ósea (DMO) se utiliza con frecuencia como una medida aproximada y representa aproximadamente el 70% de la resistencia ósea (18).

En 1994, La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió osteoporosis como una DMO de 2,5 desviaciones estándar (DE) por debajo (T score < -2,5 DE) de la DMO promedio de la población adulta joven sana, osteopenia (baja masa ósea) se definió como la disminución de la DMO de 1 a 2,5 DE por debajo (T-score entre -1,0 y -2,5 DE) de la DMO promedio de la población adulta joven sana(19). Ver Cuadro 4.

Cuadro 3. Diagnóstico de Osteoporosis según OMS Basado en DMO y T-score

DIAGNOSTICO	T- score
Normal	DMO no mayor de 1 DS por debajo del promedio de la población joven normal
Osteopenia	DMO entre 1 y 2.5 DS por debajo del promedio de la población joven normal
Osteoporosis	DMO de 2.5 o más DS por debajo del promedio de la población joven normal
Osteoporosis establecida	DMO de 2.5 o más DS por debajo del promedio de la población joven normal, junto con la presencia de 1 o más fracturas

3.3.1 Clasificación

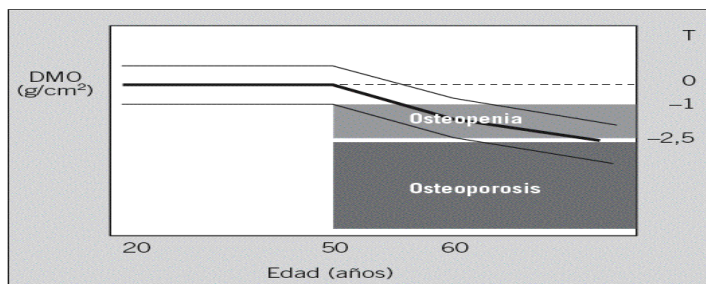
La osteoporosis se clasifica en primaria y secundaria. La primaria a su vez se divide en idiopática e involutiva. La osteoporosis idiopática ocurre en niños (osteoporosis juvenil) y en el adulto joven. La osteoporosis involutiva es parcialmente idiopática ya que los mecanismos por los cuales el envejecimiento produce pérdida de hueso no están bien claros y se divide en tipo I o posmenopáusica, la cual se presenta en mujeres con edades entre 51 y 75 años de edad caracterizada por una pérdida rápida de hueso llamada osteoporosis acelerada o de alto recambio y tipo II o senil en mayores de 75 años, se caracteriza por pérdida de hueso trabecular y cortical, pero de forma no acelerada (20). La osteoporosis secundaria es causada por otras enfermedades como desórdenes endocrinos, genéticos, gastrointestinales, etc., o por medicamentos, con mayor frecuencia en mujeres premenopáusicas y en hombres, pero no es exclusiva de estos grupos (21,22); hasta en el 30% de las mujeres posmenopáusicas se han encontrado diferentes condiciones que favorecen la pérdida de hueso (23). La administración de glucocorticoides exógenos es la causa más común de osteoporosis secundaria.

3.3.2 Osteopenia

La osteopenia se define como un valor de DMO situado entre 1 y 2,5 desviaciones estándar por debajo de la DMO de los sujetos jóvenes, un índice T entre 1 y 2,5 (Gráfico. 1). Estos puntos de corte que definen los umbrales de osteopenia y osteoporosis fueron establecidos para las mujeres posmenopáusicas. Aplicarlos en hombres y mujeres premenopáusicas podría necesitar más estudios. (OMS 1994), (Ver gráfico 1).

Se piensa en la osteopenia como un estadio previo a la osteoporosis, en el que se puede intervenir con éxito y evitar las fracturas patológicas e incluso con el manejo adecuado, volver a niveles de densidad mineral ósea normal.

Gráfico 1. Representación esquemática de la evolución de la densidad mineral ósea (DMO) con la edad, y umbrales diagnósticos de osteoporosis y osteopenia.



Tomado de <http://www.scribd.com/doc/4324845/osteopenia>

Recientemente se ha hecho pública una nueva escala de cálculo del riesgo de fractura a 10 años: el FRAX. Esta herramienta valora la edad, el sexo, el índice de masa corporal (a partir del peso y la talla), el antecedente de fractura personal y de fractura del fémur en alguno de los progenitores, el hábito tabáquico actual, el tratamiento con corticoides sistémicos, la presencia de artritis reumatoide, la existencia de causas de osteoporosis secundaria, el hábito enólico y, de forma opcional, el valor del índice T del cuello del fémur medido mediante densitometría ósea de rayos X de doble energía (DXA, dual X-ray absorptiometry). A partir de estos parámetros, un algoritmo permite calcular el riesgo absoluto de fractura del fémur proximal o de cualquier otra fractura osteoporótica mayor (de vertebra, tercio distal del radio, humero y fémur proximal) en los siguientes 10 años (24).

Figura 2. Herramienta de valoración de riesgo de fractura desarrollada por la Organización Mundial de la Salud

País: **Columbia** Nombre/ID: Sobre los Factores de riesgo i

Cuestionario:

1. Edad (entre 40-90 años) o fecha de nacimiento
 Edad: Fecha de Nacimiento: A M D

2. Sexo Hombre Mujer

3. Peso (kg)

4. Estatura (cm)

5. Fractura Previa No Sí

6. Padres con fractura de cadera No Sí

7. Fumador Activo No Sí

8. Glucocorticoides No Sí

9. Artritis Reumatoide No Sí

10. Osteoporosis Secundaria No Sí

11. Alcohol, 3 o más dosis por día No Sí

12. DMO de Cuello Femoral
 Seleccione DXA

Tomado: www.sheffield.ac.uk/FRAX/

La técnica utilizada para la determinación cuantitativa de 25 OH Vitamina D3 fue la de “ECLIA” inmunoensayo de electroquimioluminiscencia, test inmunológico in-vitro para ser utilizado en inmunoanalizadores Elecsys y Cobas-e de Roche (26).

4. PROPÓSITO

El propósito de este estudio fue establecer la prevalencia y analizar los factores asociados a la deficiencia de vitamina D en un grupo de mujeres que asisten a un instituto endocrinológico en Bogotá, una ciudad que por su latitud no se esperaría que existiera alta prevalencia de dicha deficiencia pero que por su altitud vale la pena estudiar, ya que no se encuentran disponibles aún estudios poblacionales en la literatura.

Nos propusimos realizar una aproximación inicial al problema de carencia de vitamina D, buscando la información donde se encuentra disponible, teniendo en cuenta que su medición no es un examen de rutina y se realiza en situaciones específicas.

Trabajar con los diferentes puntos de corte que se han reportado en la literatura, para conocer la situación de nuestra población al compararnos con estudios latinoamericanos que han estudiado poblaciones con similares características.

De este estudio observacional exploratorio se espera realizar futuros estudios donde se pueda evaluar los niveles de vitamina D en mujeres de Bogotá.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

Determinar la prevalencia y los factores asociados a hipovitaminosis D en mujeres en un instituto endocrinológico en la ciudad de Bogotá.

5.2 Objetivos Específicos

1. Caracterizar socio-demográficamente la población a estudiar
2. Determinar la prevalencia de hipovitaminosis D, en esta muestra.
3. Explorar los factores asociados a hipovitaminosis D, en esta muestra
4. Describir la relación entre los niveles de vitamina D presentes en esta muestra y los niveles de hormona paratoidea, TSH y Densidad mineral ósea.

6. METODOLOGÍA

6.1 Diseño

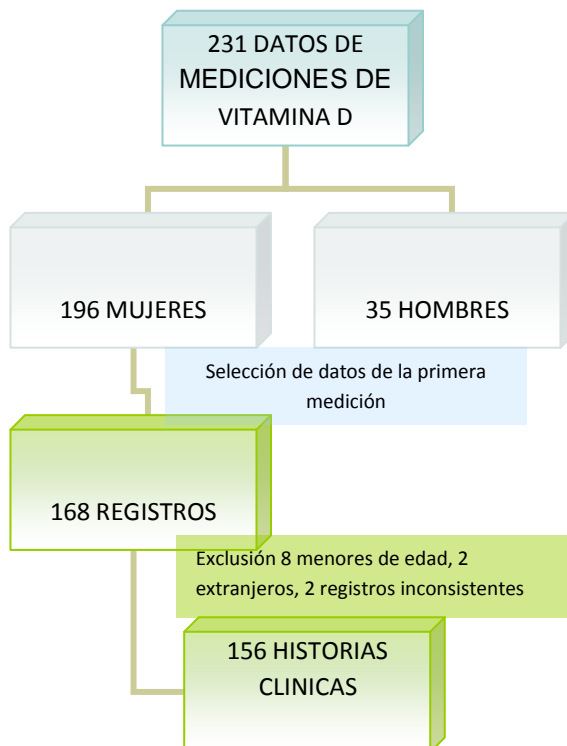
Estudio observacional, descriptivo, transversal, con carácter exploratorio, analítico

6.2 Población y muestra

La población que tuvo en cuenta este estudio fueron mujeres que acudieron a consulta por medicina especializada en el instituto endocrinológico EndoCare, de Bogotá, creado desde 2003 para la prestación de servicios de salud integrales de endocrinología y prevención del riesgo cardiovascular, con énfasis en investigación clínica, enfocados en la promoción de estilos de vida saludable, el cual maneja un volumen de 6000 consultas año (25)

Se consideró como muestra, aquellas mujeres que acudían a consulta de control de patologías endocrino metabólica o remitida por sospecha de osteoporosis a quienes se les solicito medición de niveles sanguíneos de 25 hidroxí vitamina D. Los valores de los exámenes de laboratorio se tuvieron en cuenta en base a la fecha de la vitamina D y hasta 3 meses antes de la toma de este, los demás valores no fueron tenidos en cuenta. Ver Grafico 2.

Grafico 2. Selección de Casos.



6.3 Criterios de Inclusión y exclusión

6.3.1 Criterios de Inclusión:

1. Pacientes femeninas atendidas en Endocare.
2. Tener historias clínicas en formato electrónico con resultados de 25OHHVitaminaD tomada en el Laboratorio de Investigación Hormonal, con técnica de electroquimioluminiscencia en el periodo de 1 de mayo del 2005 a 1 de mayo del 2010.
3. Residir en el área metropolitana de Bogotá DC

6.3.2 Criterios Exclusión:

1. Historias clínicas con antecedentes y exploración física incompleta.
2. Pacientes menores de edad.
3. Pacientes extranjeras
4. Registros inconsistentes (duplicidad de datos)

6.4 Variables

6.4.1 Clasificación de Variables:

- Variables Independientes: Datos antropométricos, antecedentes patológicos, alérgicos, quirúrgicos, traumáticos, ginecológicos, farmacológicos y socio-culturales.
Resultados de laboratorios e imagenológicos
- Variable Dependiente: Nivel de vitamina D

Cuadro 4. Manual de variables

TIPO	NOMBRE	INDICADOR	CODIGO	NIVEL MEDICION
Dependiente	Niveles Vitamina D	ng/ml		Cuantitativa Razón
Dependiente	Vitamina D Corte 30		1= menor a 30 ng/mL 2 = mayor/igual a	Cualitativa nominal

TIPO	NOMBRE	INDICADOR	CODIGO	NIVEL MEDICION
			30 ng/mL	
Independiente	Motivo Consulta			Cualitativa nominal
Independiente	Edad	Años Cumplidos		Cuantitativa Razón
Independiente	Peso	Kilogramos		Cuantitativa Razón
Independiente	Talla	Metros		Cuantitativa Razón
Independiente	Indice de Masa Corporal	Peso/Talla ²		Cuantitativa Razón
Independiente	Estrato socioeconomico			Cualitativa ordinal
Independiente	Profesión			Cualitativa nominal
Independiente	Nivel educativo		1. Primaria incompleta 2. Primaria completa 3. Bachillerato incompleto 4. Bachillerato completo 5. Técnico 6. Profesional 7. Posgrado	Cualitativa ordinal
Independiente	Ocupación	Clasificación Internacional de ocupaciones de la organización internacional del trabajo	0= Hogar 1= Finanzas y administración 2= Ciencias Naturales 3= Salud 4= Ciencias sociales, educación 5= Arte, cultura 6= Ventas y servicios 7= Explotación primaria	Cualitativa nominal

TIPO	NOMBRE	INDICADOR	CODIGO	NIVEL MEDICION
			8= Operadores de equipos 9= Procesamiento y ensamble	
Independiente	Número de hijos			Cuantitativa Razón
Independiente	Estado civil		1= casada 2=Soltera 3=Viuda 4=Separada 5= Unión libre	Cualitativa Nominal
Independiente	Status Menstrual		1 = Edad Fértil 2 = Peri menopausia 3 = Postmenopausia	Cualitativa Nominal
Independiente	Diagnostico			Cualitativa nominal
Independiente	Hipotiroidismo		0= No 1= Si	Cualitativa Nominal
Independiente	Antecedente patológicos			Cualitativa nominal
Independiente	Antecedente Quirúrgico			Cualitativa nominal
Independiente	Antecedente alérgico			Cualitativa nominal
Independiente	Patología de piel		0=No 1=Si	Cualitativa Nominal
Independiente	Familiar con cáncer		0=No 1=Si	Cualitativa Nominal
Independiente	Tabaquismo		0=No 1=Si	Cualitativa Nominal
Independiente	Consumo de alcohol		0=No 1=Si	Cualitativa Nominal

TIPO	NOMBRE	INDICADOR	CODIGO	NIVEL MEDICION
Independiente	Suplemento de calcio		0=No 1=Si	Cualitativa Nominal
Independiente	Consumo de Bifosfonatos		0=No 1=Si	Cualitativa Nominal
Independiente	Actividad Física		1=Sedentarismo 2= Actividad en tiempo libre 3=Entrenamiento físico 4=Atleta de fondo	Cualitativa Nominal
Independiente	PTH	pg/ml		Cuantitativa Razón
Independiente	Creatinina	mg/dl		Cuantitativa Razón
Independiente	TSH	mIU/mL		Cuantitativa Razón
Independiente	Caídas	Número de Caidas		Cuantitativa Razón
Independiente	Numero de fracturas no vertebrales	Número de fracturas		Cuantitativa
Independiente	DMO columna, cuello femoral, antebrazo 33% y ultradistal	g/cm ³		Cuantitativa razón
Independiente	T-Score	Desviaciones Estándar		Cuantitativa Intervalo
Independiente	Calcio Iónico	mmol/l		Cuantitativa Razón
Independiente	Calcio Total	mg/dl		Cuantitativa Razón
Independiente	TGO	IU/mL		Cuantitativa Razón
Independiente	TGP	IU/mL		Cuantitativa Razón

TIPO	NOMBRE	INDICADOR	CODIGO	NIVEL MEDICION
Independiente	Pirilinks	nmol DPD/nmol creatinina		Cuantitativa Razón
Independiente	Fósforo	mg/dl		Cuantitativa Razón
Independiente	Medicamentos			Cualitativa Nominal
Independiente	Corticoides		0= No 1=Si	Cualitativa Nominal
Independiente	Artritis Reumatoidea		0= No 1=Si	Cualitativa Nominal
Independiente	Frax mayor			Cuantitativa
Independiente	Frax de cadera			Cuantitativa
Independiente	Osteoporosis axial		0= No 1=Si	Cualitativa Nominal
Independiente	Osteoporosis periferica		0= No 1=Si	Cualitativa Nominal
Independiente	Osteopenia		0= No 1=Si	Cualitativa Nominal
Independiente	Osteoporosis establecida		0= No 1=Si	Cualitativa Nominal

6.5 Fuentes de información y técnicas de recolección

Con previa autorización del Instituto de Endocrinología Endocare y La Universidad del Rosario, los investigadores recolectaron la información necesaria de las Historias Clínicas en formato electrónico, garantizando la confidencialidad, la ética y el respeto en todos los procesos de manipulación y análisis, incluyendo los resultados. Incluimos el primer valor de 25 OH Vitamina D3, igualmente los valores de laboratorio registrados en la fecha de la Vitamina D, en su defecto antes de los 3 meses, otros datos no se tendrán en cuenta para el análisis.

6.6 Calidad del dato, control de sesgos y errores

Se utilizaron fuentes secundarias que fueron las Historias Clínicas electrónicas propiedad del Instituto de Endocrinología EndoCare que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión. Los datos de los pacientes fueron trasladados del archivo de historias clínicas consignadas en formato LOTUS a una base en el mismo programa en los computadores del instituto Endocare, que contenía todas las variables de interés, que fue exportado a Excel para que fuera compatible con el programa estadístico SPSS, el director científico, autorizó el traslado de esta base de datos en Excel v 2007 a la universidad del Rosario para su análisis en el programa estadístico SPSSv17.

La base de datos se trasladó en una memoria USB en formato de solo lectura para evitar que se corrompiera la información, quedando una copia de seguridad en el instituto. Los outputs de los análisis fueron guardados en una memoria para ser entregados a Endocare para su custodia.

Los datos fueron registrados por las investigadoras, en parejas, en las cuales había siempre una médica y se verificaron los datos escogiendo al azar el 20 % de los registros, para controlar errores de digitación.

La Historia Clínica Electrónica completa, es aquella que registra todas y de manera adecuada los datos que se describen en el manual de Variables.

Las pacientes incluidas en el estudio se practicaron tanto los exámenes de laboratorio como la densitometría en el mismo laboratorio.

Los investigadores tuvieron en cuenta la presencia del Sesgo de Selección, para ello, en todo momento se describe la población y la muestra a estudio.

En el registro de datos se consignaron las iniciales de las pacientes, únicamente para hacer control del dato.

Tabla 1. Control de Sesgos.

Sesgo	Estrategia
Sesgo de selección	En este estudio exploratorio, se intento tomar la totalidad de mujeres que se realizaron mediciones de vitamina D en un periodo de 5 años, los criterios de exclusión tenían por objetivo limitar la población a mujeres adultas residentes en Bogotá
Sesgo de información	Los datos se recolectaron de las historia clínica de endocare en los computadores propios del instituto en un formato de Lotus y luego fueron guardados en el programa Excel 2007 para poderlos exportar al SPS versión 17 propiedad de la universidad del Rosario
Sesgo de observador	Tomado de fuentes secundarias, los datos de las historias clínicas se interrogo al responsable de la consignación original en caso de encontrar siglas o datos confusos.

6.7 Plan de análisis

Posterior a la exportación de los datos desde su fuente original a un archivo de Excel, se realizó el ingreso de los datos al programa estadístico SPSS Versión 17 de la Universidad del Rosario, se llevo a cabo un análisis descriptivo de los datos a través de frecuencias para las variables categóricas y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Posteriormente se realizo un análisis bivariado previa verificación de la distribución normal de los datos para las variables que por plausibilidad biológica existió interés en observar relación. Se hizo un análisis de contingencia con pruebas de Chi cuadrado o test de Fisher según la distribución de los datos.

Se analizó a través de correspondencias múltiples la relación entre las variables categóricas relevantes y los niveles de vitamina D.

6.8 Aspectos éticos

El Ministerio de Salud, según resolución 8430 de 1993 sobre normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud en Colombia, en su artículo 11 clasifica la investigación en humanos en tres categorías: Investigación sin riesgo, investigación con riesgo mínimo e investigación con riesgo mayor que el mínimo.

El presente trabajo se puede considerar sin riesgo, dado que se tomó información de las Historias clínicas del Instituto de Investigación Endocrinológica y Prevención Metabólica ENDOCARE, contando con la autorización del Director Científico Doctor Eric Hernández-Triana; sin realizar intervenciones. En todo momento se mantuvo la confidencialidad de identidad de los pacientes por parte de los investigadores, asegurando que solo se usaron con fines investigativos.

6.9 Apropiación social del conocimiento

Los resultados obtenidos en el presente estudio se redactaran brevemente en formato poster para que se encuentre disponible para los profesionales de salud del instituto Endocare y la población de pacientes que acuden a este.

7. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 156 mujeres, todas ellas atendidas en el mismo instituto endocrinológico a quienes se le habían solicitado mediciones únicas o múltiples de vitamina D, en la mayoría de los casos asociado a mediciones de calcio, PTH, pirilinks, fosfatasa alcalina ósea específica, fósforo, realizados bajo la misma técnica en el mismo laboratorio, igualmente la densitometría ósea fue realizada en la misma institución. En los casos que se realizaron varias mediciones a la misma paciente se consideró el primer resultado de vitamina D. igualmente el registro de diagnósticos y antecedentes consignados correspondió a los registrados en la consulta en que se solicitaron los laboratorios.

Se tomaron diferentes puntos de corte para revisar la prevalencia de déficit de vitamina D en esta muestra para comparar con estudios similares revisados encontrando que para el punto de corte 15ng/ml la prevalencia fue de: 6.4%, para el corte en 20ng/ml la prevalencia estuvo en: 31.4%.

Se decidió analizar la muestra tomando como punto de corte 30ng/ml de 25-hidroxi vitamina D, dado que es el valor que se ha tomado como mínimo aceptable para la población latinoamericana, con el cual, en esta muestra se encontró una prevalencia de hipovitaminosis D de 76.9%.

En la tabla 2 se detallan los datos del análisis descriptivo de las variables de caracterización. La edad media de las pacientes fue 59.4 años, con una desviación estándar de 11.82, el 34.6 % pertenece a estrato 4, el 35.3% eran sedentarias. El 56.4 % tenían diagnóstico de hipotiroidismo y el 87.8% son postmenopáusicas. El 49.4% tenían diagnóstico de osteopenia según OMS Basado en DMO y T-score.

La vitamina D no se comporta como una variable normal, por lo que se calcula el valor de la mediana que fue de 22.68ng/ml con rango intercuartílico de 11.05, Como vemos este valor se encuentra por debajo de lo que se ha considerado como mínimo de suficiencia de 25 hidroxi vitamina D, la mediana de los niveles de paratohormona en esta población fue de 48.89 pg/ml \pm 23.64 este valor de tendencia central se encuentra dentro de los límites normales establecidos para la medición de esta hormona que son de 15 a 65pg/dl En la tabla 3 se muestran las medianas de los datos de laboratorio.

Tabla 2. Caracterización pacientes endocrinológica y vitamina D

Características	N	Promedio, DS (Rango), %.
Edad	156	59.39 ± 11.82 (26-84)
Peso (Kg)	156	60.21 ± 10.31 (38.2-96)
Talla (m)	156	155.74 ± 7.38 (134-173)
IMC(Kg/m ²)	156	24.58 ± 4.72 (Me, RIQ)
Con tres hijos	32	20.5%
Escolaridad Profesional	71	45.5%
Escolaridad Técnica	30	19.2%
Estrato 4	54	34.6%
Estrato 5	36	23.1%
Estrato 6	38	24.4%
E. Civil Casada	84	53.8%
Ocupación Hogar	61	39.1%
Habito de Fumar	21	13.5%
Sedentarismo	55	35.3%
Actividad Física en tiempo libre	50	32.1%
Consumo de Alcohol	98	62.8%
Peso Normal	78	50%
Sobrepeso	65	42%
Diagnóstico Hipotiroidismo	88	56.4%
Patologías de piel	10	6.4%
Antecedente Familiar Cáncer	36	23.1%
Antecedentes Familiar Fractura	8	5.1%
Suplementos de Calcio	107	68.6%
Ingesta Bifosfonatos	27	17.3%
Estado Postmenopausia	137	87.8%
Antecedentes de 1 fractura	16	10.3%
Sin fracturas previas	135	86.5%
Vitamina D <30	120	76.9%
Vitamina D ≥30	36	23.1%
Osteopenia	77	49.4%
Osteoporosis	63	40.4%

DS: Desviación Estándar

RIQ: Rango intercuartílico.

Me: Mediana

Tabla 3. Resultados de Laboratorio

Parámetro	Mediana, RIQ
Vitamina D (ng/mL)	22.68 ± 11.05
PTH (pg/mL)	48.89 ± 23.64
Pirilinks (nmolDPD/nmolcreatinina)	8.10 ± 3.88
Fosfatasa Alcalina Ósea (IU/L)	27.29 ± 21.59
Calcio Iónico (mmol/L)	1.25 ± 0.08
Creatinina (mg/dL)	0.76 ± 0.21
TSH (mIU/mL)	1.81 ± 2.39
TGO (IU/L)	23 ± 6
TGP (UI/L)	21 ± 13
Fosforo (mg/dL)	3.59 ± 0.70

RIQ: Rango intercuartílico.

Me: Mediana

El 91.1% de las pacientes que se realizaron medición de niveles de vitamina D se realizaron también densitometría mineral ósea, entre estas pacientes se observó que el valor mediano de la T score de cuello femoral, útil para predecir el riesgo de fractura a 10 años fue de -1.5 ± 1.2 , valor que corresponde, según la clasificación de OMS, a osteopenia, La probabilidad mediana de esta muestra de sufrir fractura de cadera en 10 años fue de 0,6%. Ver tabla 4.

Tabla 4. Resultados Densitometrías y FRAX

Parámetro	Mediana, RIQ
DMO Columna (g/ cm ³)	0.96 ± 0.19
DMO Cuello (g/cm ³)	0.79 ± 0.17
DMO Radio 33 (g/cm ³)	0.57 ± 0.14
DMO Radio Ultradistal (g/cm ³)	0.35 ± 0.09
T Score Columna	-1.72 ± 1.40
T Score Cuello	-1.5 ± 1.2
T Score Radio 33	-1.0 ± 1.6
T Score Radio Ultradistal	-1.20 ± 2.3
Z Score Columna	-0.7 ± 1.47
Z Score Cuello	-0.4 ± 1.10
Z Score Radio 33	-1.7 ± 1.8
Z Score Radio Ultradistal	-0.2 ± 2.1
Frax Mayor (%)	3.6 ± 2.4
Frax Cadera (%)	0.7 ± 1.2

RIQ: Rango intercuartílico.

Me: Mediana

Tabla 5. Variables caracterización según niveles de Vitamina D

Características	Promedio, DS, Rango Intercuartílico, %, Medianas		
	VITAMINA D < 30	VITAMINA D ≥ 30	Valor p
	ng/ml	ng/ml	
Edad	58.6±11.37	60.6 ± 13.4	0.996
Peso (Kg)	60±10.5	59.4 ± 9.6	0.636
Talla (m)	156±7.2	154 ± 7.5	0.169
IMC(Kg/m ²)	24.5 (RIQ4.72)	24.6(RIQ 5.43)	0.724
Con tres hijos	20.8%	11.1%	0.188
Escolaridad Profesional	47.5%	18.9%	0.0026
Escolaridad Técnica	21.7%	11.1%	0.158
Estrato 4	36.7%	27.8%	0.325
Estrato 5	21.5%	27.8%	0.445
Estrato 6	5.8%	19.4%	0.029
E. Civil Casada	55.8%	47.2%	0.363
Ocupación Hogar	32.5%	61.1%	0.0020
Habito de Fumar	14.2%	11.1%	0.847
Sedentarismo	35%	36.1%	0.9
Actividad Física en tiempo libre	31.7%	33.3%	0.85
Consumo de Alcohol	36.7%	38.9%	0.80
Peso Normal	51.7%	44.4%	0.447
Sobrepeso	40.8%	47.2%	0.49
Diagnóstico Hipotiroidismo	60%	44.4%	0.098
Patologías de piel	8.3%	0%	0.160
Antecedente Familiar Cáncer	21.7%	27.8%	0.44
Antecedentes Familiar Fractura	6.7%	0%	0.24
Suplementos de Calcio	72.5%	55.6%	0.054
Ingesta Bifosfonatos	15%	25%	0.16
Estado Postmenopausia	86.7%	91.7%	0.60
Antecedentes de 1 fractura	9.2%	13.9%	0.612
Sin fracturas previas	87.5%	83.3%	0.715
Osteopenia	51.7%	41.7%	0.29
Osteoporosis	38.3%	47.2%	0.34
Osteoporosis establecida	6.7%	13.9%	0.302

RIQ: Rango intercuartílico.

Me: Mediana

En la tabla 5 se comparan los grupos resultantes de establecer un punto de corte en la vitamina D en 30 ng/ml. Llama la atención la proporción de pacientes con escolaridad profesional en el grupo de hipovitaminosis que fue de 47.5% comparado con 18.9% en el grupo de suficiencia (p: 0.0026), en el grupo de

hipovitaminosis el 32.5% de las pacientes se dedicaba al hogar comparado con un 61.1% en el otro grupo (p: 0.0020)

Ninguna de las pacientes del grupo de suficiencia de vitamina D presento antecedente de patologías en piel ni antecedente familiar de fractura. En el grupo de hipovitaminosis D hubo una mayor proporción de pacientes que consumían calcio, 72.5% comparado con 55.6% (p: 0.054)

Al comparar los 2 grupos con respecto a los resultados de los paraclínicos, no se observan diferencias relevantes. Ver tabla 6 y 7.

Tabla 6. Resultados de Laboratorio según niveles de Vitamina D.

Características	Mediana y Rango intercuartílico		Valor p
	< 30ng/mL	≥ 30ng/mL	
PTH(pg/mL)	44.89 ±21.72	45.175 ± 31.1	0.226
TSH(mIU/mL)	1.89 ± 2.42	1.78 ± 2.17	0.878
Pirilinks(nmolDPD/nmolcreatinina)	8.065 ± 4.2	8.35 ± 3.2	0.173
Fosforo(mg/dL)	3.6 ± 0.74	3.55 ± 0.69	0.625
Calcio Iónico(mmol/L)	1.26 ± 0.08	1.25 ± 0.09	0.473

RIQ: Rango intercuartílico.

Me: Mediana

Tabla 7. Resultados de densitometría ósea según niveles de vitamina D

Parámetro	< 30ng/mL	≥ 30ng/mL	Valor p
DMO Columna(g/cm ³)	0.96 ± 0.19	0.98 ± 0.19	0.562
DMO Cuello(g/cm ³)	0.8 ± 0.16	0.76 ± 0.16	0.340
DMO Radio 33(g/cm ³)	0.57 ± 0.14	0.58 ± 0.13	0.654
DMO Radio Ultradistal(g/cm ³)	0.35 ± 0.09	0.36 ± 0.08	0.287
T Score Columna	-1.75 ± 1.4	-1.66 ±1.4	0.927
T Score Cuello	-1.5 ± 1.3	-1.7 ± 1.2	0.644
T Score Radio 33	-0.9 ± 1.3	-1.3 ± 1.1	0.127
T Score Radio Ultradistal	-1.2 ± 2.2	-1.15 ± 2.7	0.657
Frax Mayor (%)	4.9 ± 3.9	5.8 ± 5.3	0.802
Frax Cadera(%)	0.6 ± 1.7	1.1 ± 1.3	0.320

RIQ: Rango intercuartílico.

Me: Mediana

Análisis Bivariado.

Tabla 8. Correlación entre Vitamina D

Variables numéricas	Coefficiente	Valor p
DMORad33(g/cm ³)	-0.165	0.084
IMC (Kg/m ²)	0.026	0.745
PTH(pg/mL)	-0.069	0.432
TSH(mIU/mL)	-0.020	0.814
FRAX Mayor (%)	0.105	0.234
FRAX Cadera(%)	0.137	0.118
Calcio Iónico (mmol/L)	-0.012	0.884
Pirilinks(nmolDPD/nmolcreatinina)	0.003	0.974
T Cuello	-0.180	0.037
DMOCuello(g/cm ³)	0.170	0.049

Origen: Coeficiente de Correlación de Spearman

Tabla 9. Resultados tablas de contingencia y Variables relevantes Vitamina D punto de Corte < 20, 20 - 30, >30 ng/ml

Vitamina D < 20, 20 - 30, >30 ng/ml	
Variables categóricas	Valor p
Hipotiroidismo	0.059
Alteraciones en la piel	0.128
Antecedentes Familiares Cáncer	0.079
Antecedentes Familiares Fractura	0.29
Tabaquismo	0.868
Ingesta de Suplementos de Calcio	0.16
Ingesta de Bifosfonatos	0.39
Menopausia	0.0048
Actividad Física	0.77
Osteoporosis	0.218
Clasificación de Peso	0.87

Tabla 10. Resultados tablas de contingencia y Variables relevantes Vitamina D punto de corte < 30 - ≥ 30 ng/ml

Vitamina D < 30 - ≥ 30 ng/ml	
Variables categóricas	Valor p
Hipotiroidismo	0.099
Alteraciones en la piel	0.118
Antecedentes Familiares Cáncer	0.225
Antecedentes Familiares Fractura	0.199
Tabaquismo	0.932
Ingesta de Suplementos de Calcio	0.055
Ingesta de Bifosfonatos	0.374
Menopausia	0.651
Actividad Física	0.886
Osteoporosis	0.342
Clasificación de Peso	0.748

Se exploró la correlación entre los niveles séricos de vitamina D y DMO radio 33, IMC, PTH, TSH, Frax Mayor, Frax Cadera, Calcio Iónico, Pirlinks, T Cuello y DMO cuello, utilizando el coeficiente de correlación de Spearman, encontrando que existe una correlación muy débil con las variables T score Cuello cuyo coeficiente de correlación fue -0.180 (p: 0.037) y DMO Cuello con un coeficiente de 0.170 (p: 0.049). Ver tabla 8.

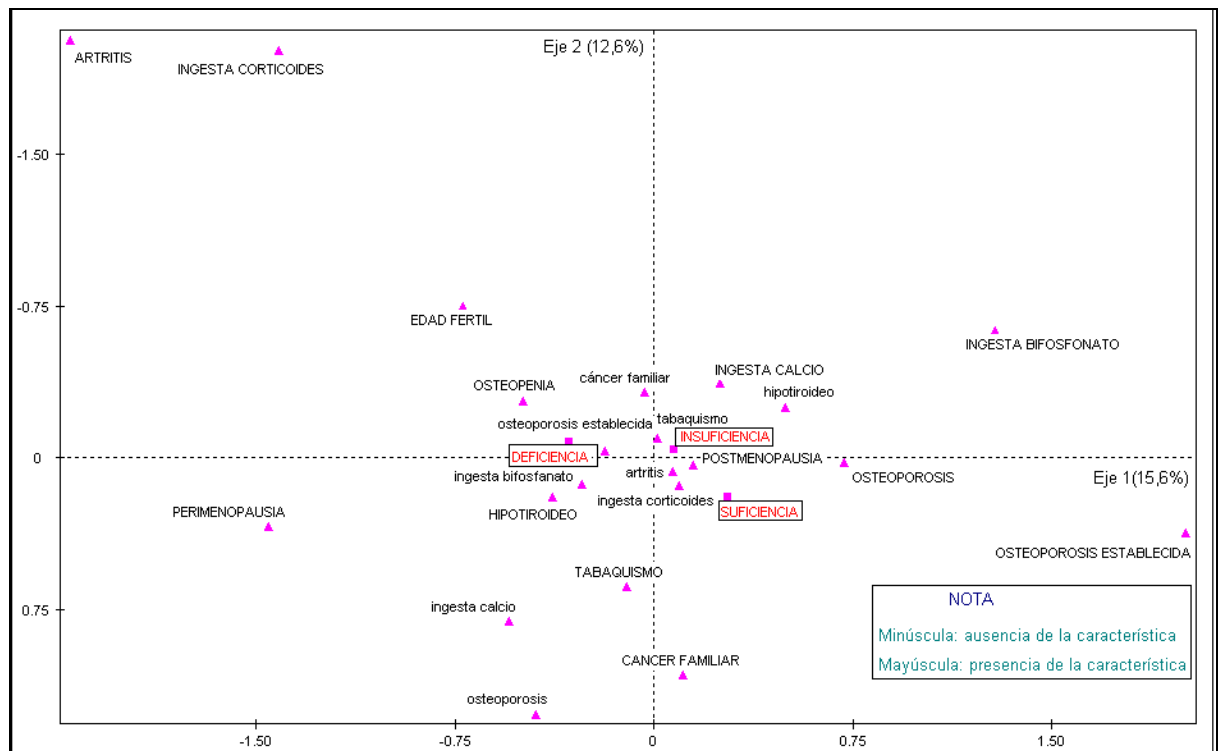
Se exploró la relación de la variable Vitamina D categorizada de acuerdo al punto de corte < 20, 20 - 30, >30 ng/ml con las variables categóricas: Hipotiroidismo, Alteraciones en piel, antecedentes familiares de cáncer y fractura, tabaquismo, etilismo, ingesta de suplementos de calcio, bifosfonatos, menopausia, actividad física, Osteoporosis, Clasificación de peso, a través de la construcción de tablas de contingencia, encontrando solo relación con la variable menopausia con una p de 0.0048, no se realizó regresión logística dado que solo 1 variable fue significativa. Ver Tabla 9. Posteriormente se exploró la Vitamina D categorizada con el punto de Corte <30 - ≥ 30 ng/ml y las variables anteriormente mencionadas sin encontrar ninguna relación. Ver Tabla 10.

7.1 Correspondencias múltiples

Se realizó un análisis de correspondencias múltiples en el que se subclasificó la hipovitaminosis en dos grados, insuficiencia, que corresponde a niveles entre 20 y 29.9ng/ml de 25 hidroxí vitamina D y deficiencia que abarca los niveles por debajo de 20 ng/ml con el fin de explorar cuáles de los factores incluidos en el estudio se relacionaban más con cada uno de estos escenarios.

En cuanto a la caracterización de los niveles de suficiencia de vitamina D, se puede afirmar que la deficiencia está más relacionada con tener hipotiroidismo y osteopenia, las pacientes con insuficiencia se relacionan más con posmenopausia e ingesta de calcio. Y la suficiencia no se relaciona con ninguna de las características consideradas como factores de riesgo. Ver gráfico 3.

Gráfico 3. Correspondencias múltiples



8. DISCUSION

Con el desarrollado de técnicas para evaluar los niveles de Vitamina D en sangre, se ha despertado nuevamente el interés por las consecuencias de la carencia de Vitamina D que había estado silenciosa desde el descubrimiento de esta hormona hace 30 años. En las diferentes investigaciones que involucran la Vitamina D se le ha relacionado no solo con patologías como la osteoporosis y el Raquitismo sino también con algunas enfermedades autoinmunes; cáncer, tuberculosis, enfermedad cardiovascular, dolor crónico, diabetes, esclerosis múltiple; algunos mecanismos de acción de la Vitamina D en el organismo no están bien definidos, es mucho lo que está por investigar aún (3).

La prevalencia de deficiencia de Vitamina D en nuestra muestra con un punto de corte $\leq 30\text{ng/mL}$ fue de 76.9%, comparado con el 43% reportado por el Dr. Riera en Venezuela. El Estudio Multinacional de Lips del año 2006 reportó para México 67.1% y Brasil 42.4% con el mismo punto de corte. (Ver cuadro 2). Estos países tienen una exposición al sol durante todo el año. Estos estudios se realizaron también en mujeres adultas con patologías endocrino metabólicas o reumáticas debido a que la valoración cuantitativa de los niveles séricos de vitamina D implica un costo de aproximadamente 75USD por medición, por lo que la realización de un estudio poblacional necesita recursos económicos importantes. La prevalencia encontrada en el presente estudio puede estar explicada por las características geográficas de la Ciudad de Bogotá; dado que su altitud limita la exposición solar en su población residente. En Colombia aun no hay resultados acerca de estudios de Vitamina D para realizar comparaciones acerca de esta prevalencia encontrada. Observamos que existe una alta prevalencia en esta muestra, probablemente debido a que estas pacientes tienen patologías crónicas, entre las que mencionamos osteoporosis (38.3%), postmenopausia (86.7%) y otras, el 64% de estas pacientes viven en estratos 4, 5 y 6 por lo que la carencia de vitamina D en esta muestra no se explica fácilmente por problemas de seguridad alimentaria. Desde el 2003 se concluyó en un estudio por la Dra. Guevara que existe la necesidad de realizar una medición poblacional de Vitamina D; a la fecha no se han publicado resultados de estudios al respecto.

Se esperaba encontrar una relación inversa y fuerte entre los niveles de Vitamina D y PTH, pero tal relación no se presentó, probablemente esto se debe a que el 72.5% de las pacientes consumen crónicamente calcio, esto hace que los niveles séricos de calcio nunca sean tan bajos como para estimular la liberación de hormona paratiroidea, de existir esta relación hubiésemos calculado un punto de corte para definir carencia, al no encontrarla tomamos los puntos de corte descritos en la literatura

En nuestro estudio los niveles de Vitamina D variaron entre 7.63 ng/ml y 61.51 ng/ml, con una mediana de 22.68 en la ciudad de Bogotá con latitud 4° Norte; en Bello Horizonte, Brasil con una latitud 19° Sur, los niveles de Vitamina D variaron de 11 a 76.3 ng/ml en los 132 pacientes incluidos en la muestra con la mediana de 34.3, en este estudio se excluyeron los pacientes que estaban consumiendo suplementos de vitamina D, se incluyeron hombres, los análisis de correlación se realizaron con una n menor debido a que no todos los pacientes tenían la serie de laboratorios completos y tampoco se encontraron las relaciones esperadas, salvo por el hallazgo de la relación entre la Vitamina D y la PTH con una p: 0.001 y un coeficiente de correlación inverso moderado de - 0.416.

En otros estudios revisados se encontró relación entre la Variable Vitamina D y variables como actividad física, edad, peso, PTH, calcemia, exposición solar y estado postmenopáusico; en nuestro estudio encontramos relación con la variable postmenopausia (p: 0.0048) cuando clasificamos la Vitamina D en los grupos Suficiencia, Deficiencia e Insuficiencia pero con ninguno de los otros factores mencionados anteriormente; la diferencia en estos resultados se puede deber a que en esta muestra el 56.4 % de las pacientes estaba en control de Hipotiroidismo y se encontraban polimedizadas. Los datos fueron tomados de Historias clínicas en donde no se encontraban registros de exposición solar, sería de gran importancia realizar en Bogotá un estudio en donde se tenga en cuenta los factores que afectan los niveles de Vitamina D como la exposición solar, el uso de bloqueador solar, la dieta y la vestimenta.

En conclusión se encontró una prevalencia alta de hipovitaminosis D (76.9%) y una relación significativa entre insuficiencia y menopausia, teniendo en cuenta que no existen estudios en Bogotá de hipovitaminosis D, se sugiere la realización de estos.

Con la base de datos creada se realizará una segunda fase en la que se recogerán datos de hábitos alimenticios y de exposición solar, y se depurará la muestra para excluir pacientes con hiperparatiroidismo, ingesta de corticoides y bifosfonatos, para realizar un nuevo cálculo de prevalencia ampliando el tamaño de muestra.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Sanford L, Goodman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Buenos Aires: Interamericana; 1996.
2. Van der Mei IAF, Blizzard AL, Dwyer T. Validity & reliability of adult recall of past sun exposure in a case control study of multiple sclerosis. *Cáncer epid Biomarkers Prev.* (Australia) 2006;15(8) :1538-1544.
3. T.M Devlin. Bioquímica. Segunda edición. España: Reverté;
4. Gómez A, Díaz M, Rodríguez M, Fernandez J, Cannata JB. Revisión del concepto de "suficiencia e insuficiencia" de vitamina D. *Nefrología (Oviedo)* 2003: 73-77
5. US department of health and human services. Healthy people 2010 volume I, second Edition, focus area 3-9. URL disponible en: <http://www.healthypeople.gov/document/pdf/volume1/03Cancer.pdf>
6. Duro Pujo JC. Prevalencia de hipovitaminosis D en una consulta reumatológica. *Revista Española de Enfermedades Metabólicas Oseas(Barcelona)* 2003; 12(3): 59-62.
7. Bandeira F, Griz L, Dreyer P, Eufrazino C, Bandeira C, Freese E. Vitamin D deficiency: a global perspective. *Arq Bras Endocrinol Metab* (Sao Paulo) 2006; 50(4): 640-646.
8. Levis S, Gómez A, Jiménez C, Veras L, Fangchao Ma, Shenghan Lai et al. Vitamin D deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* (Miami) 2005; 90(3):1557-1562
9. Arévalo C, Núñez M, Barcia R, Sarandria P, Miyazato M. Déficit de vitamina D en mujeres adultas de la ciudad de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 2009; 69:635-639
10. Guevara M, Mogollon L, Iglesias A, Yupanqui H, Bermúdez A. Estimación de Vitamina D en mujeres con Osteopenia y Osteoporosis en Cundinamarca _ Colombia, por medio de extracción en fase solida, Cromatografía líquida de alta resolución y análisis multivariado. *NOVA Publicación Científica (Bogotá)* 2003; 1 (001): 72-80
11. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab* (Boston) 1988; 67:373–378.
12. Matsuoka LY, Wortsman J, Hanifan N, Holick MF. Chronic sunscreen use decreases circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D: preliminary study. *Arch Dermatol.* 1988: 1124:1802–1804

13. Dong Y, Pollock N, Stallmann-Jorgensen IS, Gutin B, Lan L, Chen TC et.al. Low 25-Hydroxyvitamin D levels in adolescents; Race, Season, Adiposity, Physical Activity, and Fitness. *Pediatrics (Georgia)* 2010 125: 1104-1112
14. Riera G. Reference values of 25-hydroxyvitamin D (25-OH D) in premenopausal Venezuelan women with normal bone mineral density. *Osteoporosis Int* (2008) 19 (Suppl. 2).
15. Gonzalez G, Alvarado JN, Rojas A, Navarrete C, Velasquez C, Arteaga E. High prevalence of vitamin D deficiency in Chilean healthy postmenopausal women with normal sun exposure: additional evidence for a worldwide concern *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society*. (Chile) 2007 . Vol. 14 (3): 455/461
16. Rizzoli R, Eisman JA, Norquist J, Ljunggren O, Krishnarajah G, Lim SK et al. Risk factors for vitamin D inadequacy among women with osteoporosis: an international epidemiological study. *Int J Clin Pract (Genova)* 2006; 60: 1013-19
17. Consensus Conference from the National Institutes of Health. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. *JAMA*; 2001.
18. Consensus development Conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94: 646-650.
19. Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 1994; 9: 1137-1141
20. Melton II J, Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH. Epidemiology and classification of osteoporosis. *Rheumatology*. 4th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008: 1917-1923.
21. Stein E, Shane E. Secondary osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2003; 32: 115-134.
22. Fitzpatrick L. Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clin Proc (Rochester)* 2002; 77: 453-468.
23. Orlic ZC, Raisz LG. Causes of secondary osteoporosis. *J Clin Densitom* 1999; 2: 79-92.
24. Gomez C, Hoces C, Nolla JM. Riesgo de Fractura calculado con el índice FRAX en pacientes con Osteoporosis tratados y no tratados. *Med Clin (Barcelona)* 2010; 134 (5): 189-193.
25. www.endocareltda.com
26. Inserto vitamin D3 (25-OH) para analizadores ELECSYS y COBAS e, Roche.2009; 03, V7 Español

10. ANEXOS

Anexo 1. Presupuesto

RUBROS	TOTAL
Asesoría metodológica y científica	\$ 800.000
Materiales (Papelería y material de oficina)	\$ 450.000
Material Bibliográfico	\$ 300.000
TOTAL	\$ 1.550.000

Anexo 2. Cronograma

Etapas y Actividades					
	1	2	3	4	5
Revisión Bibliográfica y Elaboración de la propuesta de Investigación.					
Anteproyecto					
Reunión de Investigadores para estandarización de procedimientos de Protocolo					
Presentación y evaluación del protocolo en					
Recolección de datos.					
Digitación y Análisis de Datos					
Preparación de Informe Final					
Presentación Informe Final y Publicación					
Preparación Divulgación de los Resultados					