

NIVELES DE VITAMINA "D" EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO

NELSON HERNANDO VÁSQUEZ BOTELLO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA
NEIVA – HUILA
2013

NIVELES DE VITAMINA “D” EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS EN EL
HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO

NELSON HERNANDO VASQUEZ BOTELLO

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en
Medicina Interna.

Asesores:

Dr. ALEJANDRO PINZÓN
Endocrinólogo Internista

Dr. DAGOBERTO SANTOFIMIO SIERRA
Especialista Epidemiología, Magíster en VIH, Candidato a Maestría Epidemiología
Clínica.

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA
NEIVA – HUILA
2013

Nota de aceptación:

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, Marzo del 2013

DEDICATORIA

A Dios por llenarme de sabiduría, fuerza y voluntad para construir conocimientos.

A mi esposa Silvia y mi hijo Santiago por la paciencia que tuvieron durante los tres años que duro el proceso de mi formación como médico Internista, tiempo en el cual se elaboro este trabajo ya que siempre estuvieron dispuestos a ofrecerme su apoyo y su amor incondicional.

NELSON HERNANDO

AGRADECIMIENTOS

El autor expresa sus agradecimientos a:

Al Doctor ALEJANDRO PINZÓN, Endocrinólogo Internista por sus buenos conocimientos como asesor.

Al Doctor DAGOBERTO SANTOFIMIO SIERRA, Especialista Epidemiología, Magíster en VIH, Candidato a Maestría *Epidemiología Clínica.*, por su paciencia y experiencia en el campo de la investigación clínica,

A todos los participantes, Mil Gracias...!!

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	15
1. ANTECEDENTES	16
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
3. OBJETIVOS	23
3.1 OBJETIVO GENERAL	23
3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	23
4. MARCO TEORICO	25
4.1 DEFINICIÓN DE OSTEOPOROSIS	25
4.2 FRACTURA OSTEOPORÓTICA O POR FRAGILIDAD	25
4.3 HISTORIA DE LA VITAMINA D	26
4.4 PREVALENCIA DE ALTERACIONES EN NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D	26
4.5 FOTOSINTESIS DE VITAMINA D EN HUMANOS	27
4.6 FUENTES EXOGENAS DE VITAMINA D	28
4.7 DEFICIT DE VITAMINA D	29
4.8 HIPOCALCEMIA	30
4.9 HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO	30
4.10 FUNCIONES DE LA VITAMINA D	30
4.11 TAMIZAJE DE NIVELES DE VITAMINA D	32
4.12 DOSIS RECOMENDADAS DE VITAMINA D	33
5. DISEÑO METODOLÓGICO	35
5.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	35
5.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	35

		Pág.
5.3	CRITERIOS DE ESTUDIO	35
5.3.1	Criterio de inclusión	35
5.3.2	Criterios de exclusión	35
5.4	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	36
5.5	PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	41
5.5.1	Técnicas y procedimientos para la recolección de datos	41
5.5.2	Instrumento de recolección de datos	41
5.5.3	Prueba piloto	42
5.5.4	Fuente de información	42
5.5.5	Procesamiento y tabulación de la Información	42
5.5.6	Plan de análisis	42
5.6	ASPECTOS ÉTICOS	43
6.	RESULTADOS	45
6.1	RESULTADOS DE LA POBLACIÓN DE HOMBRES Y MUJERES CON OSTEOPOROSIS EN EL ESTUDIO	45
6.2	RESULTADOS DE LA POBLACIÓN DE MUJERES CON OSTEOPOROSIS EN EL ESTUDIO	51
7.	DISCUSIÓN	61
8.	CONCLUSIONES	66
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
	ANEXOS	77

LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1	Recomendaciones para el tamizaje con niveles de 25-hidroxivitamina D	32
Tabla 2	Características y distribución de pacientes con diagnóstico de osteoporosis por sexo en la población estudiada. (n= 56)	45
Tabla 3	Características de pacientes mujeres con niveles de Deficiencia, Insuficiencia y niveles Óptimos de vitamina D (n=52)	52
Tabla 4	Distribución de frecuencia de los pacientes con artritis, osteoporosis, tabaquismo, cardiopatía, diabetes, hipertensión, enfermedad renal y los niveles de vitamina D. (n= 52)	53
Tabla 5	Distribución de frecuencia de los niveles de vitamina D y el grado de Osteoporosis Lumbar según T score	54
Tabla 6	Otras enfermedades encontradas como antecedentes en las pacientes con Osteoporosis	54
Tabla 7	Niveles de vitamina D y actividades relacionadas con exposición al sol	55

LISTA DE CUADROS

Pág.

Cuadro 1 Alimentos ricos en vitamina D

29

LISTA DE GRAFICAS

		Pág.
Grafica 1	Distribución de Índice de Masa Corporal por sexo en la población estudio. N=56	46
Grafica 2	Distribución de edad por sexo en la población estudio. N=56	47
Grafica 3	Distribución de los niveles de vitamina D por subgrupos por sexo en la población estudio. N=56	48
Grafica 4	Distribución de los niveles medios de vitamina D por subgrupos y por sexo en la población estudio. N=56	49
Grafica 5	Distribución de niveles medios de vitamina D y los niveles medios de Hormona Paratiroidea por sexo en la población estudio. N=44	50
Grafica 6	Distribución de niveles medios de vitamina D y los niveles medios de Densidad mineral Ósea lumbar por sexo en la población estudio. N=56	51
Grafica 7	Distribución de frecuencia de los niveles de vitamina D y actividades relacionadas con exposición al sol	55
Grafica 8	Distribución de frecuencia de los niveles de vitamina D y tiempo exposición al sol	56
Grafica 9	Consumo de alimentos con niveles de vitamina D	57
Grafica 10	Consumo de suplemento de vitamina D y niveles de deficiencia, Insuficiencia y óptimos de Vitamina D. (N= 26)	58
Grafica 11	Consumo de suplemento de vitamina D	58
Grafica 12	Niveles de vitamina D y valores de Hormona Paratiroidea (PTH) en mujeres con Osteoporosis. N= 41	59

Grafica 13 Niveles de vitamina D y valores de Índice de Masa Corporal en mujeres con Osteoporosis. N= 52

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A Instrumento para recolección de datos	78

RESUMEN

La vitamina D, es una molécula esencial reconocida desde siglos atrás para mantener la homeostasis del calcio y la salud ósea, más recientemente se han descubierto nuevas funciones biológicas diferentes lo cual ha suscitado un gran interés sobre la misma a nivel mundial. Siendo la epidemiología recolectada en países ubicados sobre el trópico escasa, especialmente cuando está asociada a la osteoporosis, por lo cual se decide realizar este trabajo, en la ciudad de Neiva – Huila-, para así tratar de conocer la situación de vitamina D y mejorar la atención en pacientes osteoporóticos que padezcan de hipovitaminosis D. Encontrando que a pesar de encontrarnos en una región privilegiada respecto a la cantidad de luz solar durante todo el año, los niveles subóptimos de vitamina D encontrados fueron altos, del 89%, de similar valor que los encontrados en países anglosajones, aunque los niveles de deficiencia no fueron tan críticos como los reportados en otros estudios en latitudes altas (>30°N). Igualmente observo como la exposición a actividades al medioambiente durante más de 7 minutos, el consumo de suplemento de vitamina D de al menos 400 UI al día y la ingesta por lo menos de 3 veces a la semana de salmón, aún son factores protectores para evitar niveles insuficientes o deficientes de vitamina D. Al mismo tiempo el uso de ropas y otros elementos que protejan de la exposición solar, como los bloqueadores favorecen a tener niveles inadecuados de vitamina D. Por lo tanto recomiendo en pacientes con osteoporosis realizar actividades al aire libre durante un tiempo de al menos 7 minutos en el horario comprendido entre las 10 am y 3 pm, tomar suplementos de vitamina D no inferiores a 400 UI, consumir salmón y aún tres veces a la semana, para de esta forma mejorar la densidad mineral ósea.

Palabras claves. Vitamina D, deficiencia, insuficiencia, fisiología, exposición a rayos ultravioleta, epidemiología.

ABSTRACT

The vitamin D, it is an essential molecule recognized from centuries behind to support the homeostasis of the calcium and the bony health, more recently there are discovered new biological different functions which has provoked a great interest on the same one worldwide. Being the epidemiology gathered in countries located on the tropic scanty, specially when it is associated with the osteoporosis, by which it is decided to realize this work, in Neiva's city - Huila-, this way to try to know the situation of vitamin D and to improve the attention in patients osteoporóticos that suffer of hipovitaminosis D. Finding that in spite of being in a region favoured with regard to the quantity of solar light all the year round, the subideal levels of vitamin D opposing were high, of 89 %, of similar value that found in Anglo-Saxon countries, though the levels of deficiency were not so critical as the brought ones in other studies in high latitudes ($> 30^{\circ}\text{N}$). Equally I observe as the exhibition to activities to the environment during more than 7 minutes, the consumption of supplement of vitamin D of at least 400 UI a day and the ingestion at least of 3 times to the week of salmon, tuna they are protective factors to avoid insufficient or deficient levels of vitamin D. At the same time the use of clothes and other elements that they protect from the solar exhibition, since the blockaders favor to having inadequate levels of vitamin D. Therefore I recommend in patients with osteoporosis to realize activities outdoors during a time of at least 7 minutes in the schedule understood between 10 a.m. am and 3 pm, to take supplements of vitamin D not lower than 400 UI, to consume salmon and tuna three times a week, for of this form to improve the mineral bony density.

Keywords. Vitamin D, deficiency, insufficiency, physiology, exhibition to beams ultraviolet, epidemiology.

INTRODUCCIÓN

En la última década se ha despertado un gran interés por el estudio de la vitamina D a nivel mundial, reafirmando de esta manera la alta prevalencia de niveles deficitarios ya descritos con anterioridad (1, 5). Actualmente su importancia es documentada no solamente para mantener la integridad ósea sino también en diferentes áreas de la medicina no relacionada con la salud ósea.

La vitamina D es identificada más como una hormona que una vitamina en sí, dado la capacidad de ser sintetizada en el organismo humano y además ejerce su acción en tejidos distantes a su origen (4); los niveles circulantes de la misma corresponden del 90% al 100% de la síntesis proveniente de la piel por intermedio de la luz solar, el restante proviene de la alimentación (2).

Aunque se han realizado muchos estudios acerca del déficit de vitamina D, la gran mayoría son desarrollados en latitudes altas, que cuentan con estaciones climáticas y poblaciones de características demográficas diferentes a nuestro entorno; haciendo de esta manera imperativo conocer nuestra realidad ante un tema tan importante y que a suscitado gran interés a nivel mundial dado que estamos ubicados geográficamente cerca a la línea Ecuatorial (Neiva, Huila, Colombia) donde se presenta un clima caliente y soleado durante todo el año. Para de esta manera aplicar los datos obtenidos a la práctica clínica en beneficio de nuestra comunidad y abrir la posibilidad de nuevos estudios en un futuro que respondan interrogantes que no hayan podido ser resueltos mediante esta metodología de trabajo.

Se considera la osteoporosis y el déficit de vitamina D como una epidemia mundial con gran impacto en la calidad de vida y mortalidad de una población cada vez más envejecida en nuestra sociedad (6), debido al incremento de la expectativa de vida en los últimos años en los países emergentes como el nuestro.

El objetivo primordial de este trabajo es cuantificar el nivel de vitamina D en pacientes con osteoporosis ya diagnosticada según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y además tratar de correlacionar otras variables que podrían estar involucradas con los datos obtenidos.

1. ANTECEDENTES

La osteoporosis es un problema de salud pública a nivel mundial, dado su alta prevalencia, discapacidad y mortalidad cuando se presentan fracturas secundarias a fragilidad ósea. En Estados Unidos se estima un número 10 millones de pacientes con dicha patología (7). Un estudio chileno reporta osteoporosis en columna lumbar en el 31.9% y en cuello de fémur en el 14.1% de los pacientes (26). En Bogotá, Colombia un estudio en mujeres se mostró en el año 1999 una prevalencia de al menos 57% en la población mayor de 60 años (8), e igualmente la prevalencia encontrada de osteoporosis de cadera fue del 11.4% y de 15.7% en columna vertebral (16).

Los huesos mayormente comprometidos con fracturas osteoporóticas o por fragilidad son el fémur proximal, vertebras y radio-cubito a nivel de la muñeca. Se estima que el 8% de los hombres y el 3% de las mujeres mayores de 50 años de edad mueren mientras se encuentran hospitalizados por su fractura de cadera. Estas tasas de mortalidad siguen aumentando durante los meses siguientes y a un año la mortalidades del 36% para los hombres y 21% para las mujeres (11), además incrementa el riesgo en 2.5 veces de presentar otro tipo de fractura y solamente el 40% logran tener el nivel de independencia pre-fractura. La incidencia de este tipo de fracturas es mayor en mujeres de la tercera edad, el 80% ocurren en el sexo femenino (14), un estudio realizado en Australia muestra una incidencia en mujeres de 759 por 100.000 personas/año y en hombres de 329 por 100.000 personas/año (15), en Colombia se encuentra una incidencia general de 175.7 por 100.000 personas mayores de 50 años, distribuidas en mujeres 234.9 y en hombres de 116.6 por 100.000 personas mayores de 50 años (16). Las fracturas vertebrales también están asociadas a incremento en la mortalidad pero en menor número que las de cadera, están más implicadas en morbilidad que comprende desde dolor lumbar hasta casos de restricción pulmonar y constipación severa (7). En Latinoamérica se realizó el estudio LAVOS en 5 países que incluyo a Colombia sobre la prevalencia de fracturas asintomáticas vertebrales en mujeres, siendo esta de 11.18% en general y para Colombia de 10.72%, encontrando los valores más elevados a partir de los 70 años (13). Mientras las fracturas distales de antebrazo solamente presentan morbilidad moderada (7).

La etiología de la osteoporosis es multifactorial y entre sus estudios iniciales una vez diagnosticada deben ser medidos los valores séricos de vitamina D entre otros, para identificar si esta puede ser causa o contribuir en la osteoporosis y de esta forma optimizar el tratamiento (7, 17). En un principio los estudios acerca de vitamina D fueron enfocados con el objeto de prevenir y tratar la osteomalacia en niños pero hoy en día también se considera necesaria para mantener la salud ósea en el hueso de los adultos (9).

20 años atrás se realizó un estudio en mujeres menopáusicas donde se encuentra que el aporte de calcio y vitamina D es una terapia adecuada para prevenir fracturas de cadera y otras no vertebrales por incremento en la densidad mineral ósea (DMO) (18), el cual fue corroborado más tarde incluyendo hombres (19). Se han realizado diferentes estudios que identifican que el déficit de vitamina D es una epidemia mundial (5). Hasta un 50% de la población del mundo desarrollado podría tener valores bajos de vitamina D en los meses menos soleados, pero sorprendentemente se encontraron valores bajos en tanto en zonas templadas y subtropicales (20, 21). Un estudio australiano realizado en población ambulatoria menor de 60 años encuentra una prevalencia de hipovitaminosis D > a 50% si es tomado el valor de 24 ng/ml y >70% si es tomado el valor de 32 ng/ml (22). En la ciudad de Delhi India se reportó en sujetos aparentemente sanos una hipovitaminosis D hasta en el 90% (23). Colombia reporta un estudio en mujeres mayores de 20 años que acudieron a consulta a un III nivel en Medellín, donde se encuentran niveles menores de 10 ng/ml entre el 69.7% y 80%, siendo sorprendentemente más altos en grupos en edades comprendidas de 20 a 30 años (28).

La epidemiología de hipovitaminosis D en relación con osteoporosis es más escasa, encontrándose en un estudio realizado en mujeres Norteamericanas postmenopáusicas con osteoporosis que ya recibían tratamiento con vitamina D, que el 55% de personas tenían un nivel menor a 30 ng/ml y el 18% tenían valores menores a 20 ng/ml, la prevalencia es mayor en pacientes que recibían dosis menores a 400 UI/día de vitamina D siendo de 63% comparada con el 45% de las que recibían vitamina D en dosis iguales o mayores a 400 UI/día (25). Una investigación epidemiológica internacional que incluyó países al norte y sur de la línea ecuatorial, entre ellos tres de Latinoamérica (México, Brasil y Chile), se encontró hipovitaminosis D en México de 67%, Chile 50% y Brasil 42%, en donde el 45.8% no recibían ningún aporte de vitamina D, el 36.7% recibían dosis de vitamina D mayores o iguales a 400 UI/día y 17.5% recibían dosis menores de 400 UI/día (24). Llama la atención en este último estudio que ofrecen datos de Malasia una región situada en latitud 4N muy similar a la ciudad de Neiva, origen de este estudio, donde se encuentra que el 11.3% de estudiados tenían niveles de vitamina D menores a 20 ng/ml y el 48.7% presentaban niveles menores a 30 ng/ml. Un estudio chileno del 2007 reportó un 47.5% de déficit de vitamina D en mujeres postmenopáusicas y el 52% con niveles de vitamina D menores de 17 ng/ml tenían osteoporosis versus 35% en el grupo en general sin osteoporosis (26). Perú en un estudio reciente del 2011 reportó en rango de deficiencia el 87.5% de pacientes con osteoporosis, 7.5% en rango de insuficiencia y el 5% entre rangos normales (27). Colombia se presenta un estudio en pacientes originarios del departamento de Cundinamarca con osteopenia u osteoporosis y miden metabolitos de vitamina D₃, reportando niveles más bajos de vitamina D en aquellos con disminución en la densidad mineral ósea, no describen valores, además estos metabolitos no son útiles hoy en día para definir déficit de vitamina

D (29). Un segundo estudio colombiano realizado en Bogotá encontró en el 69% de pacientes se presentaba algún grado de insuficiencia (valores menores a 32 ng/ml), el 45.7% con valores entre 20 y 32 ng/ml y el 23.8% con valores entre 8 y 19.9 ng/ml (30). Por último encontramos un estudio realizado en la ciudad de Medellín en donde la prevalencia de niveles insuficientes de vitamina D en pacientes con osteoporosis fue del 55.1%, deficientes 16.6% y en niveles adecuados sólo el 28.29% (31).

Al presentarse bajos valores séricos de vitamina D, se activan mecanismos compensatorios siendo uno de ellos el incremento de producción de hormona paratiroidea (PTH), con el fin de conservar los niveles séricos de calcio en un rango fisiológicamente normal (32). Chapuy y colaboradores demostraron que los niveles de PTH lograban una meseta de 36 pg/ml cuando los valores de 25 hidroxivitamina D alcanzaban 31 ng/ml y se incrementaban cuando los niveles de 25 hidroxivitamina D eran más bajos de este valor, sin embargo el 25% de valores bajos de 25 hidroxivitamina D no llevaron a niveles altos de PTH (33). Un estudio realizado en mujeres menopaúsicas con osteoporosis muestra que los niveles de PTH son 30% (hidroxivitamina D <10 ng/ml) y 15% (hidroxivitamina D 10-20 ng/ml) más elevados con respecto a valores de 25 hidroxivitamina D mayores a 20 ng/ml (34).

El riesgo de caídas es alto principalmente en personas mayores de 65 años, un estudio mostro que el 35% de personas ambulatorias con esta edad presentaban una o más caídas en el año anterior (35). Un meta-análisis reciente que recoge 20 estudios entre ellos 10 trabajos controlados y randomizados encuentra que el 54% de pacientes mayores de 65 años presentan caídas al año y que el suministro de vitamina D tipo Ergosterol las reduce en un 19% el cual se incrementa a un 26% si la vitamina D es suministrada en forma Colecalciferol, ambas a dosis entre 700 a 1000 UI/día, en los primeros 2 a 5 meses de iniciada la suplencia (36).

De estos pacientes que presentan caídas el 9% son llevadas a los servicios de urgencias y del 5 a 6% presentan fracturas (36). Mujeres con niveles de 25 hidroxivitamina D < 20 ng/ml tienen 2 veces más riesgo de padecer fracturas osteoporóticas comparada con mujeres con niveles superiores a 20 ng/ml (39). Se han realizado múltiples estudios en donde se ha demostrado que la suplementación con vitamina D, disminuye el riesgo de fracturas. En el 2005 un meta-análisis muestra una reducción del 25% en el riesgo de presentar fracturas no vertebrales siendo necesario tratar 27 pacientes para prevenir una fractura no vertebral diferente a la cadera y 45 para fractura de cadera (37). Más recientemente en el 2009 se concluye que el riesgo de fracturas puede reducirse en un 20% con el suplemento de vitamina D en dosis mayores de 400 UI en personas mayores de 65 años tanto en hospitalizados o ambulatorios, siendo un efecto independiente

del suministro de Calcio (38).

Ha sido bien reconocido que algunos medicamentos anticonvulsivos como fenobarbital, primidona, fenitoína y carbamacepina pueden interferir en el metabolismo óseo disminuyendo su mineralización, por inducción del sistema enzimático citocromo P450 (40). Se reporta en el 2004 asociación moderada entre el uso de antiepilépticos y riesgo de fractura, encontrando para la carbamacepina un Odds Ratio (OR) 1.18, oxycarbamacepina OR 1.14, clonazepam OR 1.27, fenobarbital OR 1.79 y ácido valpróico OR 1.15 (41). Un estudio más reciente, se incrementó el riesgo de fractura de manera significativa con el uso de fenitoína mostrando un OR 1.55 (IC: 1.10–2.24) (42). La vitamina K también participa en el metabolismo óseo dada la carboxilación de proteínas necesarias para la mineralización, es por esta razón que el uso medicamentos tipo warfarina pueden incrementar el riesgo de fracturas especialmente demostradas en cuello femoral (43).

En países desarrollados como Estados Unidos y España la principal fuente de vitamina D es las producción cutánea por acción del sol, ya que la dieta aún con alimentos fortificados con dicha vitamina solo aportan entre 100 y 200 UI diarias (44,45). Generando una gran preocupación ya que la síntesis cutánea es muy variable y depende de muchos factores, como: la pigmentación, siendo la generación de vitamina D menor en la raza negra (46). La latitud disminuye la producción de vitamina D de manera inversa, a mayor latitud menor producción, aunque en latitudes iguales o menores a 34N la síntesis cutánea es efectiva durante todo el año (47). El metanálisis realizado en el 2009 encuentra esta relación inversa únicamente en la raza blanca (48). El envejecimiento disminuye el grosor de la piel, cambios que ocurren a partir de los 20 años, demostrándose una disminución en los niveles de 7-dehidrocolesterol en la epidermis en ancianos de 70 años o más, 4 veces mayor comparado con edades entre 8 y 18 años (49). La ropa de uso diario hecha en algodón, lana o poliéster sin importar el color impide la foto-producción de vitamina D en la piel (50). El uso de bloqueadores solares con un factor protector igual o mayor de 8 evitan la producción cutánea cercana al 100% de vitamina D (51), pero recientemente esto ha sido debatido dado que las personas que se aplican fotoprotector lo hacen de forma inadecuada (52).

Se ha demostrado que luego de exponer todo el cuerpo a una dosis eritematogéna mínima (exposición solar que produce eritema en piel) los valores séricos de vitamina D son equivalentes al suministro oral de una dosis entre 10.000 y 25.000 UI de vitamina D (53). Se calcula que la exposición aproximada de un 25% de la dosis eritematogéna mínima en un 25% de la superficie corporal (manos, brazos y cara) equivale a la ingesta de 1.000 UI de vitamina D (54). Teniendo en cuenta lo descrito el tiempo necesario para obtener una producción adecuada de vitamina D

es dependiente entre otros, del fototipo de piel (en los hispanos es considerado tipo V (6)) y la latitud, teniendo presente un estudio reciente se puede inferir que un fototipo V necesitaría 7.5 min de exposición solar a una latitud de 25.7°N en horario de 10 AM a 3 PM para lograr una síntesis de 1000 UI de vitamina D (54, 55).

Los obesos (índice de masa corporal ≥ 30 Kg/m²) típicamente tienen niveles más bajos de vitamina D, por disminución de la biodisponibilidad al ser almacenada en el tejido graso (56) y baja exposición solar por baja actividad física (57).

Cada vez se conoce más acerca de otras funciones de la vitamina D, diferentes a las clásicas sobre el sistema óseo, describiendo que niveles menores de 20 ng/ml han sido relacionados con enfermedades autoinmunes, metabólicas, cardiovasculares, infecciones y cáncer entre otras (58,59).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La deficiencia de Vitamina D es más frecuente en mujeres y hombres en edades superiores a los 50 años; las causas asociadas a esta deficiencia son la edad avanzada, la obesidad, la falta de exposición al sol y la deficiencia de suplementos entre otros.

No se conoce el perfil epidemiológico, ni las causas relacionadas a su deficiencia en nuestra población, por lo cual es necesario diseñar un estudio para poder determinarlo, además de conocer su etiología, los niveles de vitamina D, los factores dietarios, su manejo en la población femenina y masculina mayor de 50 años en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

El Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo, es un centro hospitalario público, situado en la Calle 9 No. 15-25 de la ciudad de Neiva, del departamento del Huila (Colombia), que presta servicios de salud con una complejidad de tercer nivel. Ofrece el mejor servicio en salud del sur del país y es una entidad pública de categoría especial, descentralizada del Departamento del Huila.

Los servicios que cuenta son Cirugía General, Ortopedia y Traumatología, Cirugía de Cabeza y Cuello, Cirugía de Seno, Cirugía Gineco-oncológica, Vascular periférico, Cirugía de tórax, Oncología Pediátrica Nefrología, Cirugía pediátrica, Ginecología y obstetricia, Pediatría, Otorrinolaringología, Maxilofacial, Oftalmología, Cirugía plástica, Medicina Interna, Neurología, Neurocirugía, Dermatología, Urología, Anestesia, Psiquiatría, Nutrición y dietética, Neumología: Adultos y Pediátrica, Cardiología: Consulta pediátrica y adultos, Gastroenterología, Endocrinología, Reumatología, Oncología, Genética, Fisiatría, Alto Riesgo Obstétrico, Gastroenterología Oncológica, Hematología, Infecciones Recurrentes, Infectología, Inmunología, Psicología y Toxicología

El presente estudio se llevara a cabo con los pacientes del servicio de Endocrinología y Reumatología de la institución nombrada anteriormente.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los niveles de vitamina “D” en los pacientes con osteoporosis en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, durante el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2011 a 31 de diciembre de 2011?

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de los niveles de vitamina D en un grupo de pacientes con diagnóstico densitométrico de osteoporosis en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo de 01 de enero de 2011 al 31 de Diciembre de 2011.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Describir las características epidemiológicas de edad, talla, peso, Índice de masa corporal, parámetros de Z-score, T-score en fémur y columna lumbar, densidad mineral ósea, valores de vitamina D, calcio y PTH en la población de osteoporosis en hombres y mujeres del estudio.

Describir la distribución por grupos etéreos de edades y sexo de la población con osteoporosis del estudio.

Identificar la prevalencia de los niveles de vitamina D según el grado de Insuficiencia, Deficiencia y niveles óptimos de la población con osteoporosis del estudio.

Describir la distribución del índice de masa corporal según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) por sexo en la población estudio e identificar si existe posible asociación causal con niveles de deficiencia o insuficiencia de vitamina D.

Identificar la correlación con la edad en el grupo de mujeres y hombres con los valores de vitamina D.

Describir la distribución de niveles de Vitamina D en los diferentes puntos de corte (óptimos superior o igual a 30 ng/ml y los niveles de insuficiencia y deficiencia (<9 ng/ml, <15 ng/ml, <20 ng/ml, <25 ng/ml y <30 ng/ml) en la población hombres y mujeres del estudio.

Describir los niveles medios de vitamina D en cada uno de los puntos de corte relacionados anteriormente y correlacionarlos con los el promedio de niveles de PTH en cada uno de los puntos de corte de vitamina D.

Describir los antecedentes patológicos y correlacionarlos con los niveles óptimos, insuficiencia y deficiencia de vitamina D.

Identificar los niveles de vitamina D y su correlación con antecedentes de alimentación en hombres y mujeres con osteoporosis.

Correlacionar los niveles de vitamina D con actividades que impliquen o no exposición al sol, (actividades diarias y ejercicio) tanto en hombres y mujeres.

Describir la correlación de los niveles de vitamina D con el uso de suplementos de vitamina D.

Describir la correlación de los niveles de vitamina D con el tiempo de exposición al sol (menor de 7 minutos, ≥ 7 minutos).

4. MARCO TEORICO

4.1 DEFINICIÓN DE OSTEOPOROSIS

La osteoporosis definida según la conferencia de consenso del National Institute of Health, se considera como una enfermedad esquelética caracterizada por una resistencia ósea disminuida que predispone al aumento del riesgo de fractura. La resistencia ósea refleja la integración de la densidad y la calidad ósea. A su vez, la densidad ósea expresada en gramos de mineral por área o volumen, está determinada por el valor máximo de masa ósea y la magnitud de su pérdida. La calidad ósea depende de la arquitectura, el recambio óseo, la acumulación de microlesiones (microfracturas) y la mineralización (60).

La densidad mineral ósea (DMO) se utiliza con frecuencia como una medida aproximada de la resistencia ósea y representa aproximadamente el 70% de la misma (60). Y en 1994 se definen 4 categorías según la densidad mineral ósea (normal, osteopenia, osteoporosis y osteoporosis establecida), teniendo presente la desviación estándar de la DMO en columna lumbar o cuello de fémur con relación con personas jóvenes, que fue llamada T-score (3,61). El Z-score son las desviaciones estándar de la DMO en los sitios ya mencionados en relación con individuos de la misma edad (62). La Organización Mundial de la Salud define operativamente la osteoporosis utilizando la Densitometría de Doble energía de rayos X (DXA por sus siglas en ingles) en: 1. Normal: Un valor de DMO dentro de 1 desviación estándar con referencia a jóvenes (20-29 años de edad) (T-score ≥ -1); 2. Osteopenia: un valor de DMO más de 1 desviación estándar por debajo de la media de adultos jóvenes, pero menos de 2.5 desviaciones estándar por debajo de este valor (T-score <-1 y $>-2,5$). 3. Osteoporosis: un valor de DMO de 2.5 desviaciones estándar o más por debajo de la media de adultos jóvenes (T-score $\leq -2,5$). Osteoporosis severa u osteoporosis establecida: un valor de DMO de 2,5 desviaciones estándar o más por debajo de la media de jóvenes adultos en presencia de una o más fracturas por fragilidad (3). Aunque dichos valores fueron inicialmente aprobados para mujeres de 50 años o más, actualmente se pueden aplicar a hombres en el mismo rango de edad (62).

4.2 FRACTURA OSTEOPORÓTICA O POR FRAGILIDAD

Se considera una fractura osteoporótica o por fragilidad ósea la provocada por un traumatismo de bajo impacto o energía. Una caída estando de pie en el suelo o en sedentación es considerada dentro esta definición (10). Las fracturas por fragilidad pueden producirse en cualquier sitio excepto el cráneo, huesos de la cara, la

columna cervical, las tres primeras vértebras torácicas, las manos y dedos del pie (12).

4.3 HISTORIA DE LA VITAMINA D

La fotosíntesis de la vitamina D data desde más de 750 millones de años, el fitoplancton y zooplancton que existen en los océanos desde esos tiempos son capaces de sintetizar vitamina D cuando son expuestos al sol (2).

Pero las primeras evidencias de la importancia de la exposición a la luz solar para la salud humana fueron observadas en la revolución industrial al norte de Europa, cuando la personas migran a las ciudades en hacinamiento, con mala alimentación, se realizan construcciones en edificios con poco espacio entre ellos que hace que los niños tengan escasas zonas recreacionales y además con una atmosfera con gran polución que disminuye la exposición directa al sol.

En 1650, Glisson, DeBoor y Whistler fueron los primeros en señalar que los niños de estas ciudades presentaban retraso en el crecimiento y deformidades en los huesos, denominándolo raquitismo. Sniadecki en 1822, fue el primero en observar que estas deformaciones óseas en los niños estaban relacionadas con la falta adecuada a la exposición solar y concluye dentro su manuscrito “por lo tanto, fuerte y obvia es la influencia del sol sobre la cura de la enfermedad de English”, dicha observación fue inconcebible por la comunidad médica. Durante un siglo se tejieron varias teorías sobre el origen del raquitismo desde una enfermedad hereditaria hasta de origen infeccioso. McCollum, en 1921, identifico una sustancia presente en ciertas grasas que podía prevenir el raquitismo. Fue el descubrimiento de la cuarta vitamina y por eso se denomina vitamina D. En 1922 Hess, Weinstock, Steenbock y Black exponen una variedad de alimentos y otras sustancias al sol y observan que mejoran la actividad antirraquítica de la mayoría de las sustancias. Estas observaciones llevan a que en 1930 se suplemente la leche con vitamina D mediante radiación ultravioleta en Estados Unidos y Europa. Una vez la vitamina D fue sintetizada químicamente esta fue adicionada directamente a la leche (54,68).

4.4 PREVALENCIA DE ALTERACIONES EN NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA D

En un principio se pensaba que la prevalencia de déficit de vitamina D, era únicamente un problema de regiones donde la exposición solar era limitada, como

ocurren durante el invierno en países donde hay estaciones, pero posteriormente se ha encontrado en muchas otras regiones, aun cerca de la línea ecuatorial, siendo los estudios más escasos en estas regiones. Se considera una pandemia mundial la deficiencia de vitamina D, con prevalencias estimadas del 50% en la población en general (21), encontrando en Estados Unidos prevalencias mayores del 60% en personas jóvenes latinas y de raza negra y aun cercana al 100% en personas ancianas en Europa, Canadá y Estados Unidos (70,72).

4.5 FOTOSINTESIS DE VITAMINA D EN HUMANOS

El término vitamina D se refiere a 2 moléculas diferentes en estructura y origen. El ergocalciferol o vitamina D₂ proveniente de la radiación ultravioleta sobre el ergosterol presente en las plantas. La vitamina D₃ o colecalciferol formada a partir de la absorción de radiación ultravioleta por el 7-dehidrocolesterol presente en la piel (69).

El 7-dehidrocolesterol también ha sido llamado pro-vitamina D₃, un derivado del colesterol, el cual se encuentra en la epidermis y dermis siendo más abundante en la primera. El cual al ser expuesto a radiación ultravioleta B con una longitud de onda entre 290 y 315 nm causa la transformación a pre-vitamina D por intermedio de una reacción fotolítica, siendo lentamente isomerizada térmicamente y así formar vitamina D₃, que es llevada por los capilares de la dermis a la circulación general (32, 70).

No hay casos documentados de intoxicación por exceso de exposición al sol. Dado que existe autorregulación en la misma piel ya que exposiciones prolongadas a rayos ultravioleta, desvían el metabolismo de la pre-vitamina D₃ a la producción de fotoproductos metabólicamente inactivos como el lumisterol y taquisterol y además la vitamina D₃ formada que es muy sensible a la luz solar se fotoisomeriza a suprasterol I y II y a 5,6-transvitamina D₃ (6,54).

La vitamina D₃ formada inmediatamente en la piel es biológicamente inerte y debe ser hidroxilada en 2 pasos para ser activa. Mediante el sistema citocromo P450 (CYP2R1) ocurre la primera hidroxilación a nivel hepático formando la 25 hidroxivitamina D₃, teniendo una actividad biológica débil, pero siendo la forma circulante más abundante (cerca del 99.9% de toda la vitamina D circulante) (70). Seguidamente sufre una segunda hidroxilación (CYP27B1) en las células epiteliales del túbulo proximal del riñón, formando la 1,25 hidroxivitamina D₃ (calcitriol), que es la forma biológica más activa. La presencia de una tercera hidroxilasa (24 hidroxilasa = CYP24R1) en el hígado o el riñón transforma la 25

hidroxivitamina D a 24,25 hidroxivitamina D y cataboliza la 1,25 hidroxivitamina D a ácido calcitróico dos formas biológicamente inactivas (57).

Estos procesos son finamente regulados para lograr la homeostasis del calcio, fosforo y mantener el metabolismo óseo. Siendo estimulados o inhibidos por la concentración de calcio iónico, fosforo, factor de crecimiento de fibroblastos 23 (inhibidor producido por osteocitos de la matriz ósea), magnesio, hormona paratiroidea y aun en feedback negativo por los mismos niveles de calcitriol (70,71).

Recientemente se evidencia la presencia de 25 hidroxivitamina D 1 alfa hidroxilasa en órganos diferentes a los ya mencionados, como la próstata, mama, colón, que regulan más de 200 genes, implicados en el crecimiento y diferenciación celular (81).

La síntesis cutánea de vitamina D, puede ser disminuida por múltiples factores. El ciclo diario de exposición solar, con valores máximos a mediodía, cambios relacionados con el ángulo cenital. El tipo de piel, con menos producción en pieles pigmentadas (clase V y VI de Fitzpatrick). La edad, a mayor edad menor cantidad de 7-dehidrocolesterol en epidermis. El uso de ropas abrigadas o utilización de bloqueadores solares con factor de protección solar mayor o igual a 8, disminuye la producción de vitamina D desde un 92.5% hasta un 99%. La latitud y estaciones, con menores valores, en latitudes más lejanas a la línea ecuatorial e igualmente en invierno. La polución atmosférica, a mayor polución menos producción de vitamina D por bloqueo de rayos ultravioleta (21, 22, 46, 47, 49, 55).

4.6 FUENTES EXOGENAS DE VITAMINA D

La principal fuente natural de vitamina D proviene de la radiación solar, sin embargo es necesario un suplemento dietario bien sea en forma de ergocalciferol o colecalciferol para lograr niveles óptimos de vitamina séricos. La principal limitante es que los alimentos que poseen vitamina D son pocos y la mayoría de ellos no son de consumo habitual en nuestra sociedad. Sin embargo aún en sitios donde los alimentos son fortificados con vitamina D, la ingesta sigue siendo insuficiente, cerca de 100 a 200 UI/día (44).

Cuadro 1. Alimentos ricos en vitamina D.

FUENTES NATURALES	CONTENIDO DE VITAMINA D
Salmón, 100 g	600 - 1000 UI
Fresco, salvaje	100 - 250 UI
Fresco, cultivado	300 – 600 UI
Enlatado	300 UI
Sardinas, enlatadas 100 g	250 UI
Caballa, 100 g	230 UI
Atún, enlatado, 100 g	400-1000 UI
Aceite de hígado de bacalao, 5 ml	100 UI
Setas Shiitake, 100 g	20 UI
Yema de huevo	6-12 UI
Queso, 28 g	1 UI
Leche entera, 250 cc	
Tomado de referencias: 21, 32 y 54.	

4.7 DEFICIT DE VITAMINA D

Durante el tiempo se han propuesto varios niveles para clasificar el déficit de vitamina D. Aquí definiremos la aceptada más recientemente y aplicada en los últimos estudios. Se definen 3 estados: deficiencia, insuficiencia y óptimo o adecuado. Tomados teniendo en cuenta los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D dada su vida media prolongada de 60 días, no es afectada por el hipertiroidismo secundario e igualmente refleja la vitamina D que es producida por biosíntesis en piel y la adquirida durante la dieta (57,63). Los niveles fueron otorgados teniendo en cuenta la concentración sérica de 25 hidroxivitamina D que evita el hipertiroidismo secundario y además donde se logra la máxima absorción de calcio a nivel intestinal (25, 64, 65). Deficiencia corresponde a niveles de 25 hidroxivitamina D menores a 20 ng/ml. Insuficiencia hace referencia a valores de hidroxivitamina D entre 20 a 30 ng/ml. Los niveles son óptimos o adecuados si los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D son mayores a 30 ng/ml (32). Clínicamente niveles menores de 10 ng/ml están asociados a raquitismo en los niños y osteomalacia en adultos. Niveles entre 21 a 29 están asociados con incremento de hormona paratiroidea, reducción en la absorción del calcio, osteoporosis e incremento en el riesgo de fracturas (59).

4.8 HIPOCALCEMIA

La concentración normal de calcio sérico es 8.5 – 10.2 mg/dl. Dado que sus niveles se encuentran modificados según la concentración de albumina sérica (el 50% de calcio se encuentra en forma ionizada el restante está unido a la albumina) este debe ser corregido, si los valores de albumina son menores a 4 g/L, para lo cual se utiliza la siguiente formula: $\text{calcio corregido (mg/dl)} = \text{calcio medido (mg/dl)} + (0.8 \times (4 - \text{albumina (g/dl)}))$ (66).

4.9 HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO

Se consideran niveles séricos normales de hormona paratiroidea valores comprendidos entre 8 y 55 pg/ml. El termino hiperparatiroidismo secundario hace referencia a elevaciones de esta hormona por causas diferentes a las intrínsecas de la misma glándula. Se observan elevaciones como respuesta a niveles séricos de calcio bajos siendo un mecanismo compensatorio para evitar los efectos deletéreos de la hipocalcemia (67).

4.10 FUNCIONES DE LA VITAMINA D

Las diferentes funciones de la vitamina D, están ejercidas mediante un receptor de la vitamina D (VDR: de sus siglas en inglés, vitamin D receptor). El cual fue encontrado inicialmente en el intestino y hueso, sitio que siguen siendo hoy en día considerados como los principales órganos blancos. Posteriormente se han encontrado también en el estómago, intestino, glándulas paratiroides, gónadas, cerebro, piel, riñón, páncreas, mamas, placenta, útero, linfocitos, macrófagos y en células tumorales incluyendo las de cáncer de seno, melanoma, próstata y leucemias (4). Este receptor posee 427 aminoácidos y unido con otros elementos, actúan sobre diferentes genes, modificando su actividad transcripcional (69).

A nivel del intestino, incrementa la absorción del calcio, estimula la formación de canales de calcio en la membrana apical del enterocito para su ingreso, una vez en el citoplasma estimula el transporte intracelular hacia la porción baso lateral del enterocito donde favorece la síntesis de canales de calcio para ser excluido de la célula. De igual forma favorece la absorción del fósforo a nivel intestinal. En ausencia de vitamina D solamente del 10 al 15% del calcio y el 60% de fósforo proveniente de la dieta es absorbido. Ante la ausencia completa de calcio en la dieta o con niveles elevados de vitamina D en valores patológicos y en conjunto con la hormona paratiroidea, estimula la osteoclastogénesis mediante la

estimulación en los osteoblastos de la producción de RANKL, incrementando el recambio óseo y al mismo tiempo los niveles de calcio ionizado afectando la densidad ósea. En el riñón, sobre el túbulo distal, en conjunto con la hormona paratiroidea, estimulan la reabsorción del calcio que ha sido filtrado por el glomérulo.

Los niveles insuficientes de vitamina D llevan en el adulto a presentar osteomalacia la cual condiciona dolores óseos, musculares y mayor riesgo a caídas por miopatía proximal secundaria a disminución en la síntesis de proteínas musculares (69, 72, 73, 78).

Dado que el VDR, se ha encontrado en otros órganos se han dilucidado otras funciones diferentes a la salud ósea, aunque su aplicación clínica no es un hecho actualmente, dada la falta de fuerte evidencia que indique que el suplemento con vitamina D mejore las condiciones patológicas implicadas en estos órganos por niveles bajos de vitamina D (59,72). Diversos estudios demuestran el papel inmunomodulador de la vitamina D, mejorando la actividad de los linfocitos Th2, favoreciendo la respuesta de inmunidad humoral, los procesos antiinflamatorios y la inmunosupresión, estos hallazgos han planteado un papel en la patogénesis de enfermedades como la diabetes, esclerosis múltiple, psoriasis, asma, artritis reumatoide y lupus sistémico inflamatorio (74).

La vitamina D interviene en la regulación de diferentes péptidos antimicrobianos, entre ellos a nivel del sistema monocito-macrófago en donde además se ha evidenciado la presencia de 1 alfa hidroxilasa, favorece la producción de catelicidina y defensina B4, moléculas definitivas para el control de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*. Otras células donde se ha observado regulación antibacteriana son los queratinocitos en la piel, células epiteliales del pulmón, líneas celulares mieloides, mejorando la inmunidad innata mediada por células, disminuyendo infecciones en piel, respiratorias entre otras (75). El papel de la vitamina D en la regulación del crecimiento, muerte celular, angiogénesis y diferenciación celular, ha llevado a realizar estudios en busca con relación a tumores malignos, entre ellos se encuentran mayormente implicados los tumores de colon, pulmón y próstata. Siendo la evidencia más fuerte para el cáncer colorrectal (76). Dado que niveles bajos de vitamina D están relacionados con incremento de la actividad del eje renina angiotensina aldosterona y producción de citocinas proinflamatorias implicadas con el deterioro del aparato circulatorio, hay un estudio reciente donde demuestra que la suplencia de vitamina D reduce la morbilidad y mortalidad en estas patologías (74,77).

4.11 TAMIZAJE DE NIVELES DE VITAMINA D

No hay recomendación de medir los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D en la población en general, se han identificado grupos de alto riesgo para deficiencia e insuficiencia, que se beneficiarían de su tamizaje (80).

Tabla 1. Recomendaciones para el tamizaje con niveles de 25- hidroxivitamina D.

Aquellos con manifestaciones clínicas de raquitismo
Aquellos con manifestaciones clínicas de osteomalacia
Osteoporosis
Insuficiencia renal crónica
Falla hepática
Hiperparatiroidismo
Individuos con niveles elevados de fosfatasa alcalina, niveles bajos de calcio o fósforo
Síndromes de malabsorción
Fibrosis quística
Enfermedad inflamatoria intestinal
Enfermedad de Crohn
Cirugía bariátrica
Enteritis por radiación
Toma de medicaciones
Anticonvulsivos
Glucocorticoides

Medicaciones antiretrovirales para SIDA

Antifúngicos: ketoconazol

Colestiramina

Mujeres en embarazo, lactancia o que estén planeando un embarazo

Ancianos con historias de caídas

Ancianos con historia de fracturas no traumáticas

Individuos obesos

Algunos linfomas

Desordenes formadores de Granulomas

Sarcoidosis

Tuberculosis

Histoplasmosis

Coccidiomicosis

Tomadas de referencias 72, 81.

4.12 DOSIS RECOMENDADAS DE VITAMINA D

Las dosis recomendadas de vitamina D actualmente giran alrededor de la salud ósea y muscular, donde la evidencia ha mostrado que la suplementación hasta alcanzar niveles óptimos de vitamina D disminuye el riesgo de fracturas y caídas, dosis altas (comparadas a las sugeridas en los años 80) son requeridas para reducir el riesgo de fractura de cadera en un 26% y fracturas no vertebrales en un 23%, igualmente hay disminución de riesgo de caídas en un 22%(79). Se describen las recomendaciones dadas por la Sociedad de Endocrinología Americana en el 2011, para pacientes adultos mayores de 50 años. Se sugiere que todos los adultos entre 50 y 70 años y mayores de 70 años requieren al menos 600 y 800 UI/día de vitamina D, sin embargo para lograr niveles de 25-hidroxivitamina D por arriba de 30 ng/ml se requieren al menos 1.500-2.000 UI/día. Todos los adultos con deficiencia de vitamina D deben ser tratados con 50.000 UI

de vitamina D2 o vitamina D3 una vez por semana durante 8 semanas o 6.000 UI/día durante el mismo tiempo, seguida de una dosis de mantenimiento de 1.500-2.000 UI/día. Para individuos obesos, pacientes con síndrome de malabsorción y pacientes que tomen medicaciones que afecten el metabolismo de vitamina D se sugieren dosis más altas entre 6.000-10.000 para corregir la deficiencia y 3000 a 6000 UI/día como terapia de mantenimiento. No se recomienda prescribir suplementos de vitamina D más allá de los requerimientos diarios sugeridos para enfermedades no esqueléticas (72).

5. DISEÑO METODOLÓGICO

5.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Estudio descriptivo, ya que pretende describir las características clínicas y sociodemográficas de la población de adultos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP) que cursan con síndrome Osteoporosis. De tipo retrospectivo de prevalencia debido a que se tomaran el registro de las historias clínicas y prospectivo para la entrevista de todos los pacientes que consultaron al Hospital por Osteoporosis con niveles séricos de 25 hidroxivitamina D, durante el periodo comprendido entre el 01 de Enero de 2011 hasta el 31 de Diciembre de 2011.

5.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población de la investigación está conformada por los adultos mayores de 50 años, con diagnóstico densitométrico de osteoporosis, que consultan al servicio de ambulatorios endocrinología y reumatología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP) de la ciudad de Neiva, que ingresaron durante el 01 de Enero de 2011 hasta el 31 de Diciembre de 2011.

Para la muestra, se tomarán todos los casos con diagnóstico densitométrico de osteoporosis y tengan medición sérica de hidroxivitamina D.

5.3 CRITERIOS DE ESTUDIO

5.3.1 Criterio de inclusión. Se incluyeron pacientes que cumplieran con los siguientes criterios: Paciente de ambos sexos, con edad igual o mayor a 50 años, con diagnóstico confirmado por densitometría de Osteoporosis y reporte de hidroxivitamina D, que viva en la ciudad de Neiva Huila, con consentimiento informado y aceptado verbalmente por el paciente.

5.3.2 Criterios de exclusión. Fueron excluidos los pacientes menores de 50 años y sin diagnóstico confirmado de osteoporosis, sin reportes de hidroxivitamina D, no viva en Neiva Huila y que no se haya realizado entrevista.

5.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORÍA	NIVEL DE MEDICIÓN	ÍNDICE
Edad	Al tiempo de existencia de alguna persona, desde su nacimiento hasta la actualidad.	Números de años cumplidos	Numérica discreta	Porcentaje, Media, desviación estándar.
Peso	Peso es el volumen del cuerpo expresado en kilos	Peso en Kg	Numérica discreta	Porcentaje, Media, desviación estándar
Talla	Es la medición desde el talón hasta la parte más elevada de la cabeza.	Talla en cm	Numérica continua	Porcentaje, Media, desviación estándar
Género	El término distingue los aspectos atribuidos a hombres y mujeres desde un punto de vista social de los determinados biológicamente	Femenino Masculino	Nominal	Porcentaje
Índice de Masa Corporal	Indicador que resulta de la división del peso sobre el cuadrado de la talla en metros.	Peso / Talla x Talla	Numérica continua	Porcentaje, Media, desviación estándar.
Clasificación Índice de Masa Corporal	Grados o estados de IMC de acuerdo a la OMS (Organización Mundial de la Salud)	Desnutrición. Normal. Sobrepeso Obesidad I, II, III	Ordinal	Porcentaje

Raza	Factores biológicos de un grupo humano, morfológicos (color de piel, textura corporal, estatura, rasgos faciales, etc) desarrollados en su proceso de adaptación a determinado espacio geográfico y ecosistema (clima, altitud, flora, fauna, etc.) a lo largo de varias generaciones.	Negra Blanca. Mestiza.	Nominal	Porcentaje
Ocupación	Labor o actividad cotidiana en donde desempeña su oficio diario.	Hogar Cesante Secretaria Auxiliar	Nominal	Porcentaje
Niveles de Hormona Paratiroidea	Valores séricos de Hormona Paratiroidea intacta (iPTH), clasificados como normal, bajo o alto.	PTH intacta 10 a 55 pg/ml	Nominal y Numérica	Porcentaje, Media, desviación estándar.
Niveles de vitamina D	Valores de acuerdo a los grados óptimos, deficiencia e insuficiencia de niveles sérico de vitamina D.	Óptimo >30 ng/ml, insuficiencia 20-30 ng/ml, deficiencia <20 ng/ml.	Nominal y Numérica	Porcentaje, Media, desviación estándar.
Niveles de Calcio	Valores de acuerdo a los niveles séricos del calcio en los pacientes con Osteoporosis.	Niveles normales 8.5 mg/dl a 10.2 mg/dl	Nominal y Numérica	Porcentaje, Media, desviación estándar.
Consumo de	Cantidad en UI / día de	Unidades día	Nominal	Porcentaje

vitamina D	suplemento de vitamina D prescrito a los pacientes con osteoporosis.			
Diagnostico previo de osteoporosis	Enfermedad esquelética caracterizada por disminución de la resistencia ósea. Determinada por osteodensitometría T-score menor o igual a -2.5 Desviaciones estándar. (62)	Si o No	Dicotómico	Porcentaje
Densidad Mineral Ósea	Cantidad de mineral en gramos en relación al área o volumen de hueso. (60)	Gramos /cm ² Grupos	Ordinal, Numérico	Porcentaje, Media, desviación estándar.
T Score	Desviación estándar de la DMO en columna lumbar o cuello de fémur con relación con personas jóvenes	Columna Lumbar, cuello de fémur	Nominal y Numérica	Porcentaje, Media, desviación estándar.
Z Score	Desviación estándar de la DMO en columna lumbar o cuello de fémur en relación con individuos de la misma edad	Columna Lumbar, cuello de fémur	Nominal y Numérica	Porcentaje, Media, desviación estándar.
Antecedentes patológicos	Reaparición de una enfermedad o historia de enfermedades antes o durante la osteoporosis.	Esclerosis múltiple, Enfermedad de Crohn, angina, Infarto	Nominal	Porcentaje

		miocardio, fibrilación auricular, cardiopatía. Diabetes mellitus, enfermedad celiaca, enteritis por radiación, cirugía bariátrica, otras.		
Tiempo de exposición diaria al sol	Tiempo en minutos que tarda en exponerse directamente al sol el paciente.	< 7 minutos. Mayor igual de 7 minutos	Ordinal	Porcentaje
Fracturas	Antecedentes de fracturas óseas antes y durante el diagnóstico de Osteoporosis.	Dicotómica (SI/NO)	Categórica	Porcentaje
Actividades relacionadas con exposición al sol	Todas las acciones desarrolladas al aire libre (Sin barreras físicas que disminuyan contacto directo con sol).	Ejercicio, caminata, actividad laboral	Nominal	Porcentaje
Uso de protectores de sol	Aplicación de sustancia medicamentosa aprobadas para disminuir los efectos deletéreos del sol sobre la piel.	Uso de camisa manga larga, bloqueador solar,	Nominal	Porcentaje

		sombrilla		
Consumo de alimentos ricos en Vitamina D	Ingesta de productos comestibles que poseen vitamina D.	Leche entera, Atún, Sardina, Salmón, Hígado, queso, Yema de huevo,	Nominal	Porcentaje

5.5 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

5.5.1 Técnicas y procedimientos para la recolección de datos. La técnica para la recolección de datos fue la de Autoinforme.

Con previa autorización del comité de ética y el servicio de Endocrinología y Reumatología se realizó un cuestionario a través de búsqueda de la información de la historia clínica como fuente primaria y secundaria los reportes de laboratorio. Se realizó una entrevista para los datos complementarios como las actividades diarias, los consumos dietarios, el tiempo de exposición al sol, el uso de implementos para la protección solar. La entrevista fue realizada por el investigador, durante la consulta de endocrinología y reumatología o telefónicamente a aquellos pacientes que ingresaron con diagnóstico de osteoporosis.

5.5.2 Instrumento de recolección de datos. Se empleó un instrumento tipo cuestionario, en el cual se plasmaron diversos ítems para la obtención de la información de interés para la investigación. Estos se organizaron de la siguiente manera:

- Datos sociodemográficos, en los que se incluyó el género, edad, talla, peso, raza, IMC.

- Parámetros de laboratorio: Niveles séricos de Vitamina D, de hormona paratiroidea (PTH), Calcio, Densidad Mineral Ósea (DMO), T-score y Z-score.

- Antecedentes:

Funcionales: Ejercicio, caminata, actividad laboral, Ocupación.

Consumo de alimentos (leche entera, Atún, Sardinias, Salmón, Yema de Huevo, consumo de suplementos de vitamina D.

Antecedentes patológicos: Diabetes Mellitus, Esclerosis, Artritis Reumatoide, Enfermedad de Crohn, Angina, Infarto de Miocardio, Fibrilación Auricular, Cardiopatía, Hipertensión Arterial, Enfermedad Celiaca, Enteritis por Radiación, Cirugía Bariátrica, etc.

- Exposición diaria al sol y uso de protectores o implementos para la disminución de la irradiación solar (camisa manga larga, sombrilla, bloqueador solar).

5.5.3 Prueba piloto. Posterior a la realización del instrumento o formulario se realizó la prueba piloto con la revisión de las 5 primeras Historias Clínicas de pacientes con los diagnósticos de Osteoporosis. Esto permitió obtener los datos, que fueron luego consignados en el formulario de investigación prediseñado para así facilitar la posterior tabulación y el respectivo análisis de la información. Estos datos obtenidos fueron fácilmente tabulados y expresados cuantitativamente para un mejor aprovechamiento de la información por lo cual el formulario respectivo que se diseño es adecuado para la respectiva recolección de los datos de nuestra investigación.

5.5.4 Fuente de información. Debido a que se trata de un estudio Retrospectivo y Prospectivo, y los datos fueron obtenidos mediante el Autoinforme (Cuestionario), la fuente de información en este caso específico es Primaria, la Entrevista con el paciente y la Historia clínica. La fuente secundaria son los datos de Laboratorio.

5.5.5 Procesamiento y tabulación de la Información. La información recolectada con el instrumento, fue tabulada mediante los programas de Microsoft EXCEL.

5.5.6 Plan de análisis. Posteriormente a la recolección de la información se llevo a cabo un análisis descriptivo, para esto se analizaron las variables de forma individual (análisis univariado), expresándolas en porcentajes y frecuencias. Para el análisis de posible asociación causal, se realizaron estadísticas descriptivas y análisis bivariados por ejemplos: resultados de laboratorio y los niveles de vitamina D.

Con las variables numéricas, se calcularon estadísticas descriptivas de tendencia central y de dispersión, además se realizó una regresión lineal múltiple para determinar la relación entre los valores de T-score de columna, cuello femoral, y densidad mineral ósea, con el resto de las variables.

Así mismo, se establecieron medidas de posible asociación entre variables cualitativas (Odds Ratio). Se planteó un modelo de regresión lineal en el cual se determinaron las variables independientes que mejor predicen el resultado de la variable dependiente, para poder observar la correlación existente entre éstas.

El análisis estadístico se realizó bajo el paquete SPSS Versión 19.

5.6 ASPECTOS ÉTICOS

Para realizar esta investigación se tendrán en cuenta las siguientes consideraciones bioéticas según la resolución N° 008430 de 1993, de la Republica de Colombia, del ministerio de salud:

- Respeto por la vida y la dignidad.
- El conocimiento que se pretende producir no puede obtenerse por otro medio idóneo.

Título II, de la investigación en seres humanos, capítulo 1: de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, considerando lo dispuesto en el artículo 5 durante la investigación prevalecerá en todo momento el respecto a la dignidad y protección de los derechos y bienestar, teniendo en cuenta que sus objetivos se encuentran establecidos dentro de los criterios propuestos por el artículo 6 para tratar con seres humanos, por ello los participantes conocerán a cabalidad los riesgos posibles de participar en la investigación para lo cual se aplicara el consentimiento informado de forma verbal, dado que se considera esta investigación como sin riesgo, según lo definido en el artículo 11 de dicha resolución.

Para el desarrollo y aplicación del consentimiento informado se seguirá lo establecido en los artículos 14, 15 y 16, teniendo claro que este acuerdo por escrito solo se llevara a cabo en el momento en que el participante, o en su caso, su representante legal, comprenda totalmente la naturaleza de los procedimiento a realizar, así como los riesgos y beneficios que puede acarrear, explicándole que está en total y libre elección de negarse a participar, evitando coacción alguna.

Adicionalmente esta investigación se planteó teniendo en cuenta que el Hospital Universitario de Hernando Moncaleano Perdomo cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios para garantizar el bienestar de los participantes, respeto por la vida y la dignidad, solo se llevara a cabo cuando todas las partes, participantes, instituciones y comité de ética, estén de acuerdo con el desarrollo del proyecto.

Como lo plantea el artículo 8, se resguardará la privacidad de los sujetos, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y estos lo autoricen (82).

6. RESULTADOS

6.1 RESULTADOS DE LA POBLACIÓN DE HOMBRES Y MUJERES CON OSTEOPOROSIS EN EL ESTUDIO

Un total de 56 registros de historias clínicas (52 mujeres y 4 hombres) fueron incluidos en el estudio, los rangos de edad oscilaban entre los 50 y los 87 años. El valor medio de edad fue de $62,5 \pm 9,26$. Los niveles de vitamina D encontrados para los 56 pacientes fue de $22,6 \pm 6,38$ ng/mL. Por su parte para las mujeres con osteoporosis la edad media fue de $65,2 \pm 8,8$ años y para los hombres la media de edad fue de $58,7 \pm 13,6$ años. La media de vitamina D en las mujeres fue de $22,7 \pm 6,5$ y en los hombres fue de $21,2 \pm 4,1$ ng/mL. Se observa una diferencia significativa de los niveles de PTH con $55,7 \pm 23,1$ pg/mL en las mujeres y una media de 74 ± 21 mg/dL en los hombres. La tabla 1. Muestra detalladamente los promedios y desviaciones estándar de niveles séricos de hormona paratiroidea, calcio, densidad mineral ósea en el total de la población y por sexo.

Tabla 2. Características y distribución de pacientes con diagnóstico de osteoporosis por sexo en la población estudiada. (n= 56)

	Total (n=56)	Hombre (n= 4)	Mujer (n= 52)
<i>Edad (años)</i>	$62,5 \pm 9,26$	$58,7 \pm 13,6$	$65,2 \pm 8,8$
<i>Peso (kg)</i>	$60,8 \pm 12,9$	$74,2 \pm 11,7$	$59,8 \pm 11,7$
<i>Talla (m)</i>	$1,56 \pm 0,06$	$1,7 \pm 0,05$	$1,55 \pm 0,06$
<i>Índice de masa corporal (kg/m²)</i>	$24,6 \pm 4,2$	$25,5 \pm 4,5$	$24,5 \pm 4,24$
<i>T -score columna</i>	$-3,14 \pm 0,7$	$-2,65 \pm 0,9$	$-3,1 \pm 0,66$
<i>T -score fémur</i>	$-2,04 \pm 1,04$	$-3,05 \pm 0,5$	-2 ± 1
<i>Z-score columna</i>	$-1,43 \pm 0,86$	$-2,1 \pm 0,87$	$-1,4 \pm 0,85$
<i>Z-score fémur</i>	$-0,62 \pm 0,88$	$-1,46 \pm 0,83$	$-0,57 \pm 0,87$
<i>Densidad mineral ósea Lumbar(g/cm²)</i>	$0,69 \pm 0,1$	$0,77 \pm 0,11$	$0,68 \pm 0,09$
<i>Densidad mineral ósea Femur(g/cm²)</i>	$0,63 \pm 0,1$	$0,66 \pm 0,04$	$0,62 \pm 0,12$
<i>Valor de vitamina D (ng/ml)</i>	$22,6 \pm 6,38$	$21,2 \pm 4,11$	$22,7 \pm 6,5$
<i>Valor de calcio (mg/dl)</i>	$9,08 \pm 0,76$	$9 \pm 0,75$	$9,09 \pm 0,77$
<i>Valor de PTH (pg/ml)</i>	$55,8 \pm 23,25$	74 ± 21	$55,7 \pm 23,1$

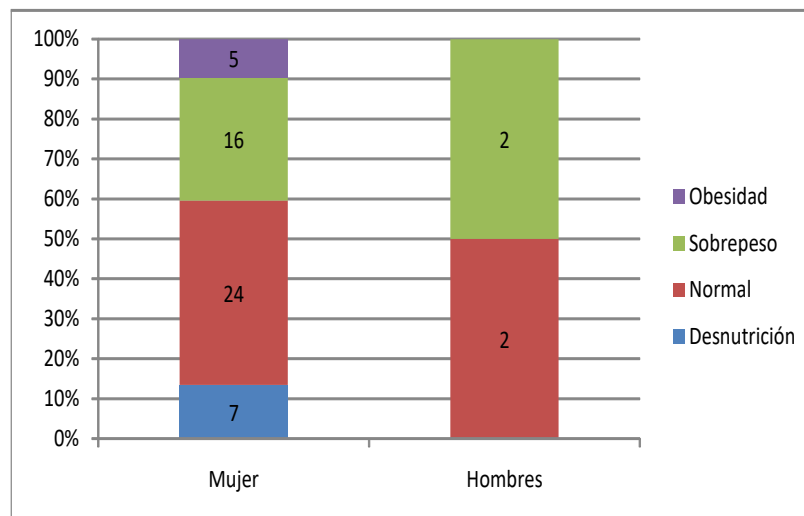
PTH= Hormona paratiroidéa

Respecto a los resultados de *T-score* de cuello de fémur y de columna lumbar, mientras que las 52 mujeres tenían rangos de Osteoporosis de columna lumbar, el 31% (N= 16) de estas presentaron simultáneamente patrones de alteración para Osteoporosis de cuello de fémur (*T-score* \leq - 2.5). En el grupo de los Hombres esta relación fue mayor, los cuatro hombres estudiados tenían osteoporosis de columna lumbar, el 75% (N= 3) presentaron simultáneamente patrones de osteoporosis en columna lumbar y cuello de fémur.

El peso en los hombres como es esperado, fue superior que las mujeres sin embargo la tendencia en el Índice de Masa Corporal (IMC) fue muy cercana a los rangos de peso adecuado con un leve aumento en los hombres de $25,5 \pm 4,5$. Tabla 2.

Respecto a la distribución de IMC según la OMS por sexo, se observa que en el grupo de los hombres esta distribución se presenta equiparadamente mostrando el 50% un peso normal y el restante 50% sobrepeso. Sin embargo esta distribución no se puede inferir por el número de pacientes hombres tan reducido en esta población (N=4). En las mujeres esta distribución al igual que en los hombres, los grupos más frecuentes fueron sobrepeso y rango normal de peso, sin embargo existe una distribución aunque no es frecuente de desnutrición 13,5% (N= 7/52) y de obesidad general 9.6% (N= 5/52). Grafica 1.

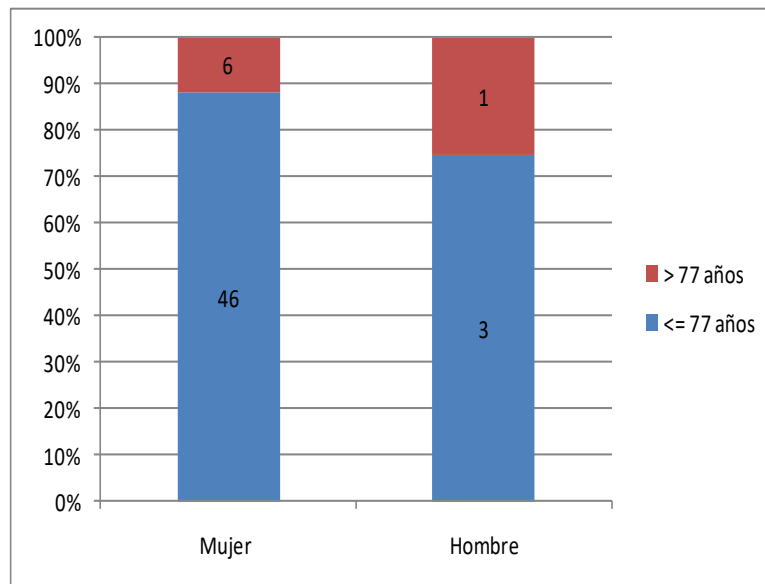
Grafica 1. Distribución de Índice de Masa Corporal por sexo en la población estudio. N=56.



OMS Clasificación IMC; Desnutrición= IMC < 20; Normal= IMC 20 - 25; Sobrepeso= IMC 25,1 - 30; Obesidad I= IMC 30,1 - 35; Obesidad II= IMC 35,1 - 40 ; Obesidad III= IMC > 40.

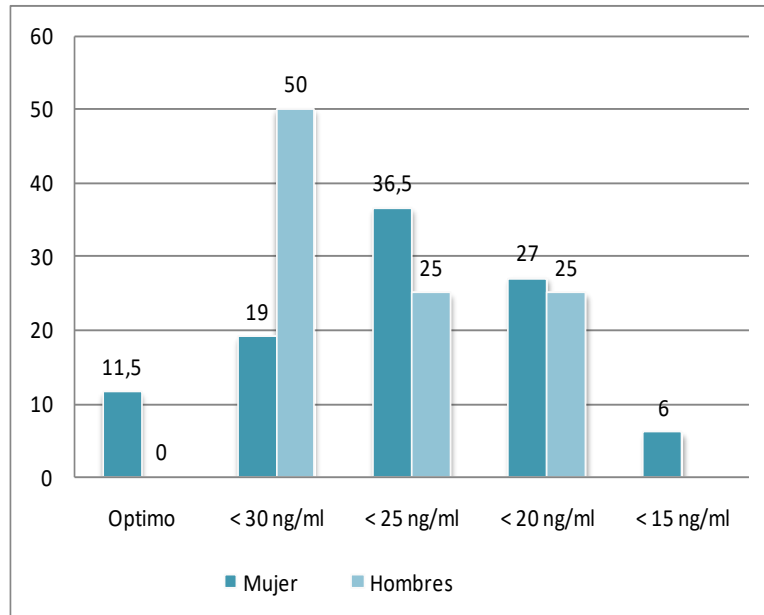
Para observar la distribución de osteoporosis en ambos grupos poblacionales hombres y mujeres se tomo como punto de corte en la población estudio, valores de ≤ 77 años y >77 años, rango escogido teniendo presente que en el grupo de >77 años, se esperaría mayor concentración de población con osteoporosis, según la epidemiología (12). En esta distribución de las edades se observa que un 13% de las mujeres con osteoporosis eran mayores de 77 años y en los hombres fue un 25%. En el análisis estadístico de esta tendencia de distribución en los Hombres, no fue estadísticamente significativa al compararla con las mujeres $p=0,43$. Lo cual refiere que a pesar de tener un porcentaje mayor de hombres $<$ de 77 años que las mujeres, la presencia de osteoporosis en ambos grupos poblacionales (hombres y mujeres) sigue una tendencia similar en ambos grupos.

Grafica 2. Distribución de edad por sexo en la población estudio. N=56.



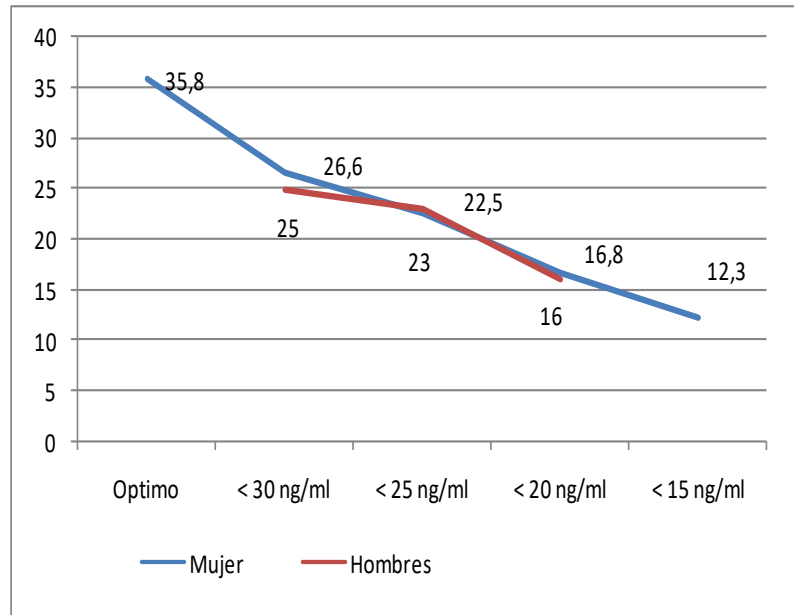
Fueron tomados varios niveles de corte de vitamina D sérica, 25 hidroxivitamina D (25(OH)D) con un nivel óptimo superior o igual a 30 ng/ml y los niveles de insuficiencia y deficiencia (<9 ng/ml, <15 ng/ml, <20 ng/ml, <25 ng/ml y <30 ng/ml). En ambos grupos (hombres y mujeres) no hubo concentraciones séricas inferior a 9 ng/ml. En ambas poblaciones se observa una mayor concentración en los rangos de menores de <30 ng/ml y mayores de 15 ng/ml. El 89% (N= 50) estaban por debajo de los niveles óptimos (< 30 ng/ml 25(OH)D) y ningún hombre estuvo por encima de este rango. Grafica 3.

Grafica 3. Distribución de los niveles de vitamina D por subgrupos por sexo en la población estudio. N=56



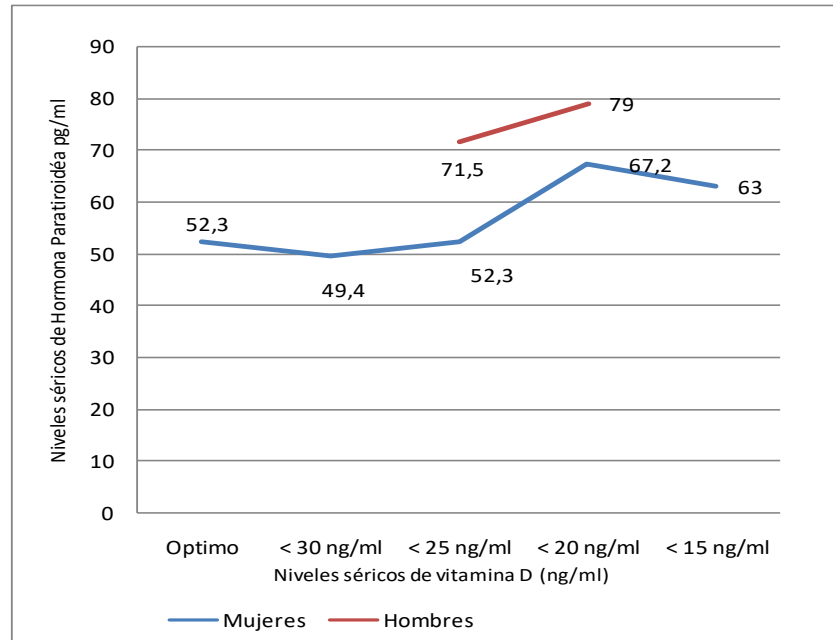
La media de niveles de vitamina D 25(OH)D fue de $22,6 \pm 6.38$ ng/mL. Al compararla los niveles medios de vitamina D 25(OH)D entre ambos sexos esta distribución fue simétrica en cada uno de los subgrupos de niveles de deficiencia e insuficiencia a pesar que la población de hombre fue muy reducida (N=4). Grafica 4.

Grafica 4. Distribución de los niveles medios de vitamina D por subgrupos y por sexo en la población estudio. N=56



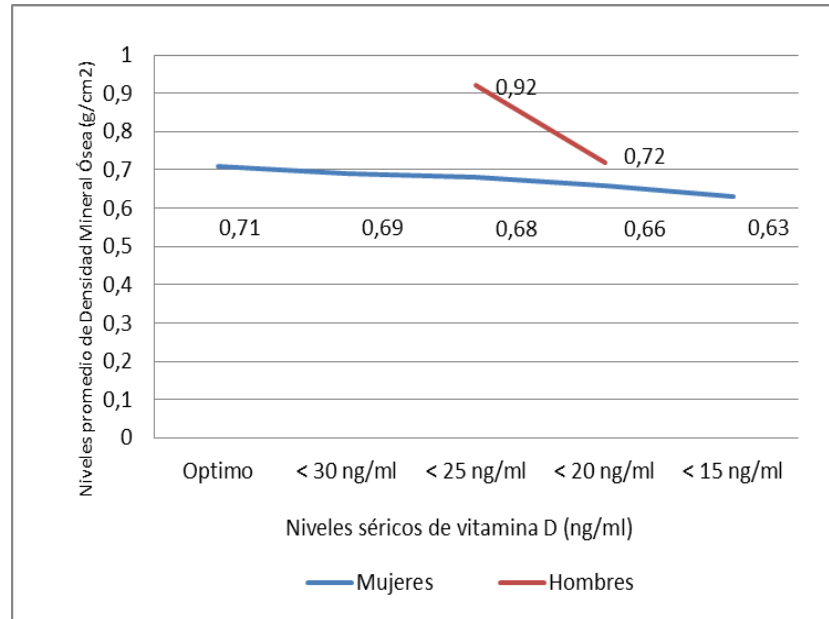
Para los niveles medios de PTH (pg/mL) en relación por subgrupos de niveles séricos de vitamina D 25(OH)D se encontró, que los niveles de paratohormona alterados (hiperparatiroidismo) se presentaron en el 55% de los pacientes con niveles subóptimos de vitamina D. Se incluyó un punto de corte de 55 pg/ml en los hallazgos, que mostró que las concentraciones medias de PTH en suero comenzó a aumentar cuando las concentraciones en suero de 25(OH)D cayó por debajo de 30 ng/mL. En los hombres este hallazgo fue superior y con tendencia a ser mayor a niveles más bajos de 25(OH)D que en el grupo de las mujeres. Grafica 5.

Grafica 5. Distribución de niveles medios de vitamina D y los niveles medios de Hormona Paratiroidea por sexo en la población estudio. N=44



Se realizó análisis bivariado de los niveles de Densidad Mineral Ósea y de niveles de vitamina D. En cada subgrupo de los niveles séricos de vitamina D 25(OH)D se promedió el valor de la Densidad Mineral Ósea (g/cm^2). Se observó que en ambos grupos, la densidad mineral ósea disminuyó simultáneamente a medida que los niveles séricos de vitamina D iban disminuyendo en cada uno de los grupos. Esta asociación fue estadísticamente significativa entre los valores séricos de vitamina D y las concentraciones de Densidad mineral ósea de columna lumbar $p= 0.0063$. Grafica 6.

Grafica 6. Distribución de niveles medios de vitamina D y los niveles medios de Densidad mineral Ósea lumbar por sexo en la población estudio. N=56



6.2 RESULTADOS DE LA POBLACIÓN DE MUJERES CON OSTEOPOROSIS EN EL ESTUDIO

Un total de 52 registros de historias clínicas de mujeres fueron incluidos en el estudio, los rangos de edad oscilaban entre los 50 y los 87 años. El valor medio de edad fue de $65,2 \pm 8,8$. Los niveles medios de vitamina D encontrados para las 52 pacientes fue de $22,7 \pm 6,5$ ng/mL, por su parte para las pacientes con niveles de deficiencia el valor medio fue de $16,9 \pm 2,3$ ng/mL. De insuficiencia $23,8 \pm 2,63$ ng/mL y una media de niveles óptimos de $37,7 \pm 6,34$ ng/mL. La Tabla 2. Muestra detalladamente los promedios y desviaciones estándar de niveles séricos de hormona paratiroidea, calcio, densidad mineral ósea en cada nivel de deficiencia, insuficiencia y óptimos de vitamina D.

En el grupo de mujeres cuando se estratifica por niveles de deficiencia de Vitamina D [< 20 ng/mL], insuficiencia de Vitamina D [$20- 30$ ng/dl] y óptimos de Vitamina D [> 30 ng/mL] se observa que las prevalencias de deficiencia fue de 32,7% (n= 17), de insuficiencia 55,8% (n= 29) y óptimos de 11.5% (n= 6). Tabla 2.

Tabla 3. Características de pacientes mujeres con niveles de Deficiencia, Insuficiencia y niveles Óptimos de vitamina D (n=52).

	Total (n=52)	Deficiencia* (n=17)	Insuficiencia** (n=29)	Optimo*** (N=6)
<i>Edad (años)</i>	65.2 ± 8.8	66.4 ± 8.7	63.9 ± 9.2	67 ± 10
<i>Peso (kg)</i>	59.8 ± 11.7	51.7 ± 12.5	60.4 ± 7.9	66 ± 19
<i>Talla (m)</i>	1.55 ± 0.06	1.57 ± 0.05	1.55 ± 0.05	1.5 ± 0.07
<i>Índice de masa corporal (kg/m²)</i>	24.5 ± 4.24	22.9 ± 9.1	25.1 ± 2.86	27.6 ± 6.23
<i>T-score columna</i>	-3.1 ± 0.66	-3.1 ± 0.8	-2.98 ± 0.81	-3 ± 0.64
<i>T-score fémur</i>	-2 ± 1	-2.2 ± 0.7	-1.75 ± 1.1	-1.31 ± 1.7
<i>Z-score columna</i>	-1.4 ± 0.85	-1.5 ± 1.03	-1.33 ± 0.75	-0.84 ± 0.9
<i>Z-score fémur</i>	-0.57 ± 0.87	-0.54 ± 0.8	-0.55 ± 0.67	-0.47 ± 1.56
<i>Densidad mineral ósea Lumbar(g/cm²)</i>	0.68 ± 0.09	0.69 ± 0.1	0.7 ± 0.09	0.69 ± 0.09
<i>Valor de vitamina D (ng/ml)</i>	22.7 ± 6.5	16.9 ± 2.3	23.8 ± 2.63	37.7 ± 6.34
<i>Valor de calcio (mg/dl)</i>	9.09 ± 0.77	9.08 ± 0.95	9.08 ± 0.65	8.9 ± 0.78
<i>Valor de PTH (pg/dl)</i>	55.7 ± 23.1	65.1 ± 27.2	51.2 ± 20.63	52.3 ± 19.4

PTH= Hormona paratiroidea

En cuanto a los antecedentes, de las 52 pacientes mujeres, un 46.2% (n= 24) presentaba hipertensión (HTA), un 15,4% (n= 8) Diabetes Mellitus 2 y el 13,5% (n= 7) fumaba. Se observó además que el 59,6% (n= 31) de las pacientes tenían historia previa de osteoporosis y venían siendo tratadas para la misma. Respecto al antecedente de Enfermedad Renal Crónica se encontró en el 21,2% (n= 11) en estadio 2 el 63,6% (n= 7) y estadio 3 el 36,4% (n= 4). *Tabla 3.*

En el 87.5% (n=21) de hipertensos se encontraron niveles de insuficiencia y deficiencia siendo su frecuencia en cada grupo de 37.9% (n=11) y 58.8% (n=10) respectivamente. *Tabla 3.*

El antecedente de tabaquismo se presentó en los tres grupos de niveles de vitamina D, sin embargo su mayor frecuencia fue en el nivel de deficiencia 17,6% (n= 3) y en el óptimo de vitamina D 16.7% (n= 1). De acuerdo con los resultados arrojados en la base estadística, podemos decir que el tabaquismo no jugó un papel importante como factor de riesgo en este estudio sin embargo estos resultados no se podrían inferir debido al pequeño tamaño de la población. En términos globales en los pacientes con comorbilidades como hipertensión,

enfermedad renal crónica, osteoporosis en tratamiento y diabetes mellitus 2, se encontró una mayor frecuencia de niveles inadecuados de vitamina D. *Tabla 3*

Tabla 4. Distribución de frecuencia de los pacientes con artritis, osteoporosis, tabaquismo, cardiopatía, diabetes, hipertensión, enfermedad renal y los niveles de vitamina D. (n= 52)

	Deficiencia *		Insuficiencia**		Optimo***	
	(N= 17)		(N=29)		(N= 6)	
<i>Antecedentes</i>						
<i>Artritis reumatoidea</i>	1	5,9%	3	10,3%	0	0
<i>Osteoporosis</i>	9	52,9%	20	69,0%	2	33,3%
<i>Tabaquismo</i>	3	17,6%	3	10,3%	1	16,7%
<i>Cardiopatía</i>	0	0,0%	1	3,4%	0	0,0%
<i>DM II</i>	2	11,8%	5	17,2%	1	16,7%
<i>Enf arterial periferica oclusiva</i>	0	0,0%	0	0,0%	1	16,7%
<i>Enfermedad renal cronica</i>	3	17,6%	5	17,2%	3	50,0%
<i>Fibrilacion Auricular</i>	1	5,9%	2	6,9%	1	16,7%
<i>HTA</i>	10	58,8%	11	37,9%	3	50,0%

*Vit D [< 20 ng/dl], ** Vit D [20- 30 ng/dl], ***Vit D [> 30 ng/dl]

Al comparar los pacientes con niveles de insuficiencia y deficiencia con los niveles óptimos y el factor de riesgo como antecedente de tabaquismo no se encontró diferencia significativa para considerar el tabaquismo como factor de riesgo de deficiencia o insuficiencia de vitamina D, OR de 0.82 (IC: 0.07 - 21) e igualmente para la hipertensión arterial, con un OR de 1.05 (IC: 0.17 a 6.73).

Para un mejor análisis de la osteoporosis lumbar se establecieron rangos en los resultados de las Desviaciones Estándar (DS); -2,5 a -3, -3,1 a -4 y menor o igual de -4,1. Esta distribución comparada con la frecuencia de los niveles de vitamina D se encontró valores óptimos en cada uno de los rangos de osteoporosis pero su frecuencia fue menor comparado con los niveles de deficiencia e insuficiencia. Sin embargo en los análisis de regresión logística no se ofrecen diferencias estadísticamente significativas para considerar que a mayor déficit de vitamina D es mayor la severidad de osteoporosis. *Tabla 5.*

Tabla 5. Distribución de frecuencia de los niveles de vitamina D y el grado de Osteoporosis Lumbar según T score.

Tscore Lumbar	DS - 2,5 a -3 (N=27)		DS -3,1 a -4 (N= 18)		DS -4,1 y menor (N= 7)		OR (IC 0,95) p valor.
Deficiencia* (N= 17)	8	30%	7	39%	2	29%	2,63 (0,35-23,5) 0,27
Insuficiencia** (N=29)	17	63%	8	44%	4	57%	0,48 (0,07-3,5) 0,39
Optimo*** (N= 6)	2	7%	3	17%	1	14%	0,75 (0,06-20) 0,8

Para niveles de vitamina D= *Vit D [< 20 ng/dl], ** Vit D [20- 30 ng/dl], ***Vit D [> 30 ng/dl]

Osteoporosis Tscore Lumbar; Rango DS [- 2,5 a -3], DS [-3,1 a -4], DS [-4,1 y menor]

Las enfermedades encontradas como antecedentes en las pacientes con osteoporosis fueron Hipotiroidismo (n= 10), Hipertiroidismo (n= 4), otras enfermedades como Acromegalia, Epilepsia, Hipoparatiroidismo, Osteoartrosis, Panhipopituitarismo se presentó un caso en cada una de ellas. Tabla 5.

Tabla 6. Otras enfermedades encontradas como antecedentes en las pacientes con Osteoporosis.

Otras enfermedades	Deficiencia* (N= 17)		Insuficiencia** (N=29)		Optimo*** (N= 6)	
<i>Acromegalia</i>	0	0%	1	11%	0	0%
<i>EPILEPSIA</i>	0	0%	1	11%	0	0%
<i>Hipertiroidismo</i>	3	50%	0	0%	1	25%
<i>Hipoparatiroidismo</i>	1	17%	0	0%	0	0%
<i>Hipotiroidismo</i>	2	33%	6	67%	2	50%
<i>Osteoartrosis</i>	0	0%	1	11%	0	0%
<i>Panhipopituitarismo</i>	0	0%	0	0%	1	25%

Para niveles de vitamina D= *Vit D [< 20 ng/dl], ** Vit D [20- 30 ng/dl], ***Vit D [> 30 ng/dl]

En consideración a las actividades cotidianas donde hay exposición directa al sol, se observó que el 50% de las pacientes que hacían caminata y 50% de los que

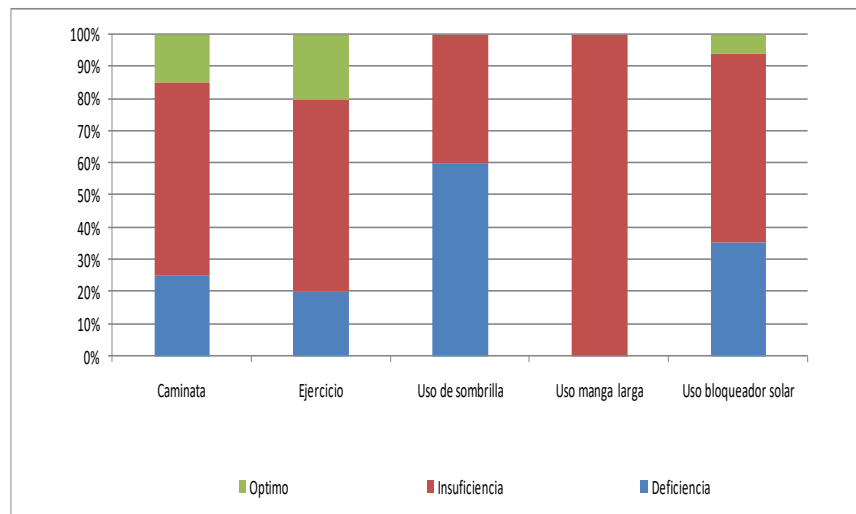
realizaban ejercicio presentaron niveles óptimos de vitamina D. Al realizar los análisis de regresión logística se evidencio que tanto el ejercicio como la caminata juegan un papel protector para tener niveles óptimos de vitamina D. (Caminata OR 0,51 (0,06-4,4) p 0,46 y para el ejercicio OR 0,27 (0,02-2,16) p 0,16). Sin embargo estos resultados no fueron estadísticamente significativos. *Tabla 7.*

Tabla 7. Niveles de vitamina D y actividades relacionadas con exposición al sol.

	Deficiencia (N= 17)		Insuficiencia (N=29)		Optimo (N= 6)		Deficiencia	Deficiencia+insuficiencia
	N	%	N	%	N	%	OR (IC 0,95) p valor.	OR (IC 0,95) p valor.
Caminata	5	29%	12	41%	3	50%	0,51 (0,06-4,4) p 0,46	0,69 (0,11-4,46) p 0,64
Ejercicio	3	18%	9	31%	3	50%	0,27 (0,02-2,16) p 0,16	0,52 (0,08-3,42) p 0,42
Uso de sombrilla	3	18%	2	7%	0	0%	::	::
Uso manga larga	0	0%	1	3%	0	0%	::	::
Uso bloqueador solar	6	35%	10	34%	1	17%	3,00 (0,23-82) p 0,34	3 (0,32-73) p 0,29

Los pacientes que usaron bloqueador solar presentaron una frecuencia alta de deficiencia e insuficiencia (35% y 34% respectivamente). El riesgo de presentar niveles de deficiencia y de insuficiencia de vitamina D fue de 3 (0,32-73) p 0,29 sin embargo no se consideró estadísticamente significativo. *Tabla 6.*

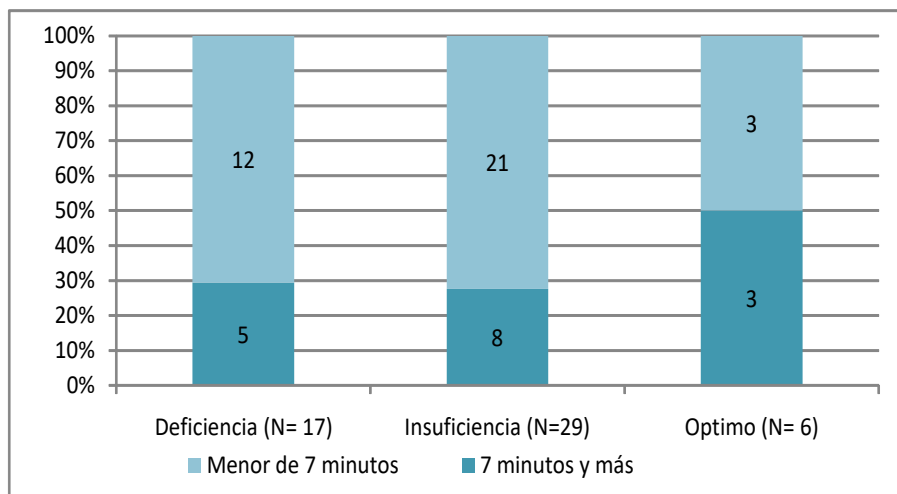
Grafica 7. Distribución de frecuencia de los niveles de vitamina D y actividades relacionadas con exposición al sol.



La frecuencia de niveles de insuficiencia de vitamina D en las pacientes con osteoporosis fue alta con el uso de camisa manga larga, con la limitación de que se encontró un solo paciente. Grafica 7.

El tiempo de exposición al sol juega un papel importante en el aumento de los niveles de vitamina D. El 70.6% de los pacientes que presentaron insuficiencia de vitamina D y el 72.4% de los que estaban en rango de insuficiencia, tenían un tiempo de exposición al sol menor de 7 minutos. Al realizar la regresión lineal múltiple tomando como variable dependiente los rangos de vitamina D de deficiencia, insuficiencia y óptimo, en las pacientes con osteoporosis y de variable independiente el tiempo de exposición menor de 7 minutos y mayor igual a 7 minutos, el modelo nos sugiere que los resultados presentados en este valor se explican en un OR de 2,54 (IC 0,35-18,8) p 0,27. Lo que quiere decir que el riesgo de tener insuficiencia o deficiencia de vitamina D es más de dos veces cuando se expone al sol menos de 7 minutos. Este modelo no fue estadísticamente significativo al obtener un valor de p superior a 0.05. Grafica 8.

Grafica 8. Distribución de frecuencia de los niveles de vitamina D y tiempo exposición al sol.



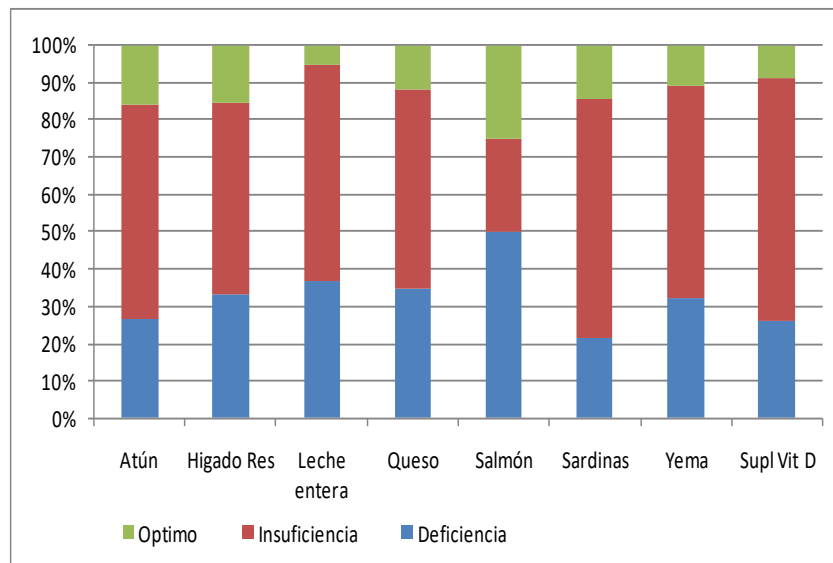
Niveles de vitamina D; Deficiencia Vit D [< 20 ng/dl], Insuficiencia Vit D [20-30 ng/dl], óptimo Vit D [> 30 ng/dl]

Cuando se toma como variable independiente el consumo de alimentos ricos en vitamina D y variable dependiente los niveles serológicos de vitamina D, para las pacientes con niveles de vitamina D deficientes e insuficientes, se observa que los pacientes que consumen Salmón (25%), Atún (16%) e Hígado (15%) presentaron

niveles más óptimos de vitamina D. Gráfica 9

En el modelo de regresión nos refiere que los pacientes que consumieron salmón la probabilidad de presentar niveles óptimos fue de tres veces más que aquellos que no lo consumían OR 3,3 (IC 0,33-30). El modelo obtuvo un valor de P de 0.19 lo cual no fue estadísticamente significativo. En el caso del Atún, esta probabilidad fue de 1,88 (IC 0,26-13,4) p: 0,46 y para el Hígado de Res fue de 1,22 (IC 0,11-31) p: 0,86.

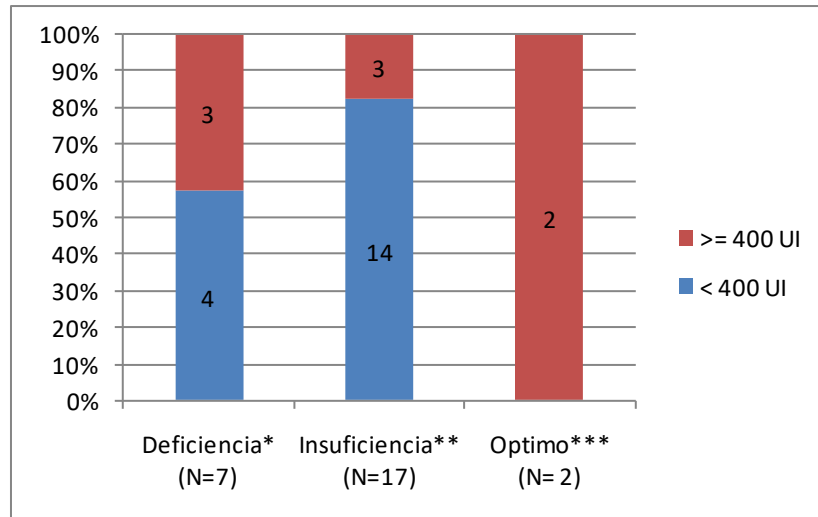
Gráfica 9. Consumo de alimentos con niveles de vitamina D.



De 31 pacientes mujeres con antecedentes de osteoporosis 26 pacientes recibían suplemento farmacológico de vitamina D. A 18 le fueron administrados menos de 400 UI día y 8 \geq a 400 UI al día, siendo el valor máximo encontrado en el estudio de 400 U/día. En el grupo de deficiencia, el 57% (n= 4/7) recibieron menos de 400 UI al día y en el grupo de insuficiencia el 82,3% (14/17) consumían menos de 400 UI al día. Gráfica 10.

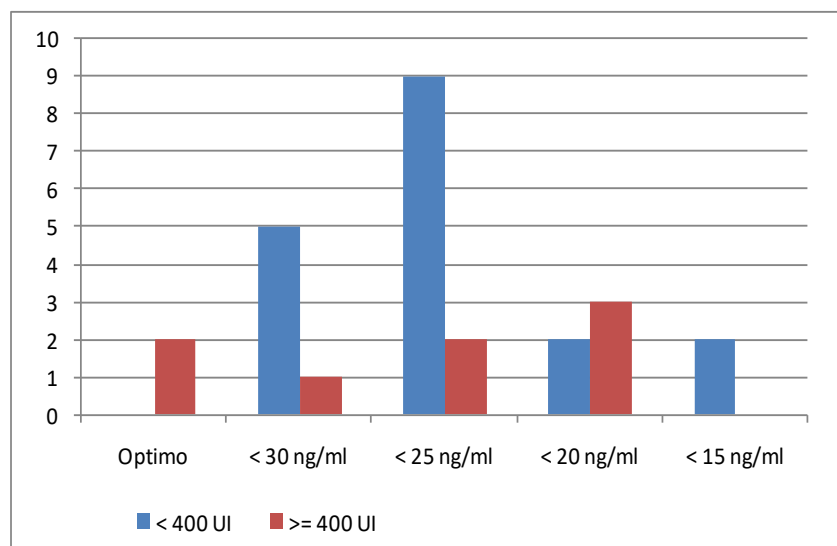
En el análisis de regresión logística, la probabilidad de presentar deficiencia de vitamina D en las mujeres con osteoporosis fue casi de 6 veces cuando el consumo de suplemento de vitamina D era menor de 400 UI al día OR 5.8 (IC 0,72-56) p 0,10. Sin embargo el valor de la P no fue estadísticamente significativo.

Grafica 10. Consumo de suplemento de vitamina D y niveles de deficiencia, Insuficiencia y óptimos de Vitamina D. (N= 26)



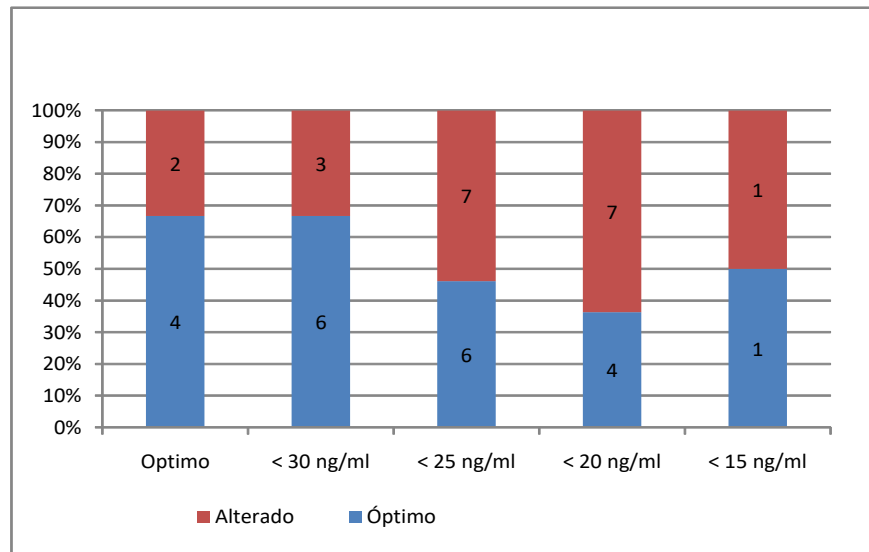
En cada subgrupo, la deficiencia e insuficiencia se observa más en los pacientes cuando los consumos de vitamina D son inferiores a 400 UI día. Grafica 11, esta diferencia se observa más en los grupos con valores inferiores a 30 ng/ml y mayores a 20 ng/ml.

Grafica 11. Consumo de suplemento de vitamina D.



La presencia de niveles de paratohormona elevados estuvieron presentes en mayor frecuencia en las pacientes con niveles subóptimos de vitamina D. Esta frecuencia esta dentro de lo esperado al observar que a menor nivel de vitamina D existe mayor nivel de hormona Paratiroidea. Siendo en total la frecuencia de hiperparatiroidismo en el grupo de mujeres del 48,8% (n= 20/41). Grafica 12.

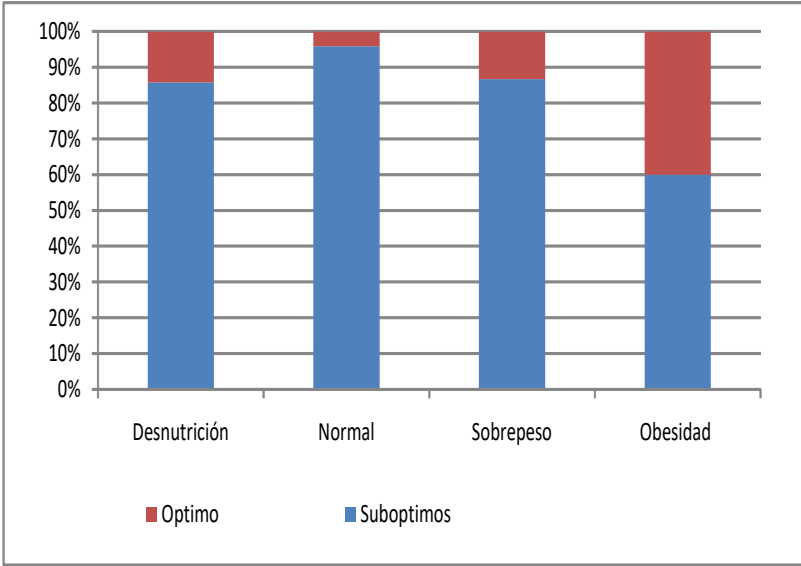
Grafica 12. Niveles de vitamina D y valores de Hormona Paratiroidea (PTH) en mujeres con Osteoporosis. N= 41



Hormona paratiroidea (PTH) óptimo 10 a 55 pg/ml
n= 41

Se encontró que el 60% de los pacientes con obesidad, presentaron niveles subóptimos de Vitamina D, con una frecuencia menor respecto a los otros grupos. Grafica 13.

Grafica 13. Niveles de vitamina D y valores de Índice de Masa Corporal en mujeres con Osteoporosis. N= 52



Niveles subóptimos de vitamina D= Vit D [<=30 ng/dl], Niveles Óptimos= Vit D [> 30 ng/dl]

Índice de Masa Corporal (IMC) = Desnutrición [< 20], Normal [20-25], Sobrepeso [25,1-30], Obesidad [> 30]

7. DISCUSIÓN

En este estudio donde fueron incluidos 56 pacientes entre hombres y mujeres, con osteoporosis que asistieron a la consulta de Endocrinología y Reumatología en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, se encontró una alta prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D. Los resultados han sido similares a estudios realizados en Norte América, Latinoamérica y aquí en Colombia (8, 16, 26, 30). Nuestro estudio es el primero en Colombia que describe una población consistente en mujeres y hombres donde se incluyen al mismo tiempo, múltiples variables como suplementos de vitamina D, hábitos alimenticios y de actividades cotidianas al aire libre que influyan en la aparición de niveles séricos bajos de vitamina D o en su consecuencia la osteoporosis.

Los pacientes presentaban una buenos hábitos de alimentación sin embargo a pesar de esta ventaja aparente, los niveles promedio de vitamina D encontrados en la población general estudiada fue de $22,6 \pm 6.38$ ng/mL y el 89% (N= 50) estaban por debajo de los niveles subóptimos (< 30 ng/ml 25(OH) D). Ningún hombre estuvo por encima de este rango, pero desafortunadamente el número de hombres incluidos fue muy bajo (n=4) por lo cual no es adecuado realizar un análisis más detallado. En estudios de Norte América la prevalencia de niveles hipovitaminosis D fue mayor en las mujeres y superaba el 52% (25, 70), un estudio realizado en el Perú se encontró una prevalencia del 92.5% de niveles inadecuados en postmenopáusicas con osteoporosis (27). En Neiva, por ser una ciudad de clima cálido, tropical se esperaría que se presentara una prevalencia menor de niveles subóptimos de vitamina D con relación a los demás lugares en donde se han realizado este tipo de estudios. Sin embargo existe la tendencia de no exponerse a sol por la misma condición climática llevando a que no se esté en contacto directo con la luz solar bien sea, evitando exposición directa, usando bloqueadores o ropas o accesorios que lo protejan.

En el grupo de las mujeres, la prevalencia de niveles de deficiencia de vitamina D fueron de 32.7% y de insuficiencia de vitamina D fueron de 55.8%. En el grupo de hombres tres presentaron insuficiencia y uno niveles de deficiencia de vitamina D. La deficiencia de vitamina D ha sido reconocida como un factor causal para raquitismo en niños, osteomalacia en los adultos, mientras niveles de insuficiencia se han encontrado relacionados con un incremento del recambio óseo predisponiendo o empeorando la desmineralización ósea que puede favorecer la presentación de fracturas patológicas. Varios estudios han evidenciado la asociación de niveles séricos bajos de vitamina D con fracturas tanto vertebrales como no axiales (18, 22, 25, 37). Nuestro estudio no fue ajeno a estos resultados donde la deficiencia/insuficiencia de vitamina D fue muy frecuente y se observó

tanto en hombres como en mujeres que la densidad mineral ósea disminuía a medida que los niveles séricos de vitamina D iban descendiendo en cada uno de los grupos. Esta asociación fue estadísticamente significativa $p= 0.0063$. Aunque no fue valorado la asociación con fractura, este riesgo se puede dimensionar con los hallazgos encontrados, de la probabilidad que estos pacientes puedan presentar este tipo de fracturas por los resultados de densidad mineral ósea bajos en los grupos de niveles de deficiencia e insuficiencia de vitamina D.

Los estudios han evidenciado que la incidencia de osteoporosis es mayor en mujeres que en hombres (24, 25). En el presente estudio al igual que otros, la relación hombre a mujer fue mayor de 1:13 con rangos de edad que oscilaban entre los 50 y los 87 años. Respecto a los resultados de *T-score* de cuello de fémur y de columna lumbar, mientras que en las 52 mujeres tenían rangos de osteoporosis de columna lumbar, solo el 31% (N= 16) de estas presentaron simultáneamente patrones del *T-score* alterados para osteoporosis en cuello de fémur; en los hombres esta asociación de osteoporosis de columna lumbar y cuello de fémur se encontró en el 75% (N= 3) de los casos. La osteoporosis lumbar en gran parte de los estudios realizados tiende a ser de mayor frecuencia respecto a la de cuello de fémur. En Chile la osteoporosis en columna lumbar se presentó en el 31.9% y en el cuello de fémur en el 14.1% de los pacientes (26). Un Estudio Colombiano en 1999 demostró una prevalencia de osteoporosis en el 57% de la población mayor de 60 años (8), no encontrando datos más recientes, por lo cual se entrega un reporte actualizado de estos datos que podrían ser aplicados a poblaciones similares.

Siendo conocida la obesidad como factor de riesgo para hipovitaminosis D, nuestra población de mujeres, el 60% que presentaron obesidad se encontraron niveles subóptimos de vitamina D (≤ 30 ng/ml). La asociación de niveles subóptimos de vitamina D con la obesidad está bien documentada en diferentes trabajos (56, 72). Estudios publicados en Norte América han considerado factores de riesgo los IMC superiores al rango normal con límites de obesidad, los obesos (índice de masa corporal ≥ 30 Kg/m²) típicamente tienen niveles más bajos de vitamina D explicada muy seguramente por la disminución de la biodisponibilidad al ser almacenada en el tejido graso (56, 70), realizan menos actividad física y se exponen menos a la radiación solar. (25, 57). Encontrándose que los datos obtenidos son iguales a los hallazgos en poblaciones con diferente altitud que tienen estaciones y menor posibilidad de exposición solar durante el año, indicando que la obesidad es un factor independiente a la altitud para desarrollar niveles séricos subóptimos de vitamina D.

Otros factores de riesgo para osteoporosis son la falta de ejercicio, la ausencia de alimentos ricos en vitamina D o la ausencia de suplementos de vitamina D e igualmente estos dos últimos son factores de riesgo para niveles deficitarios de 25(OH)D (17, 63). Estos factores de riesgo fueron tomados en cuenta para valorar su factor protector al ser corregidos. En la alimentación se observa que los pacientes que consumen Salmón (25%), Atún (16%) e Hígado (15%) presentaron más niveles óptimos de vitamina D con respecto a los que no consumieron este tipo de alimentos. En cuanto a la cantidad de suplementos de vitamina D, la literatura refiere que los adultos mayores de 50 años requieren al menos entre 800 y 1000 UI al día para mantener una concentración sérica adecuada de vitamina D, para evitar el recambio óseo acelerado (25, 72). Aunque en nuestro estudio no fue un hallazgo estadísticamente significativo, la presencia de los niveles subóptimos de vitamina D se presentaron seis veces más cuando el consumo de suplemento de vitamina D fue inferior a 400 UI al día. Aunque en este estudio no fue un resultado contundente, los valores mayores de 400 UI día de vitamina D mostraron ser un factor protector para aumentar la densidad mineral ósea. Sugiriendo que no hay alteraciones en la absorción intestinal ni daños en el sistema citocromo oxidasa hepática y renal encargado de activar la vitamina D biodisponible posterior a la ingesta oral bien sea como fuente alimentaria o como suplemento farmacológico.

Como medida de control para mantener una salud ósea integra se debe considerar mantener los niveles séricos de vitamina D óptimos, mediante el uso de suplementos de vitamina D en cantidades entre 1500 y 2000 UI día recomendados por la literatura (72, 83). Sin embargo se encontró que el 69.2% de mujeres recibían en su prescripción médica dosis inferiores (200 UI día) e incluso el 16% no recibían ninguna dosis de vitamina D a pesar de esta recomendación.

De hecho, la deficiencia de vitamina D es reconocida como un problema de Salud Pública a nivel mundial (5, 73). Los niveles de corte de vitamina D sérica (25(OH)D) óptimos, insuficiencia y deficiencia estuvieron presentes en la población de mujeres y hombres con osteoporosis. Un 89% (n= 50) estaban por debajo de los niveles subóptimos (< 30 ng/ml 25(OH)D). La mayor población estuvo en rangos entre <30 ng/ml y mayores de 15 ng/ml. En ambos grupos (hombres y mujeres) no hubo concentraciones séricas inferiores a 9 ng/ml. Anteriores estudios epidemiológicos han mostrado una gran variación en la prevalencia de concentraciones bajas de 25(OH)D, pero las comparaciones entre los estudios han sido difíciles debido a las diferencias en los puntos de corte utilizados en estos ensayos (57). Estos reportaron que el 57% de los pacientes hospitalizados tenían niveles inferiores a 15 ng/ml. Encontrando tasas más altas de esta deficiencia en personas mayores e inactivas (24, 25). Aunque el actual estudio se dedicó a una población específica mayor de 50 años, otros han mostrado concentraciones bajas de 25(OH)D (< 20 ng/ml) aun en población de adolescentes

sanos (85). La prevalencia de niveles subóptimos de vitamina D en nuestra población fue consistente con los resultados referidos en otros estudios multicéntricos (24, 25) a pesar de encontrarse en una región tropical, como se explicó en párrafos anteriores. Pero llama la atención que no se encontraron valores de deficiencia críticos como son considerados aquellos menores a 10 ng/mL, considerándose este hecho secundario a vivir en una ciudad con una estación (verano) durante todo el año en donde el contacto con la radiación ultravioleta B, siempre está presente a pesar de los intentos de evitarla.

Para definir hiperparatiroidismo se tomaron puntos de corte superiores a 55 pg/ml de PTH. Niveles de paratohormona elevados se presentaron en el 55% de los pacientes con valores subóptimos de vitamina D. Cuando se comparó con los niveles de vitamina D, las concentraciones medias de PTH comenzaron a aumentar cuando las concentraciones en suero de 25(OH)D cayeron por debajo de 30 ng/ml. En los hombres este hallazgo fue superior que en el grupo de las mujeres. Nuestros resultados son consistentes con los reportados en la literatura (25, 33). Demostrando así, un hiperparatiroidismo secundario a niveles insuficiente y deficientes de vitamina D cuando las niveles séricos de vitamina D eran de menos de 30 ng/ml (64). De resaltar como se ha descrito en otros estudios (84) el hiperparatiroidismo no se encontró en el 100% de los pacientes con niveles subóptimos de vitamina D.

Respecto a los antecedentes de la pacientes con osteoporosis, el tabaquismo se presentó en los tres grupos de niveles de vitamina D, no siendo objeto de una análisis más profundo, por el pequeño número de pacientes de la muestra (n=7). Múltiples estudios han de mostrado que el tabaquismo juega un papel importante como factor de riesgo para osteoporosis (7).

Otros antecedentes como hipertensión arterial (N= 24) diabetes mellitus (N=8) y enfermedad renal crónica (N= 11), se tuvieron en cuenta para su análisis. En la Hipertensión Arterial y la Diabetes, el 87,5% presentaron niveles subóptimos de vitamina D. Otros estudios en su mayoría observacionales han reportado pacientes hipertensos con niveles subóptimos de vitamina D, encontrando concentraciones más elevadas de angiotensina/aldosterona y en los diabéticos menor producción de insulina por parte de la célula Beta pancreática (74, 77). Observación encontrada en este estudio es concordante con lo descrito en la literatura en general.

En las actividades cotidianas al aire libre, de las mujeres con osteoporosis se evidencio la presencia de niveles óptimos de vitamina D relacionadas con algunas actividades como la caminata (50%), y el ejercicio (50%). En los resultados del

análisis de regresión logística, los datos evidencian que la caminata y el ejercicio fueron quienes presentaron un papel protector para obtener niveles adecuados de vitamina D. Colombia y principalmente la ciudad de Neiva en el Departamento del Huila, por estar en zona tropical y poseer un tiempo soleado cercano al 100% de días del año, la exposición solar hace que los sujetos expuestos mediante estas actividades al medio ambiente libre, estén en menor riesgo de presentar niveles bajos de 25(OH)D. En países donde se presentan las 4 estaciones del año, los niveles de vitamina D están disminuidos en las estaciones de Invierno y Otoño (48). Sin embargo, en países con abundante exposición a la luz solar, la insuficiencia de vitamina D es encontrada, como lo demostramos en este estudio, lo cual nos dice que no solo es necesario la exposición solar como fuente de vitamina D, sino se debe complementar la dieta con suplemento farmacológico de vitamina D en las mujeres posmenopáusicas (19, 72, 83).

Existieron varias limitaciones en nuestro estudio. En primer lugar, se realizó en una población pequeña, limitada a una sola institución. Lo cual generó variación significativa entre los resultados, a pesar de esto, algunas variables estudiadas orientan a mejorar conductas al respecto del manejo de la osteoporosis, del déficit de Vitamina D y su prevención. Las recomendaciones pertinentes serían realizar próximos estudios multicéntricos.

En segundo lugar, a pesar que se encontraron casos de osteoporosis en cuatro hombres, nuestra población de estudio se limitó a las mujeres principalmente. La gran mayoría de los sujetos de nuestro estudio eran de raza mestiza, por lo que no se logró evaluar plenamente la prevalencia de insuficiencia de vitamina D en la negra o blanca. Aunque, según lo informado por otros estudios, esta limitación también les fue presente (25).

8. CONCLUSIONES

La hipovitaminosis D es un trastorno muy frecuente en la población estudiada encontrando una cifra de 89% de insuficiencia/deficiencia en general, siendo más representativo los datos para el grupo de mujeres que fueron 52 de un total de 56 pacientes estudiados. Teniendo unos datos más detallados se encontró una prevalencia de niveles de deficiencia del 35,5% (n= 20), de insuficiencia 53,5% (n= 30) y óptimos de 11% (n= 6). Indicando que se debe realizar medición sérica de hidroxivitamina D en todos los pacientes con osteoporosis, a pesar de encontrarse en una zona ubicada en el trópico en donde se pensaría que esta deficiencia es baja.

Dentro de los hallazgos de mayor importancia fue el uso de suplementos de vitamina D con dosis de 400 IU día utilizados para tratar la osteoporosis, mostraron beneficio en nuestra población a pesar de recomendaciones internacionales más altas. Incluso en la presencia de factores de riesgo tradicionales para desarrollar deficiencia/insuficiencia de vitamina D como la exposición menor a siete minutos y alimentación con dieta baja en productos con niveles suficientes de vitamina D, los suplementos de vitamina D fueron muy efectivos.

Un tiempo de exposición solar = o > a 7 minutos, el ejercicio físico y caminatas al aire libre, alimentación con salmón, atún e hígado son factores protectores para evitar niveles de insuficiencia/deficiencia de vitamina D.

En nuestro estudio, el uso complementario de vitamina D por debajo de los 400 UI/día, la exposición menor de 7 minutos fueron los factores de riesgo independientes, lo que quiere decir que el riesgo de tener insuficiencia o deficiencia de vitamina D es mayor cuando se expone a este riesgo.

Los antecedentes más frecuentes y de mayor relevancia encontrados en los niveles bajos de vitamina D fueron la Hipertensión Arterial y la Diabetes Mellitus 2, mostrando una relación inversa entre los niveles séricos de vitamina D y la aparición de estas patologías, que aunque no hay evidencia fuerte para recomendar suplementos farmacológicos si puede aconsejar cambios en el estilo de vida que implique mayor exposición solar y consumo de alimentos como el atún y salmón.

Estos resultados arrojan datos que pueden fortalecer la necesidad de una mejor educación del público en general, a los médicos tratantes con respecto al estudio y optimización de los niveles de vitamina D en el cuidado de la población mayor a 50 años con osteoporosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McKenna MJ. Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. *Am J Med* 1992; 93: 69-77.
2. Holick Michael F. Vitamin D: A Millenium Perspective. *Journal of Cellular Biochemistry* 2003; 88:296–307.
3. Prevention and management of osteoporosis: report of a WHO Scientific Group. Geneva, Switzerland; 2003.
4. Holick Michael F. McCollum Award Lecture, 1994: Vitamin D-new horizons for the 21st century. *Am J Clin Nutr* 1994; 60:619-30.
5. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, El-Hajj Fuleihan G, Josse RG, Lips P, Morales-Torres J. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* (2009) 20:1807-20.
6. Gilchrest Barbara A. Sun exposure and vitamin D sufficiency. *Am J Clin Nutr* 2008;88(suppl):570S–577S.
7. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2010.
8. Ching Pontón R B,; Paba García, M L, y Ibáñez de Rosa B, *et.al* . Factores de riesgo para osteoporosis y osteopenia en 707 mujeres seleccionadas en Bogotá. *REEMO*, Vol. 10. Núm. 3, Mayo-Junio 2001.
9. Roger M. Francis. Calcium, vitamin D and involucional osteoporosis. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2006, 9:13–17.
10. Pérez L,; Ruiz A y A, Roig Vilaseca D, *et.al* Actualización 2011 del consenso Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. *Reumatol Clin*. 2011;7(6):357–379.

11. González, Luis Alonso; Vásquez, Gloria María y Molina, José Fernando. Epidemiología de la osteoporosis. Revista Colombiana de Reumatología. Vol. 16 No. 1, Marzo 2009, pp. 61-75.
12. Briot K, et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. Joint Bone Spine (2012), doi:10.1016/j.jbspin.2012.02.014.
13. Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Ragi S, Haddock L, Zanchetta JR, Jaller JJ, *et al* The prevalence of radiographic vertebral fractures in Latin American countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). Osteoporos Int. 2009; 2: 275-282.
14. Gallagher JC, Melton LJ, Riggs BL, *et al*. Epidemiology of fractures of the proximal femur in Rochester, Minnesota. Clin Orthop Relat Res 1980; 150: 163-171.
15. Chang K, Center J, Nguyen, *et al*. Incidence of hip and other osteoporotic fractures in elderly men and women: Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. J Bone Miner Res 2004; 19: 532-536.
16. Morales Torres J & Gutierrez-Urena S. The burden of osteoporosis in Latin America. Osteoporos Int 2004; 15: 625-632.
17. Institute for Clinical Systems Improvement. Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Osteoporosis Guideline. Seventh edition July 2011.
18. Chapuy M, Arlot M, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, Delmas P, Meunier P. Vitamin D3 and Calcium to prevent hip fractures in elderly women. N Engl J Med 1992;327:1637-42.
19. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. N Engl J Med 1997;337:670-6.

20. J. Romaní de Gabriel. Vitamin D. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101(9):739–741.
21. Zanuy Valero M.A, Carranza Hawkins F. Metabolismo, fuentes endógenas y exógenas de Vitamina D. *REEMO.* 2007;16(4):63-70.
22. Van der Mei Ingrid A.F, Ponsonby Anne-Louise, Engelsen Ola, Pasco Julie A, McG *et al* The High Prevalence of Vitamin D Insufficiency across Australian Populations Is Only Partly Explained by Season and Latitude. *Environ Health Perspect.* 2007;115:1132–1139.
23. Goswami R, Mishra S.K, Kochupillai N. Prevalence & potential significance of vitamin D deficiency in Asian Indians. *Indian J Med Res* 127, March 2008, pp 229-238.
24. Lips P, Hosking D, Lippuner K *et al*. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *J Intern Med* 2006;260:245–254.
25. Holick MF, Siris ES, Binkley N *et al*. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3215–3224.
26. Rodríguez J, González C, Patricio M. Fracturas vertebrales, osteoporosis y vitamina D en la posmenopausia. Estudio en 555 mujeres en Chile. *Rev Med Chile* 2007; 135: 31-36.
27. Sotelo Wendy, Calvo Armando. Niveles de vitamina D en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis primaria. *Rev Med Hered* 2011; 22;10-14.
28. Hormaza, María Patricia, ;Cuesta, Diana y Martínez Lina María, *et al* Niveles Séricos de 25 Hidroxivitamina D en Mujeres no Menopáusicas, Menopáusicas y Posmenopáusicas. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* Vol. 62 No. 3 • Julio-Septiembre 2011 • (231-236).

29. Guevara M, Mogollón 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 sólida, cromatografía líquida de alta resolución y análisis multivariado. *Nova- Publicación científica* 2003;1(1):1-116.
30. González Devia D, Zúñiga Libreros C, Kattah Calderón W. Insuficiencia de vitamina D en pacientes adultos con baja masa ósea y osteoporosis en la Fundación Santa Fe de Bogotá 2008-2009. *Revista Colombiana de Reumatología* 2010;Vol. 17 No. 4: 212-218.
31. Molina J.F, Molina J, Escobar J.A, Betancur J.F, Giraldo A. Niveles de 25 hidroxivitamina D y su correlación clínica con diferentes variables metabólicas y cardiovasculares en una población de mujeres posmenopáusicas. *Acta Med Colomb* 2011; 36: 18-23.
32. Holick M F. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
33. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, *et.al* Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 1997;7:439–443.
34. Lips P, Duong T, Oleksik A, *et.al* A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:1212–1221
35. Blake AJ, Morgan K, Bendall MJ, *et.al* EJ. Falls by elderly people at home: prevalence and associated factors. *Age Ageing* 1988;17(6):365-72.
36. Bischoff-Ferrari H A, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav J E, Stuck AE, Theiler R, Wong J B, Egli A, Kiel D P, Henschkowski J. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;339:b3692.
37. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005;293:2257–2264

38. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, *et al.* Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency. *Arch Intern Med* 2009;169:551–561.
39. Gerdhem P, Ringsberg KA, Obrant KJ, Akesson K. Association between 25-hydroxy vitamin D levels, physical activity, muscle strength and fractures in the prospective population-based OPRA Study of elderly women. *Osteoporos Int* 2005;16:1425–31.
40. Pack, A.M., and Morrell, M.J. 2004. Epilepsy and bone health in adults. *Epilepsy Behav.* 5(Suppl. 2):S24–S29.
41. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Fracture risk associated with use of antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2004;45(11):1130-1337.
42. Espinosa, Patricio S, Perez, David L, Abner Erin, Ryan Melody. Association of antiepileptic drugs, vitamin D, and calcium supplementation with bone fracture occurrence in epilepsy patients. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2011;113:548–551.
43. Braam LA, Knapen MH, Geusens P, *et al.* Vitamin K1 supplementation retards bone loss in postmenopausal women between 50 and 60 years of age. *Calcif Tissue Int* 2003;73:21–26.
44. Ubeda N, Basagoiti M, Alonso-Apperte E, Varela-Moreiras G. Dietary food habits, nutritional status and lifestyle in menopausal women in Spain. *Nutr Hosp.* 2007;22:313–321.
45. National Health and Nutrition Examination Survey. What we eat in America, 2005-2006. (<http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/fsrg>).
46. Matsuoka L Y, Wortsman J, Haddad J G, Kolm Paul, Hollis B W. Racial pigmentation and the cutaneous synthesis of vitamin D. *Arch Dermatol* 1991;127:536-538.

47. 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 D3 synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67:373-378.
48. Hagenau T, Vest R, Gissel TN, Poulsen CS, Erlandsen M, Mosekilde L, *et al.* Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: an ecologic metaregression analysis. *Osteoporos Int.* 2009;20:133-140.
49. MacLaughlin J, Holick M F. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J. Clin. Invest* 1985;76:1536-1538.
50. Matsuoka LY, Wortsman J, Dannenberg MJ, Hollis BW, Lu Z, Holick MF. Clothing prevents ultraviolet-B radiation-dependent photosynthesis of vitamin D3. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;75:1099-103.
51. Matsuoka LY, Ide L, Wortsman J, MacLaughlin J, Holick MF. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. *J Clin Endocrinol Metab* 1987;64:1165.-1168.
52. Norval M, Wulf H. Does chronic sunscreen use reduce vitamin D production to insufficient levels? *Br J Dermatol.* 2009;161:732-736.
53. Holick M. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2004;80:1678S-1688S.
54. Gilaberte Y, Aguilera, Carrascosa JM, Figueroa F L, Romani de Gabriel J. La vitamina D: evidencias y controversias. *Actas Dermosifiliogr* 2011;102(8):572-588.
55. Terushkin V, Bender A, Psaty E L, Engelsen O, Wang A Q, Halpern A C. estimated equivalency of vitamin D production from natural sun exposure versus oral vitamin D supplementation across seasons at two US latitudes. *J Am Acad Dermatol* 2010;62:929.e1-e9.

56. Wortsman J, Matsuoka L Y, Chen T C, Lu Z, Holick M F. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000;72:690–693.
57. Rosen C J. Vitamin D Insufficiency. *N Engl J Med* 2011;364:248-254.
58. García Vadillo J A. Suplementos de calcio y vitamin D ¿para todos?: *Pros. Reumatol Clin.* 2011;7(S2):S34–S39.
59. McMillan, Hicks J, Isabella C, Higa G M. A critical analysis of the (near) Legendary Status of vitamin D. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2012;7:103-119.
60. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention D, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001;285:785–795.
61. Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9:1137-1141.
62. Baim S.; Binkley N, y Bilezikian J P, *et.al*/ Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and Executive Summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. *Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health*, 2008;11:75e-91e.
63. Hanley D A, Cranney A, Jones G, Whiting S J, Leslie W D. Vitamin D in adult health and disease: a review and guideline statement from Osteoporosis Canada (summary). *CMAJ* 2010;182(12):1315-1319.
64. Thomas KK, Lloyd-Jones DM, Thadhani R I, et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998;338:777-83.
65. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitaminD. *J Am Coll Nutr* 2003;22:142-146.

66. Cooper M S, Gittoes N J. Diagnosis and management of hypocalcaemia. *BMJ* 2008;336;1298-1302.
67. Bringhurst F R, Demay M B, Kronenberg H M. Hormones and Disorders of Mineral Metabolism. *Williams Textbook of Endocrinology*, 12th Ed 2011; chapter 28:1237-1304.
68. Holick M F. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 1995;61(suppl):638S-645S.
69. DeLuca H F. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004;80(suppl):1689S–1696S.
70. Adams J S, Hewison M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:471-478.
71. Christakos S, Ajibade D V, Dhawan P, Fechner A J, Mady L F. Vitamin D: Metabolism. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2010;39:243–253.
72. Holick M F, Neil C, Binkley N C, Bischoff-Ferrari H A, *et.al* Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96: 1911-1930.
73. Dobnig H. A review of the health consequences of the vitamin D deficiency pandemic. *J Neurolo Sci* (2011), doi:10.1016/j.jns.2011.08.046.
74. Holick M F. Vitamin D: Extraskkeletal Health. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2010;39:381–400.
75. Hewison M. Vitamin D and the Immune System: New Perspectives on an Old Theme. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2010;39:365–379.
76. Krishnan A V, Trump D L, Johnson C S, Feldman D. The Role of Vitamin D in Cancer Prevention and Treatment. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2010;39:401-418.

77. Vacet J L, Vanga S R, Good M, Lai S M, Lakkireddy D, Howard P. Vitamin D deficiency and supplementation and relation to cardiovascular health. *Am J Cardiol.* 2012;109(3):359-363.
78. Hischoff-Ferrari H A. Vitamin D and fracture prevention. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2010;39:347-353.
79. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84:18-28.
80. Thacher T D, Clarke B L. Vitamin D Insufficiency. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(1):50
81. Stechschulte S A, Kirsner R S, Federman D G. Vitamin D: Bone and Beyond, Rationale and Recommendations for Supplementation. *The American Journal of Medicine* 2009;122:793-802.
82. REPÚBLICA DE COLOMBIA. Ministerio de Salud. Resolución No. 008430 de 1993. (4 DE OCTUBRE DE 1993).
83. Van den Bergh J p, Bours S P, Van Geel T A, Geusens P P. Optimal Use of Vitamin D When Treating Osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep* 2011;9:36–42
84. Sahota O, Munde MK, San P, *et.al* The relationship between vitamin D and parathyroid hormone: calcium homeostasis, bone turnover, and bone mineral density in postmenopausal women with established osteoporosis. *Bone* 2004;35:312–319.
85. Kumar J, Muntner P, Kaskel F J, Hailpern S M, Melamed M L. Prevalence and Associations of 25-Hydroxyvitamin D Deficiency in US Children: NHANES 2001-2004. *PEDIATRICS* 2009;124:e1-e9.

ANEXOS

Anexo A. Instrumento para recolección de datos

NIVELES DE VITAMINA "D" EN PACIENTES CON OSTEOPOROSIS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO

No. _____

NOMBRE: _____

HC: _____

ENTIDAD: _____

CEDULA: _____

TELÉFONO: _____

CIUDAD: _____

EDAD: _____ PESO: _____ TALLA: _____ IMC _____

SEXO:

MASCULINO ___ FEMENINO ___ RAZA: BLANCA ___ MESTIZA ___ NEGRA ___
INDÍGENA ___ OTRA _____

OCUPACIÓN:

NIVEL DE VITAMINA D: _____ iPTH _____

CALCIO CORREGIDO _____

DIAGNOSTICO PREVIO OSTEOPOROSIS: SI ___ NO ___

Fecha aproximada de Dx: _____ AÑOS

DENSITOMETRÍA CUELLO DE FÉMUR: DENSIDAD MINERAL ÓSEA:

T score _____ Z score _____

DENSIMETRÍA DE COLUMNA LUMBAR L1-L4: DENSIDAD MINERAL ÓSEA

T score _____ Z score _____

EXPOSICIÓN DIARIA AL SOL: _____ MINUTOS TABAQUISMO: NO __ SI __
PAQUETES/AÑO _____

ACTIVIDADES AL AIRE LIBRE: EJERCICIO _____ MIN, CAMINATA _____ MIN.
USO REGULAR DE SOMBRILLA: SI __ NO __ CAMISA MANGA LARGA:
SI __ NO __

USO DE BLOQUEADORES DE SOL: SI __ NO __ SPF _____

HÁBITOS ALIMENTICIOS: CONSUMO DE LECHE: SI __ NO __ ENTERA: SI __
NO __ VASOS DIARIOS: _____ PESCADO: ATÚN SI __ NO __ VECES/SEMANA _____

SARDINAS ENLATADAS SI __ NO __ VECES/SEMANA _____. SALMÓN SI __ NO __
VECES/SEMANA _____. HÍGADO DE RES: SI __ NO __ VECES/SEMANA _____.
QUESO SI __ NO __ VECES/SEMANA _____. YEMA DE HUEVO: SI __ NO __
VECES/SEMANA _____.

USO DE SUPLEMENTOS DE VITAMINA D REGULARMENTE: SI __ NO __
VITAMINA D: SI __ NO __ CANTIDAD DIARIA: _____ UNIDADES. EMULSIÓN
DE SCOTT: SI __ NO __ CANTIDAD DIARIA: _____ CUCHARADAS

ENFERMEDADES ASOCIADAS: AUTOINMUNITARIAS: DM 1 __ ESCLEROSIS
MÚLTIPLE __ ARTRITIS REUMATOIDEA __ ENFERMEDAD DE CROHN _____

ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES: ANGINA __ INFARTO __
FIBRILACIÓN AURICULAR __ CARDIOMIOPATÍA __ HTA __ ENFERMEDAD
ARTERIAL PERIFÉRICA OCLUSIVA __ DIABETES 2 _____

ANTECEDENTE DE MALABSORCIÓN: ENFERMEDAD CELIACA__ ENTERITIS
POR RADIACIÓN ____ CIRUGÍA BARIÁTRICA__
OTRAS_____

ANTECEDENTE DE CÁNCER: SI__ NO__ CUAL:

ANTECEDENTE DE CIRROSIS: SI __ NO __ origen:

ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: SI __ NO
__ESTADIO__ TFG _____ml/min

Firma responsable _____ FECHA -----