

NIVELES DE VITAMINA D EN PACIENTES CON TRATAMIENTO
ANTICONVULSIVANTE PARA EPILEPSIA QUE ASISTIERON A LA CONSULTA
EXTERNA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE NEIVA

JUAN DIEGO DOMINGUEZ RUIZ
MARIA ELCY PUENTES CASTRILLON

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA
NEIVA – HUILA
2019

NIVELES DE VITAMINA D EN PACIENTES CON TRATAMIENTO
ANTICONVULSIVANTE PARA EPILEPSIA QUE ASISTIERON A LA CONSULTA
EXTERNA DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE NEIVA

JUAN DIEGO DOMINGUEZ RUIZ
MARIA ELCY PUENTES CASTRILLON

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

Asesores:

Dr. GUILLERMO GONZALEZ MANRIQUE
Neurólogo-Internista

Dr. ALEJANDRO PINZÓN
Endocrinólogo Internista

Dra. CAROL PAOLA SALCEDO CERQUERA
Medica Internista

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA
NEIVA – HUILA
2019

NOTA DE ACEPTACIÓN

Aprobado.



Firma presidente del jurado



Firma del jurado



Firma del jurado

Neiva, enero del 2019

DEDICATORIA

A Dios por su guía cada día, por permitirnos la sabiduría, la honestidad y el amor en el ejercicio de nuestra profesión.

A nuestras familias por la dedicación, amor incondicional y paciencia en el tiempo de formación como especialistas en Medicina Interna, fueron nuestro soporte y motivación.

A mis padres, mi esposa Dorita y mi hijo Juan Dieguito

JUAN DIEGO

A mis padres, mi esposo John Francisco y mi hijo Juan Manuel

MARIA ELCY

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

A nuestro profesor el Doctor GUILLERMO GONZALEZ MANRIQUE, Neurólogo Internista, por toda una vida de dedicación a la formación de grandes profesionales con su conocimiento y disciplina, por su cariño.

Al Doctor ALEJANDRO PINZÓN, Endocrinólogo Internista, por sus excelentes recomendaciones como asesor, nuestra admiración por su tenacidad y disciplina como creador de nuevas ideas, por ser un gran académico e investigador.

A la Doctora CAROL PAOLA SALCEDO CERQUERA, Internista, por sus recomendaciones como asesora, su apoyo permanente, su calidez humana y alegría.

Al personal asistencial de la unidad de neurología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, por el trabajo realizado, dedicación y cariño para con nosotros los investigadores.

A la doctora RAQUEL ALICIA CORTÉS OSPINA y a su grupo de trabajo del laboratorio clínico, por la adecuada disposición y colaboración con el análisis de las muestras.

Al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, centro de práctica y obtención de los pacientes de nuestro estudio.

A la Universidad Surcolombiana, líder en formación de excelentes profesionales.

A todos, los participantes Mil Gracias...

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCION	15
1. JUSTIFICACION	17
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
3. OBJETIVOS	20
3.1 OBJETIVO GENERAL	20
3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	20
4. ANTECEDENTES	21
5. MARCO TEORICO	24
5.1 EPILEPSIA	24
5.1.1 Epidemiologia	24
5.1.2 Fisiopatología	24
5.1.3 Clasificación	25
5.1.4 Diagnósticos diferenciales	25
5.1.5 Tratamiento	25
5.2 VITAMINA D	27
5.2.1 Síntesis y metabolismo de vitamina D	27

	pág.	
5.2.2	Funciones de la vitamina D	28
5.2.3	Principales causas de deficiencia de vitamina D	29
5.2.4	Alimentos ricos en vitamina D	29
5.2.5	Vitamina D y SNC	30
5.2.6	Deficiencia de vitamina D	30
5.2.7	Población a quien se le debe medir niveles de vitamina D	31
5.2.8	Tratamiento	32
5.2.9	Anticonvulsivantes y vitamina D	32
6.	DISEÑO METODOLOGICO	34
6.1	TIPO DE INVESTIGACIÓN	34
6.2	POBLACIÓN A ESTUDIO	34
6.3	UNIDAD DE ANÁLISIS	34
6.4	PERIODO DE ESTUDIO	34
6.5	MUESTRA	34
6.6	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	34
6.7	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	35
6.8	RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	35
6.9	TABULACIÓN DE LOS DATOS	35
6.10	ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	36

	pág.	
6.11	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	37
6.12	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	43
6.13	ENTIDADES PARTICIPANTES Y TIPO DE PARTICIPACIÓN	43
6.13.1	Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo	43
6.13.2	BIOMERIEUX Colombia	43
6.13.3	Universidad Surcolombiana	44
6.14	CONSIDERACIONES ÉTICAS	44
7.	RESULTADOS	45
8.	DISCUSION	65
9.	CONCLUSIONES	69
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	71
	ANEXOS	76

LISTA DE TABLAS

		pág.
Tabla 1	Características sociodemográficas de los pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia (N = 90)	45
Tabla 2	Antecedentes personales y hábitos de los pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia (N = 90)	47
Tabla 3	Hábitos alimenticios de los pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia (N = 90)	48
Tabla 4	Características clínicas de los pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia (N = 90)	50
Tabla 5	Niveles de paratohormona, calcio, albúmina y Vitamina D de los pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia (N = 90)	51
Tabla 6	Factores sociodemográficos, clínicos y hábitos asociados a insuficiencia y déficit de Vitamina D de los pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia	52
Tabla 7	Medidas antropométricas y estudios en sangre asociados a insuficiencia y déficit de Vitamina D de los pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia	55
Tabla 8	Factores sociodemográficos, clínicos y hábitos de acuerdo a deficiencia y subgrupo de insuficiencia de Vitamina D en pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia	62
Tabla 9	Medidas antropométricas y estudios en sangre de acuerdo a deficiencia y subgrupo de insuficiencia de vitamina D en pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia	63

	pág.
Tabla 10 Niveles de Vitamina D según inductor enzimático, en personas con exposición solar	64
Tabla 11 Niveles de Vitamina D según actividad libre en personas con exposición solar	64

LISTA DE GRAFICAS

		pág.
Grafica 1	Promedio de niveles de paratohormona según deficiencia de Vitamina D en pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia	56
Grafica 2	Correlación niveles de Vitamina D y paratohormona en pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia	56
Grafica 3	Niveles de Vitamina D de acuerdo a tratamiento anticonvulsivante en monoterapia o politerapia	57
Grafica 4	Niveles de Vitamina D de acuerdo al uso de inductores enzimáticos en el tratamiento anticonvulsivante de pacientes con epilepsia	58
Grafica 5	Niveles de Vitamina D según la presencia de insuficiencia en Monoterapia y poli terapia	59
Grafica 6	Niveles de Vitamina D según la presencia de deficiencia en Monoterapia y poli terapia	59
Grafica 7	Vitamina D según anticonvulsivantes inductores enzimáticos en insuficiencia	60
Grafica 8	Vitamina D según anticonvulsivantes inductores enzimáticos según deficiencia	61

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A Consentimiento informado	77
Anexo B Instrumento de recolección de datos	82

RESUMEN

La epilepsia es una condición clínica que afecta a personas de todas las edades sin predilección por áreas geográficas, grupos raciales o sociales, que requieren el uso de anticonvulsivantes, los cuales han sido descritos en la literatura científica como causantes de niveles disminuidos de vitamina D, generando osteoporosis y aumento del riesgo de fracturas asociado al trauma en el momento de las convulsiones. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal en pacientes que asistieron al servicio de la consulta externa de Neurología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, a quienes se les hizo medición de los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D, paratohormona, albumina y calcio.

De los 90 pacientes incluidos en el estudio, la mediana de edad de la población fue de 36.5 años con un rango entre (18-81 años), el 51.1% (n=46) presentaron niveles bajos de vitamina D, 38.8% en rango de insuficiencia y 12,2% rango de deficiencia. Se documentó asociación estadísticamente significativa entre el sexo femenino y los niveles insuficientes y deficientes de vitamina D, el hecho de no realizar ejercicio con niveles insuficientes de vitamina D, la exposición diaria al sol menor de 15 minutos y el no realizar caminata con niveles deficientes de vitamina D. En pacientes con déficit de vitamina D, los niveles séricos de paratohormona se incrementan (mediana 103,9 pg/ml, rango entre 30,7 – 182,9 pg/ml, $P < 0.01$). No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de vitamina D y el uso de monoterapia, poli terapia, ni con la utilización fármacos inductores enzimáticos.

En los pacientes con epilepsia que se encuentran en manejo con anticonvulsivantes es frecuente encontrar niveles insuficientes/deficientes de vitamina D aunque no se encontró asociación con el uso de monoterapia, poli terapia o anticonvulsivantes inductores enzimáticos hepáticos.

Palabras claves: Vitamina D, insuficiencia, deficiencia, medicamentos antiepilépticos, epilepsia.

SUMMARY

Epilepsy is a clinical condition that affects people of all ages without predilection for geographical areas, racial or social groups, which require the use of anticonvulsants, which have been described in the scientific literature as causing decreased levels of vitamin D, generating osteoporosis and increased risk of fractures associated with the trauma at the time of seizures. An observational, descriptive, cross-sectional study was performed in patients who attended the service of the outpatient Neurology of the University Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, who were measured the serum levels of 25-hydroxyvitamin D, parathormone, albumin and calcium.

Of the 90 patients included in the study, the median age of the population was 36.5 years with a range between (18-81 years), 51.1% (n = 46) had low levels of vitamin D, 38.8% in range of insufficiency and 12.2% range of deficiency. There was a statistically significant association between female sex and insufficient and deficient levels of vitamin D, the fact of not exercising with insufficient levels of vitamin D, daily exposure to the sun under 15 minutes and not walking with deficient levels of vitamin D. In patients with vitamin D deficiency, serum parathyroid hormone levels increase (median 103.9 pg / ml, range between 30.7 - 182.9 pg / ml, $P < 0.01$). No statistically significant difference was found between vitamin D levels and the use of monotherapy, polytherapy, nor with the use of enzyme-inducing drugs.

In patients with epilepsy who are in management with anticonvulsants, it is common to find insufficient / deficient levels of vitamin D, although no association was found with the use of monotherapy, polytherapy or hepatic enzyme-inducing anticonvulsants.

Key words: Vitamin D, insufficiency, deficiency, Vitamin D, insufficiency, deficiency, antiepileptic drugs, epilepsy.

INTRODUCCIÓN

Desde la década del sesenta el estudio de la vitamina D ha tomado una gran importancia dentro de las sociedades científicas, más que una vitamina, funciona como una hormona esteroidea que actúa en múltiples tejidos e interviene en numerosos procesos fisiológicos. Su papel fundamental se ha descrito en el metabolismo óseo, sin desconocer su contribución en desordenes autoinmunes, procesos oncológicos ⁽¹⁾, enfermedades cardiovascular ⁽²⁾ y neurológicas ⁽³⁾.

Los niveles bajos de vitamina D es un importante problema de salud pública a nivel mundial en todos los grupos de edades considerándose una epidemia, aproximadamente un billón de personas padecen de insuficiencia ^(4,5). Se considera que aproximadamente el 75% de los adultos tienen niveles insuficientes de vitamina D ⁽⁶⁾. Los estudios realizados en nuestro país muestran que el 55.3% de los pacientes con diagnóstico de osteoporosis presentaron niveles de insuficiencia de vitamina D, población general hasta 76%. Un único estudio local encontró que el 35.5% tenían niveles de deficiencia y 53.5% niveles de insuficiencia ⁽⁷⁾.

Se han descrito múltiples factores de riesgo asociados a disminución de niveles de vitamina D, como una ingesta deficiente, poca exposición solar, enfermedad crónica renal y hepática entre otros, así como exposición mayor a 3 meses de anticonvulsivantes, glucocorticoides, antiretrovirales principalmente ^(8,9). Se han descrito en la literatura, que los medicamentos usados en la epilepsia tanto en monoterapia como politerapia pueden llegar a generar alteraciones en la vitamina D, dentro del mecanismo principal está la inducción de la citocromo P450 del sistema hepático que promueve el aumento en el catabolismo 25-hidroxivitamina D (25-OHD) a metabolitos biológicamente menos activos, alteración de absorción de calcio intestinal e hiperparatiroidismo secundario ⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Actualmente no hay directrices claras ni guías estipuladas por las sociedades de endocrinología y neurología sobre el estudio de la salud ósea en la población de pacientes con epilepsia. La sociedad Americana de endocrinología al igual que el consenso Colombiano de vitamina D recomiendan la evaluación del estado de la vitamina D de forma general individuos con factores de riesgo dentro los cuales están los pacientes con tratamiento anticonvulsivante ^(8,9). La Academia Americana de Pediatría no realiza ninguna recomendación específica de la suplementación y dosis de vitamina D en pacientes pediátricos con tratamiento antiepiléptico ⁽¹³⁾.

Solo el 41 % de los neurólogos infantiles realiza tamizaje del estado de vitamina D y salud ósea en los pacientes con epilepsia y sólo el 9% formula rutinariamente

profilaxis con vitamina D ⁽¹³⁾. En un estudio realizado en Colombia a 31 neuropediatras y 50 neurólogos de adultos, solo el 24% de los neurólogos de adultos y 23 % de los neuropediatras hacen estudios buscando enfermedad ósea con perfil completo en pacientes con tratamiento con de antiepiléptico, lo anterior en vista de que existen datos discordantes en la literatura del impacto de estos medicamentos ^(14,15).

Teniendo en cuenta lo mencionado antes, se considera de gran importancia abordar en la región Surcolombiana este tema con base a estudios ya realizados en la ciudad de Neiva que describen niveles bajos de vitamina D en más del 50% de la población, pese a las condiciones climáticas de la región ⁽⁷⁾. Esto refuerza la necesidad de estudiar la población con epilepsia, ya que está definida como población de riesgo; la importancia de poder aplicar los datos obtenidos a la práctica clínica en beneficio de la comunidad y abrir la posibilidad de nuevos estudios que respondan interrogantes que no hayan podido ser resueltos mediante esta metodología de trabajo.

Este estudio va a determinar los niveles séricos de vitamina D en pacientes con más de tres meses de tratamiento anticonvulsivante en epilepsia que asistieron a la consulta externa de un hospital local. Además de describir sus características socio-demográficas, se medirá la prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D, comportamiento de los otros parámetros del metabolismo óseo, el impacto del uso de monoterapia vs politerapia y la utilización anticonvulsivantes inductores enzimáticos. También se describe cómo influyen hábitos de los pacientes como el grado de exposición al sol, la actividad física y la ingesta dietética.

En este estudio, dentro de su alcance por la metodología, variables y parámetros de laboratorios utilizados, no tiene el objetivo de describir el impacto de la utilización de anticonvulsivantes en pacientes con epilepsia en el metabolismo global óseo, riesgo de disminución de densidad mineral ósea, osteoporosis y fracturas; ya que es claro que estos procesos dependen de múltiples factores adicionales a los bajos niveles de vitamina D no medidos en nuestro estudio.

1. JUSTIFICACION

La epilepsia se define como “una alteración del cerebro caracterizada por la predisposición mantenida a generar crisis epilépticas y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta alteración, y requiriéndose al menos la existencia de una crisis epiléptica”⁽²⁴⁾. Aproximadamente 70 millones de personas padecen de epilepsia en el mundo ⁽¹⁶⁾, de los cuales el 90% de ellos se encuentran en las regiones en desarrollo. La prevalencia media es de 1.54% en zonas rurales y 1.03% en áreas urbanas. La prevalencia en Colombia de epilepsia es de 11.3 por 1000 individuos y aproximadamente el 86.8% tienen un nivel socioeconómico bajo ⁽¹⁷⁾. En Europa el costo de la epilepsia por individuo al año es de 2.341 euros en Italia y 7.884 euros en España, mientras que en Estados Unidos el costo se encuentra en un rango de 1.022 a 19.749 dólares ⁽²⁶⁾. En Colombia se encontró que la epilepsia es responsable del 0,88% de todas las muertes. Un total de 5.25 DALY (años de vida ajustados por discapacidad) por 1.000 personas-año se pierden debido a epilepsia en Colombia, de los cuales el 75% (3.91 DALY) se deben a mortalidad, con una mayor carga en los hombres (6,12 DALY) que en Mujeres (4.41 DALYs)⁽²⁷⁾.

En el mundo, aproximadamente 1 billón de individuos presenta insuficiencia de vitamina D, documentándose hasta en el 86% de los pacientes con osteoporosis. En estados unidos se reporta una prevalencia de deficiencia de vitamina D del 9% entre la edad de 1 a 21 años y del 41.6% en adultos⁽¹¹⁾. En un estudio realizado en Colombia con 216 pacientes con osteoporosis, la prevalencia de insuficiencia de vitamina D fue del 55.3% ⁽⁴⁾. Los medicamentos antiepilépticos especialmente los inductores de enzimas, son asociados a disminución en la mineralización ósea y fracturas, siendo uno de los mecanismos el efecto de los antiepilépticos sobre el metabolismo de la vitamina D. En un estudio realizado en 596 pacientes con epilepsia, 45% tenían niveles bajos de vitamina D⁽¹⁵⁾.

La prevalencia de deficiencia de vitamina D en adultos con epilepsia y su relación con medicamentos antiepilépticos específicos no está establecida en Colombia, ya que no se ha dado importancia a la enfermedad ósea asociada al uso de antiepilépticos, como se documenta en el estudio realizado en neuropediatras y neurólogos de adultos en Colombia ⁽¹⁴⁾.

Teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente, se considera de suma importancia la realización del presente estudio en pacientes del área Surcolombiana atendidos en la consulta externa de un Hospital de Neiva.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La epilepsia es una condición que afecta a persona de todas las edades y no tiene predilección por áreas geográficas, grupos raciales o sociales. Se puede definir como “una alteración del cerebro caracterizada por la predisposición mantenida a generar crisis epilépticas y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta alteración, y requiriéndose al menos la existencia de una crisis epiléptica” ⁽²⁴⁾. Aproximadamente 70 millones de personas padecen de epilepsia en el mundo ⁽¹⁶⁾, de los cuales el 90% de ellos se encuentran en las regiones en desarrollo. La prevalencia media es de 1.54% en zonas rurales y 1.03% en áreas urbanas. La prevalencia en países desarrollados es de 4-10 casos por 1000 personas, mientras que en países en desarrollo y en áreas tropicales reportan prevalencias más altas de 14-57 casos por 1000 personas. Globalmente cada año se diagnostican 2.4 millones de personas ⁽²⁵⁾.

La vitamina D es una hormona esteroidea llamada la vitamina del sol, ya que la exposición de la piel a la luz ultravioleta convierte la provitamina 7-dihidrocolesterol en vitamina D. Se considera que aproximadamente el 75% de los adultos tienen niveles insuficientes de vitamina D, definido como niveles de 25-hidroxivitamina D menores de 30ng/dl ⁽⁶⁾. En estados unidos se reporta una prevalencia de deficiencia de vitamina D del 9% entre la edad de 1 a 21 años y del 41.6% en adultos ⁽¹¹⁾.

Teniendo en cuenta los diferentes factores de riesgo asociado con alteraciones de la vitamina D como lo son una ingesta deficiente, color de piel oscuro, poca exposición solar, la no realización de actividades al aire libre, sedentarismo, medicamentos y la obesidad, es importante tener en cuenta que el uso de antiepilépticos aumenta el riesgo en 2-3 veces de sufrir fracturas. Se considera que los medicamentos usados en la epilepsia pueden llegar a generar alteraciones en la vitamina D mediado por la inducción que hay de la enzima hepática hidroxilasa del citocromo p450 que da un catabolismo rápido de esta vitamina y bloquea la primera hidroxilación de la vitamina D ⁽¹¹⁾.

En un estudio realizado en Colombia a 31 neuropediatras y 50 neurólogos de adultos, solo el 24% de los neurólogos de adultos y 23 % de los neuropediatras hacen estudios buscando enfermedad ósea, esto se da a que no consideran importante el problema de enfermedad ósea asociado al uso de antiepilépticos ⁽¹⁴⁾.

Teniendo en cuenta lo mencionado anteriormente y la falta de estudios que cuantifique de niveles de vitamina D en epilepsia en la región, surge la siguiente pregunta ¿Cuáles son los niveles de vitamina D en pacientes con tratamiento

anticonvulsivante para epilepsia que asistieron a la consulta externa de un Hospital de Neiva, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo y 31 de octubre del 2018?

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar los niveles de 25-hidroxivitamina D en pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia que asistieron a la consulta externa del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo y 31 de octubre del 2018.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Describir las características socio-demográficas de los pacientes con epilepsia.

Medir los niveles de 25-hidroxivitamina D en los pacientes con epilepsia y uso de anticonvulsivantes.

Determinar la prevalencia de niveles deficientes e insuficientes de 25-hidroxivitamina D en pacientes con manejo anticonvulsivante.

Comparar los niveles de 25-hidroxivitamina D en los pacientes con uso de monoterapia y politerapia para el manejo de la epilepsia.

Determinar si hay diferencia en los niveles de 25-hidroxivitamina D entre los pacientes que usan anticonvulsivantes inductores enzimáticos y no inductores enzimáticos.

Correlacionar los niveles de 25-hidroxivitamina D en pacientes en manejo anticonvulsivante para epilepsia con los niveles de paratohormona y calcio sérico.

Valorar la asociación de los niveles de 25-hidroxivitamina D con los hábitos alimentarios, uso de protectores solares y actividades al aire libre.

4. ANTECEDENTES

La epilepsia es una condición que afecta a personas de todas las edades, comprometiendo aproximadamente 70 millones de personas en el mundo ⁽¹⁶⁾, con una prevalencia de 11.3 por 1000 individuos a nivel de Colombia ⁽¹⁷⁾. Las fracturas son una comorbilidad común en los pacientes con epilepsia, con un incremento de 2 a 6 veces las tasas de fracturas comparado con la población general ⁽¹⁸⁾. Se ha considerado que algunos de los medicamentos usados en el manejo de la epilepsia, pueden llegar a generar alteraciones en la vitamina D por varios mecanismos, entre ellos la inducción de la citocromo p450, generando un catabolismo rápido y bloqueando la primera hidroxilación de la vitamina D ⁽¹¹⁾.

En un estudio observacional realizado en pacientes con epilepsia atendidos en 2 centros médicos de epilepsia de la Universidad de Emory entre el 2008 al 2011, con el fin de determinar la frecuencia de bajos niveles de vitamina D y el posible riesgo de los diferentes medicamentos antiepilépticos. Los niveles de vitamina D fueron categorizados en bajos <20ng/dl, borderline 20-29ng/dl y normal \geq 30ng/dl. Se obtuvieron niveles de 596 pacientes con epilepsia con una media de edad de 41 años y 56% mujeres. La media de vitamina D fue de 22.5ng/dl (DS 11.9) y 45% tenían niveles >20ng/dl. La deficiencia de vitamina D estuvo presente en el 54% de inductores enzimáticos y 37% de no inductores enzimáticos ⁽¹⁵⁾.

En un estudio prospectivo realizado en Nueva Delhi, se tomaron pacientes de servicio de urgencias y del servicio ambulatorio de neurología con antecedentes de convulsiones y se evaluó el efecto de los medicamentos antiepilépticos sobre los niveles de 25-hidroxivitamina D y marcadores del metabolismo mineral óseo. Se evaluaron un total de 144 pacientes, 68% (n=98) tenían niveles deficientes de vitamina D (<20ng/ml), niveles insuficientes en el 22% (n=32) y >30ng/ml en el 10% (n=14). La paratohormona, el calcio sérico y el índice de excreción de fosfatos, tuvo una correlación negativa con la 25(OH)D ⁽¹²⁾.

Un estudio de corte transversal realizado en Italia, evaluó los marcadores del metabolismo del calcio en pacientes con epilepsia tratados con medicamentos antiepilépticos y el efecto del suplemento de vitamina D sobre la frecuencia de convulsiones. Se incluyeron 160 pacientes con epilepsia y terapia crónica con antiepilépticos y 42 controles. Los pacientes con epilepsia tenían niveles más bajos de vitamina D, 33.1% tenían niveles deficientes (<10ng/ml), 41.9% niveles insuficientes y 25% niveles normales, comparado con los controles donde el 61.9% tenían niveles normales de vitamina D, 31% niveles insuficientes y 7.1% niveles deficientes. La politerapia y antiepilépticos inductores enzimáticos muestran mayor

efecto deletéreo sobre los niveles de vitamina D y calcio sérico. La administración de vitamina D no logro mejorar significativamente el control de las convulsiones ⁽¹⁹⁾.

Un estudio retrospectivo realizado en niños y adolescentes que asistieron a la clínica de epilepsia pediátrica en un hospital universitario de Corea, se evaluó la relación entre los niveles de 25-hidroxivitamina D3 con uso de anticonvulsivantes y otros posibles factores. Ingresaron un total de 143 pacientes pediátricos, 90 niños y 53 niñas, con una duración de 4.92 ± 3.68 años, 37.1% recibían politerapia y 62.9% monoterapia. 9.1% tenían niveles deficientes de vitamina D ($<20\text{ng/ml}$), 28% niveles insuficientes ($20\text{-}30\text{ng/ml}$) y 62.9% tenían niveles normales. Los pacientes que tomaban anticonvulsivantes por más de 2 años tenían niveles significativamente más bajos que los tomaban medicamentos por menos de 2 años ($32.87 \pm 11.00\text{ ng/ml}$ vs. $37.08 \pm 10.40\text{ ng/ml}$; $p=0.03$). No hubo diferencias en los niveles de vitamina D entre los pacientes con monoterapia y politerapia. Más de dos tercios de los pacientes fueron diagnosticados con osteopenia u osteoporosis en pacientes con insuficiencia o deficiencia de vitamina D ⁽²⁰⁾.

En la India se realizó un estudio con 98 pacientes, 43 con epilepsia y 55 sin epilepsia, cuyo objetivo fue evaluar los niveles de vitamina D en pacientes epilépticos y compararlos en pacientes con monoterapia y politerapia. La deficiencia de vitamina D fue definida con niveles por debajo de 20 ng/ml , niveles insuficientes entre $21\text{ y }29\text{ ng/ml}$. La media de vitamina D fue de $22.4 \pm 0.63\text{ ng/ml}$, 41% fueron deficientes, 49 insuficientes y 9% suficientes. Los pacientes >60 años tenían niveles más bajos de vitamina D (media $18 \pm 0.21\text{ ng/ml}$). No se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de vitamina D en los pacientes epilépticos y no epilépticos y en los pacientes con monoterapia y politerapia. Las personas empleadas en oficinas y escuelas tenían niveles más bajos de vitamina D en sangre ⁽¹⁰⁾.

En el Reino Unido se realizó un estudio de cohorte retrospectivo entre el 1 de enero de 1993 y 15 de octubre de 2008 que incluyo pacientes con diagnóstico de epilepsia y uso de medicamentos antiepilépticos. Se presentaron 7356 fracturas (788 fracturas de cadera) en 63259 participantes. En mujeres el hazard ratio ajustado con el uso de medicamentos antiepilépticos inductores enzimáticos hepáticos fue de 1.22 para fracturas (95% ci 1.12–1.34; $p < 0.001$), 1.49 para fractura de cadera (1.15–1.94; $p = 0.002$) y en hombres para fractura de cadera fue de 1.53 (1.10–2.12; $p = 0.011$) ⁽²¹⁾.

Se realizó un estudio prospectivo con niños a quienes se le realizo diagnóstico de epilepsia y se les inicio manejo con carbamazepina, se comparó los niveles de 25 hidroxivitamina D, paratohormona, calcio, fosforo y fosfatasa alcalina al inicio y a los

6 meses de terapia. Se incluyeron un total de 32 niños, con una media de edad de 6.72 ± 2.22 años, la media de 25 hidroxivitamina D fue de 14.45 ± 9.77 ng/ml y 11.31 ± 9.15 ng/ml al inicio y a los 6 meses respectivamente, con una disminución del 21.7% ($P = 0.023$). La media de paratohormona incremento de 34.24 ± 21.38 pg/ml a 45.01 ± 24.46 pg/ml ($P = 0.001$). El cambio de vitamina D se correlaciona negativamente con el cambio en paratohormona ($r = 0.404$, $P = 0.022$). La fosfatasa alcalina sérica incremento de 283.50 ± 100.10 IU/L a 364.25 ± 126.98 IU/L ($P < 0.001$) ⁽²²⁾.

En un estudio realizado en Colombia a 31 neuropediatras y 50 neurólogos de adultos, solo el 24% de los neurólogos de adultos y 23 % de los neuropediatras hacen estudios buscando enfermedad ósea, esto se da a que no consideran importante el problema de enfermedad ósea asociado al uso de antiepilépticos ⁽¹⁴⁾.

En un estudio realizado en pacientes con osteoporosis de la ciudad de Neiva, se encontró que aproximadamente 89% de las pacientes tenían hipovitaminosis D, 35.5% en niveles de deficiencia y 53.5% en niveles de insuficiencia ⁽²³⁾.

Es de resaltar que, en Colombia, no se han realizado estudios que midan los niveles de vitamina D en pacientes con diagnóstico de epilepsia y que se encuentren manejo con medicamentos anticonvulsivantes.

5. MARCO TEORICO

5.1 EPILEPSIA

La epilepsia es definida como “una alteración del cerebro caracterizada por la predisposición mantenida a generar crisis epilépticas y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta alteración, y requiriéndose al menos la existencia de una crisis epiléptica”⁽²⁴⁾.

5.1.1 Epidemiología. Aproximadamente 70 millones de personas padecen de epilepsia en el mundo, de los cuales el 90% de ellos se encuentran en las regiones en desarrollo ⁽¹⁶⁾. Globalmente cada año se diagnostican 2.4 millones de personas ⁽²⁵⁾. La incidencia de epilepsia de nueva aparición tiene una distribución bimodal, con tasas moderadas de 100 x 100000 personas año en el primer año de vida, bajas tasas de 20 x 100000 entre los 20 y 60 años de edad y altas tasas 175x100.000 después de los 80 años de edad⁽²⁸⁾. La prevalencia media es de 1.54% en zonas rurales y 1.03% en áreas urbanas. La prevalencia en Colombia de epilepsia es de 11.3 por 1000 individuos y aproximadamente el 86.8% tienen un nivel socioeconómico bajo ⁽¹⁷⁾.

En Europa el costo de la epilepsia por individuo al año es de 2.341 euros, mientras que en Estados Unidos el costo se encuentra en un rango de 1.022 a 19.749 dólares ⁽²⁶⁾. En Colombia se encontró que la epilepsia es responsable del 0,88% de todas las muertes. Un total de 5.25 DALY (años de vida ajustados por discapacidad) por 1.000 personas-año se pierden debido a la epilepsia en Colombia, de los cuales el 75% (3.91 DALY) se deben a mortalidad, con una mayor carga en los hombres (6,12 DALY) que en Mujeres (4.41 DALYs)⁽²⁷⁾.

5.1.2 Fisiopatología. La vía común para todas las convulsiones es la descarga eléctrica anormal de las neuronas de la corteza. El neurotransmisor inhibitorio más común es el GABA y el excitatorio es el Glutamato, el desequilibrio entre el aumento de la excitación y disminución de la inhibición, es lo que se manifiesta como una convulsión ⁽²⁹⁾. Las causas son diversas, pueden ser secundarios a traumatismo craneal, enfermedad cerebrovascular, tumores cerebrales, tóxicos, alteraciones metabólicas, infecciones y enfermedades autoinmunes⁽²⁴⁾. En un estudio realizado en Colombia, con un total de 107 pacientes, los principales factores de riesgo para epilepsia fueron el retraso en el desarrollo psicomotor (22.4%), trauma craneano (14.9%) e infecciones del sistema nervioso central (12.1%) ⁽³⁰⁾. Más del 90% de las convulsiones tienen una duración menor de 4 minutos⁽²⁸⁾.

5.1.3 Clasificación. Tradicionalmente, los síndromes epilépticos son clasificados como parcial, generalizado o desconocido (basado sobre el tipo de convulsión predominante), con un terminología paralela concerniente a la etiología de la epilepsia como los son idiopática (desconocida pero a menudo se supone que su causa es genética), criptogénica (desconocida, pero con una probable etiología causa que aún no ha sido identificada) o sintomática (la etiología es desconocida, pero hay un desorden o enfermedad cerebral antes o entre los episodios convulsivos). Las convulsiones parciales son clasificadas en simples, complejas o secundarias generalizadas. Los tipos de convulsiones generalizadas incluyen las de ausencia, atónica/astáticas, tónicas, mioclónicas, clónicas o tónico clónicas ⁽³⁰⁾.

5.1.4 Diagnósticos diferenciales. Entre los diagnósticos diferenciales de la epilepsia se encuentra los episodios confusionales, síncope, síncope convulsivo, desordenes vestibulares, concusiones, reacciones dolorosas, estados disociativos e intoxicaciones medicamentosas. En cuanto al diagnóstico, el electroencefalograma ayuda a confirmar el diagnóstico clínico de una convulsión y es muy importante evaluando los episodios de inconciencia que no fueron observados y pudiesen corresponder a una convulsión. Sin embargo, es importante aclarar que un electroencefalograma normal no excluye convulsiones y epilepsia. La tomografía ayudan a excluir condiciones graves como tumores y sangrados, sin embargo pequeñas lesiones pueden pasar desapercibidas, para lo cual la resonancia magnética cerebral es importante en el diagnóstico⁽²⁸⁾.

5.1.5 Tratamiento. El tratamiento con medicamentos antiepilépticos está indicado después de dos convulsiones o un solo episodio convulsivo no provocado. Los principales factores de riesgo incluyen electroencefalograma anormal (descargas epileptiformes) examen neurológico anormal o evidencia de anormalidad estructural del SNC. Los medicamentos antiepilépticos se pueden dividir en dos grupos, de pequeño y amplio espectro. Los medicamentos de pequeño espectro son efectivos en convulsiones focales con o sin generalización secundaria a convulsiones tónico clónicas y entre ellos encontramos ⁽³¹⁾:

- Carbamazepina
- Fenitoina
- Gabapentin
- Lacosamida
- Oxcarbazepina
- Pregabalin
- Vigabatrin
- Tiagabina
- Retigabina

- Eslicarbazepina

Los medicamentos de amplio espectro son efectivos ante convulsiones focales y generalizadas y entre ellos encontramos⁽³¹⁾:

- Valproato
- Benzodiazpinas
- Parampanel
- Fenobarbital
- Primidone
- Lamotrigina
- Levetiracetam
- Topiramato
- Rufinamida
- Felbamato
- Zonisamida

De igual forma los medicamentos antiepilépticos se pueden categorizar en ⁽³¹⁾:

- *Inductores enzimáticos*
 - Carbamazepina
 - Fenobarbital
 - Fenitoina
 - Primidona
- *Inductores enzimáticos leves*
 - oxcarbazepina
 - topiramato
- *No inductores enzimáticos*
 - Gabapentin
 - Lamotrigina
 - Levetiracetam

A pesar del desarrollo de nuevos medicamentos antiepilépticos, aproximadamente entre el 20 y 30% de las personas con epilepsia permanecen refractarios al

tratamiento (convulsiones intratables, cambios neurobioquímicos, declinación cognitiva y disfunción psicosocial)⁽³²⁾.

En un estudio realizado en Colombia, de un total de 373 pacientes, la epilepsia fue la principal indicación de medicamentos antiepilépticos (47.7%), seguido del dolor neuropático (26.8%). El 65.4% fueron tratados con monoterapia, los medicamentos más frecuentemente indicados fue el ácido valproico (53.1%) y la carbamazepina (33.2%)⁽³³⁾.

5.2 VITAMINA D

La vitamina D es una prohormona que interviene en numerosos procesos fisiológicos, es esencial para mantener los niveles normales de calcio y fósforo, tiene un papel principal en la mineralización ósea.

5.2.1 Síntesis y metabolismo de vitamina D. La absorción gastrointestinal del calcio es promovida por la vitamina D, y en un estado deficiente de vitamina D, la absorción intestinal de calcio es solo del 10-15%, con una disminución paralela en la reabsorción máxima total de fosfato. La disminución de los niveles de calcio conduce a la estimulación de la secreción de la hormona paratiroidea (PTH), que a su vez, aumenta la movilización de las reservas óseas de calcio y la pérdida de fósforo en la orina y da como resultado la desmineralización ósea ⁽³⁴⁾.

Hay fuentes dietéticas de vitamina D de menos del 10%, sin embargo, la principal fuente de vitamina D es la vitamina D₃ a través de la síntesis en la piel. La vitamina D es una hormona esteroidea, en la piel 7-deshidrocolesterol (provitamina D) se convierte en pre vitamina D por exposición a la radiación ultravioleta B en el rango de longitudes de onda de 290–315 nm. Vitamina D entra en la circulación donde se une con la proteína de unión vitamina D y es transportada al hígado donde se produce el primer paso de hidroxilación por la 25-hidroxilasa, una enzima mitocondrial citocromo P450 codificada por CYP27A1 ⁽⁶⁾. El producto final es 25-OH D (calcidiol), el mejor marcador circulante del estado de la vitamina D, con vida media (2–3 semanas), este es posteriormente transportado al riñón para la segunda hidroxilación a 1,25 (OH)-D₃ (calcitriol) a través de 1 alfa-hidroxilasa, una citocromo P450 mitocondrial monooxigenasa codificado por CYP27B1, esta etapa de hidroxilación está regulada por concentraciones de calcio y fosfato a través de la vía de la PTH ⁽³⁵⁾.

El calcitriol es la forma más potente de vitamina D, y sus actos biológicos están mediados principalmente a través del receptor de vitamina D (VDR), este receptor forma un heterodímero con el receptor X de retinoides, y este complejo se traslada al núcleo donde interactúa con regiones específicas de ADN. La 1,25 (OH) 2D interactúa con su receptor de vitamina D en el osteoblasto para estimular la expresión del activador del receptor del factor nuclear κ B ligando para inducir a los monocitos inmaduros a convertirse en osteoclastos que disuelven la matriz y movilizan el calcio y otros minerales del esqueleto ⁽¹⁵⁾.

La enzima clave para la hidroxilación degradativa de calcitriol y calcidiol es la 25-OHD-24 hidroxilasa mitocondrial codificada por CYP24A1. Además, se ha informado que el citocromo P450-3A (CYP3A4) es la fuente predominante de hidroxilación del 25-OH D en los microsomas hepáticos humanos, esta enzima convierte la vitamina D biológicamente activa en metabolitos inactivos más polares como el ácido calcitroico soluble en agua que se excretan principalmente a través de la bilis y, en mucho menor grado, a través de la orina ⁽³⁶⁾.

5.2.2 Funciones de la vitamina D. La vitamina D3 tiene 2 funciones importantes en nuestro organismo: la homeostasis del calcio y el fósforo y la modulación de la respuesta inmune. A continuación se nombrarán de forma más detallada sus funciones ^(37, 38):

- Mantiene la concentración de calcio intracelular y extracelular en rango fisiológico: estimula la resorción ósea, induce el paso de stem cell a osteoclastos maduros, aumenta la absorción intestinal de calcio, aumenta la síntesis de proteína transportadora de calcio intestinal, aumenta la absorción intestinal de fósforo, aumenta la reabsorción renal de calcio y fósforo.

- Actúa como agente antiproliferativo en cultivos de células tumorales: induce su diferenciación, aumenta la apoptosis de líneas cancerosas.

- Actúa sobre el sistema inmune: induce la diferenciación de monolitos a macrófagos, aumenta la tasa de fagocitosis, aumenta la producción de enzimas lisosomales, disminuye la producción de interleucina (IL) 2, aumenta la IL 10.

- Inhibe la proliferación y diferenciación de queratinocitos de la piel.

- Reduce la actividad de la renina plasmática y los niveles de angiotensina II.

5.2.3 Principales causas de deficiencia de vitamina D. Las principales causas de deficiencia de vitamina D son (39, 40):

- Inadecuada exposición al sol: ciclo estacional, grado de latitud (por encima de 37° latitud norte), mantenerse en la sombra para protegerse del sol, contaminación del aire, inactividad física, ropa que cubre la mayor parte del cuerpo.

- Disminución de la síntesis en la piel: piel oscura, protectores solares, enfermedades de la piel, envejecimiento.

- Consumo insuficiente en la dieta: lactancia materna exclusiva, dieta vegetariana estricta, dieta cetogénica, acceso limitado a alimentos fortificados en vitamina D.

- Disminución de la absorción: fibrosis quística, enfermedad celiaca, enfermedad de Crohn, bypass gástrico, medicamentos que reducen la absorción de colesterol, alergias alimentarias, obstrucción biliar.

- Incremento en la degradación de vitamina D: inductores hepáticos del sistema citocromo P450 (rifampicina, anticonvulsivantes), glucocorticoides.

- Secuestro en el tejido adiposo: obesidad

5.2.4 Alimentos ricos en vitamina D. Aunque la principal fuente natural de vitamina D está dada por la exposición solar, es necesario una dieta saludable. Se realizara una lista de los principales alimentos que aportan vitamina D en la dieta⁽³⁷⁾:

- Aceite de hígado de bacalao (5 ml): 1.360 UI/ración
- Salmón (100 g): 360 UI/ración
- Caballa (100 g): 345 UI/ración
- Sardinas (en aceite) (100 g): 500 UI/ración
- Atún (en aceite) (100 g): 238 UI/ración
- Leche, desnatada, semi, entera, supl. vit. D. (250 ml): 115-124 UI/ración
- Zumo de naranja, supl vitD (250 ml): 100 UI/ración
- Yogurt, supl. 20% (1,5 l): 80 UI/ración
- Margarina (5 ml): 60 UI/ración
- Cereales, supl. vit. D 10% (250 ml): 40 UI/ración

- Huevos (1): 25 UI/ración
- Queso (28 g) 6-12 UI/ración

5.2.5 Vitamina D y SNC. En el sistema nervioso central la vitamina D juega un rol en la modulación de la proliferación celular, diferenciación, neurotransmisión y respuesta inmune. La vitamina D se metaboliza a su forma hormonal 1,25-dihidroxitamina D, entra en él a través de la barrera hematoencefálica para actuar directamente sobre las células que contienen su receptor nuclear (VDR) los cuales son abundantes en las neuronas del hipotálamo y sustancia nigra dopaminérgica jugando un papel neuroprotector y la participación de la vitamina D en la función del sistema nervioso central ^(41, 42). Por lo anterior la deficiencia de vitamina D se encuentra implicada en algunas patologías neurológicas como problemas de conducta, esquizofrenia, esclerosis múltiple, enfermedad de párkinson, autismo, desordenes cerebrovasculares y epilepsia ^(3, 40).

La evidencia acumulada indica que la forma activa de la vitamina D, 1,25 puede considerarse un neuroesteroide. Se ha observado que las células endoteliales y las neuronas posiblemente pueden transformar el cole calciferol inactivo en 25 (OH) 1,25 (OH) 2D3 antes de ser transferido a los astrocitos, donde se puede unir a VDR e iniciar la transcripción de genes o inactivarse cuando está en exceso; desencadenando dentro del cerebro importantes acciones no genómicas auto / paracrina, además de sus actividades bien documentadas como una hormona esteroide ⁽⁴²⁾.

5.2.6 Deficiencia de vitamina D. La deficiencia de vitamina D es un importante problema de salud pública a nivel mundial en todos los grupos de edades, se considera una epidemia estimándose que un billón de personas padecen de insuficiencia ^(4,5). Mithal et al., revisaron el estado de la vitamina D en seis regiones del mundo e informaron que los niveles séricos de 25-OH D por debajo de 75 nmol / l son prevalentes en todas las regiones, mientras que la deficiencia grave (<25 nmol / l) es la más común en el sur de Asia y Medio este ⁽⁴³⁾.

Se considera que aproximadamente el 75% de los adultos tienen niveles insuficientes de vitamina D, definido como niveles de 25-hidroxitamina D menores de 30ng/dl y deficientes a niveles plasmáticos de 25 OH vitamina D3 inferiores a 20 ng/ml, la prevalencia global de niveles insuficientes de vitamina D en pacientes que tienen osteoporosis es hasta del 86% ⁽⁶⁾.

En el estudio NHANES III que incluyó 18.883 pacientes, de los cuales 9.491 fueron mayores de 40 años, se observó insuficiencia de vitamina D en 50% de los hombres

y 40% de las mujeres ⁽⁴⁴⁾. En un estudio realizado en un hospital de alta complejidad en Cali, se encontró que el 55.3% de los pacientes con diagnóstico de osteoporosis presentaron niveles insuficientes de vitamina D ⁽⁴⁾. En un estudio realizado en 50 pacientes con osteoporosis en la ciudad de Neiva, se encontró que el 35.5% tenían niveles de deficiencia y 53.5% niveles de insuficiencia ⁽⁷⁾. Otro estudio nacional de tipo analítico de cohorte transversal, realizado en 113 mujeres incluidas pre menopáusicas, menopáusicas y posmenopáusicas, el 76%, 80%, 77,5% y 69,7% de las mujeres tenían niveles bajos de 25-OH vitamina D, respectivamente ⁽⁴⁵⁾.

En los últimos años el descubrimiento del papel sistémico de la vitamina D ha despertado gran interés en sus funciones en la modulación de procesos fisiológicos y patológicos ⁽¹⁵⁾. Además de la osteoporosis, se ha considerado que la de vitamina D puede contribuir a desordenes autoinmunes, prevención y tratamiento de procesos oncológicos ⁽¹⁾, enfermedades cardiovascular ⁽²⁾ y neurológicas como la demencia, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple y esquizofrenia ⁽³⁾.

5.2.7 Población a quien se le debe medir niveles de vitamina D. Según el consenso colombiano de vitamina D y sociedad de endocrinología de los Estados Unidos se recomienda detección de deficiencia de vitamina D en individuos con riesgo de deficiencia, sin una recomendación con evidencia establecida en la población general.

Los pacientes en riesgo que requieren medición de niveles de vitamina D son:

- Raquitismo
- Osteomalacia
- Osteoporosis
- Enfermedad renal crónica
- Falla hepática
- Síndromes de malabsorción
- Embarazadas
- Poscirugía bariátrica,

Uso crónico (mayor a 3 meses) de los siguientes medicamentos ^(8, 9):

- Anticonvulsivantes
- Glucocorticoides
- Medicaciones para HIV

- Antimicóticos
- Anticoagulantes
- Estatinas
- Colestiramina

5.2.8 Tratamiento. Las recomendaciones para el manejo de los pacientes con vitamina D, se encuentra Suplementación: 1.000 UI/día, Insuficiencia: 1.000- 2.000 UI/día y Deficiencia: 2.000- 6.000 UI/día ^(8, 9).

5.2.9 Anticonvulsivantes y vitamina D. Se considera que los medicamentos usados en la epilepsia pueden llegar a generar alteraciones en la vitamina D por varios mecanismos, uno de estos es que aquellos fármacos que son inductores del citocromo P450 del sistema hepático (CYP450) promueven el aumento en el catabolismo 25-hidroxivitamina D (25-OHD) a metabolitos menos biológicamente activos, lo que produce una disminución de la mineralización ósea mediada por vitamina D y la absorción de calcio intestinal, lo que provoca un aumento complementario crónico de la PTH que estimula la producción enzima responsable de la conversión de 25-OHD en 1,25-dihidroxivitamina D (1,25-OHD) lo que explica el mantenimiento de los niveles de 1,25-OHD y el hiperparatiroidismo secundario, mostrando un aumento en la resorción del hueso, lo que conduce a una pérdida a largo plazo de la masa ósea. También se describe la deficiencia de calcitonina e interferencia con el metabolismo de la vitamina K, que alteran la salud del hueso ^(11, 12).

Las fracturas son una comorbilidad común en los pacientes con epilepsia, con un incremento de 2 a 6 veces en las tasas de fracturas comparado con la población general. Aproximadamente el 39% de las fracturas son espontaneas y no relacionadas con el trauma o convulsión⁽¹⁸⁾. Se han informado resultados contradictorios con respecto al efecto de los antiepilépticos en la densidad mineral ósea y la incidencia de fracturas ⁽⁴⁶⁾.

En un metanálisis realizado por Shen et al, se encontró que los medicamentos anticonvulsivantes aumentan el riesgo de fracturas RR 1.86 (IC 1.62–2.12) ⁽⁴⁷⁾. Igualmente los resultados dados por Espinosa et al. el uso de fenitoina fue asociado con un incremento estadísticamente significativo de fracturas OR 1.55 (1.10-2.24)⁽¹⁸⁾. El estudio más grande hasta la fecha mostró un índice de riesgo aumentado de 9 a 22% para cualquier fractura y de 49 a 53% para la fractura de cadera asociada con el uso de estos medicamentos ⁽²¹⁾.

En un estudio realizado por Teagarden et al. en 596 pacientes con epilepsia, la deficiencia de vitamina D estuvo presente en el 54% de los paciente con medicamentos anticonvulsivantes inductores enzimáticos y 37% de los no inductores enzimáticos⁽¹⁵⁾.

6. DISEÑO METODOLOGICO

6.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Estudio descriptivo, observacional, de corte transversal.

6.2 POBLACIÓN A ESTUDIO

Pacientes de consulta externa de Neurología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, con diagnóstico de epilepsia.

6.3 UNIDAD DE ANÁLISIS

Pacientes con tratamiento para epilepsia que asistieron a la consulta externa del hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo del 2018 y 31 de octubre del 2018.

6.4 PERIODO DE ESTUDIO

Del 1 de marzo del 2018 al 31 de octubre del 2018

6.5 MUESTRA

Mediante el programa Open Epi se realizó el cálculo de la muestra tomando como tamaño de la población 1000000 de personas, con una prevalencia de la enfermedad de 1.5%, dando un total de 90 pacientes con un intervalo de confianza del 99.99%. Se realizará un muestreo por conveniencia.

6.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes mayores de 18 años que asisten a consulta externa de Neurología, en tratamiento para epilepsia.

6.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con manejo anticonvulsivante por menos de 3 meses
- Pacientes con diagnóstico de linfomas y neoplasias hematológicas.
- Mujeres embarazadas o lactando
- Pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica grado 3, 4 y 5
- Pacientes con cirrosis hepática child pugh grado A, B o C

6.8 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Los pacientes elegibles serán captados en la consulta externa de neurología, previa explicación del proyecto y con la firma del consentimiento informado, se realizara la aplicación de una encuesta y posteriormente bajo el protocolo de toma de muestras sanguíneas del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, se tomara una muestra de sangre por parte de personal capacitado de enfermería para realizar la respectiva medición de los niveles de vitamina D, paratohormona, albumina y calcio sérico.

Todas las muestras de sangre serán recolectadas en el HUHMP; la financiación del examen de Vitamina D se llevará a cabo por el laboratorio BIOMERIEUX COLOMBIA con el aporte de dos kits de Vidas® 25 OH Vitamina D para un total de 120 pruebas de la referencia 30463, para que sean corridos en el equipo Vidas instalado en el laboratorio Clínico del HUHMP, mediante técnica inmunoenzimática ELFA (análisis enzimático ligado a fluorescencia). La medición de los niveles de paratohormona intacta, albumina y calcio sérico, será financiado por los investigadores, se utilizaran 2 kits de paratohormona intacta para un total de 200 pruebas para que sean corridos en el equipo Advia centaur XP por quimioluminiscencia, 1 kit de calcio para un total de 480 pruebas de la referencia DF23A para que sean corridos en el equipo Dimension RXL Max y 1 kit de albumina corrido en el equipo Dimension RxL Max siemens mediante técnica de quimioluminiscencia.

6.9 TABULACIÓN DE LOS DATOS

Los datos se tabularán utilizando el programa Excel para Windows 2016, para agrupación y codificación de variables.

6.10 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Para todos los análisis de datos se utilizará el paquete estadístico SPSS 25.0

6.11 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Indicador o categorización	Tipo de Variable	Nivel de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo	Años	Cuantitativa Discreta	Medidas de tendencia central, Posición y de dispersión
Genero	Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en 2 posibilidades hombre o mujer.	Hombre o Mujer	Cualitativa Nominal dicotómica	Porcentaje
Estado civil	Condición particular que caracteriza a una persona en lo que hace a sus vínculos personales con individuos de otro sexo o de su mismo sexo.	Casado, Soltero, Unión libre, Viudo, Separado	Cualitativa Nominal politómica	Porcentaje
Estrato socioeconómico	Nivel de clasificación de la población con características similares en cuanto a grado de riqueza y calidad de vida.	1, 2, 3, 4, 5, 6	Cualitativa Ordinal	Porcentaje

Raza	Gran grupo de personas pertenecientes a una de las grandes razas con características culturales propias y distintivas que perduran en la historia.	Blanca, mestiza, negra, indígena, otra	Cualitativa Nominal Politómica	Porcentaje
Talla	Altura de una persona desde los pies a la cabeza	Metros	Cuantitativa Continua	Medidas de tendencia central, posición y dispersión
Peso	La masa de un cuerpo es una propiedad intrínseca del mismo, la cantidad de materia, independiente de la intensidad del campo gravitatorio y de cualquier otro efecto	kilogramos	Cuantitativa Continua	Medidas de tendencia central, posición y dispersión
Índice de masa corporal (IMC)	El índice de masa corporal establece la relación entre la masa y la talla de la persona	Kilogramos/metros ²	Cuantitativa Continua	Medidas de tendencia central, posición y dispersión

Ocupación	Actividad o trabajo	Nombre de la ocupación del paciente	Cualitativa Nominal Politomica	Porcentaje
Medicamentos anticonvulsivantes	Se refiere a un fármaco, u otra sustancia destinada a combatir, prevenir o interrumpir las convulsiones o los ataques epilépticos.	Nombre del medicamento.	Cualitativa Nominal Politomica	Porcentaje
Otros medicamentos	Fármaco u otra sustancia destinada a tratar, prevenir o interrumpir la progresión de una enfermedad.	Corticosteroides	Cualitativa Nominal Politomica	Porcentaje
		Anticoagulantes		
		Suplemento de calcio		
		Calcio + vitamina D		
		Multivitamínicos		
		Otros medicamentos.		
Adherencia	La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la adherencia al tratamiento como el cumplimiento del mismo; es decir, tomar la medicación de acuerdo con la dosificación del programa prescrito; y la persistencia, tomar la medicación a lo largo del tiempo.	Si/No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Porcentaje

Diagnósticos del paciente.	Enfermedad física o mental que padece una persona	Enumerar las enfermedades que padece el paciente.	Cualitativa Nominal Politómica	Porcentaje
Tiempo de exposición al sol	Tiempo en minutos de exposición solar diaria mínima (cara y antebrazos)	< 15 minutos o > 15 minutos	Cualitativa Nominal Dicotómica	Porcentaje
Tabaquismo	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo abusivo de tabaco.	Si o No	Cualitativa Nominal Dicotómica	Porcentaje
		Índice paquete años (IPA): Número de cigarrillos que fuma al día multiplicado por número de años que lleva fumando, y dividido entre 20.	Cuantitativa Continua	Medidas de tendencia central, posición y dispersión.
Actividad con exposición al sol	Tiempo en minutos de actividad física diaria sin protectores que eviten la exposición directa al sol.	Ejercicio	Cuantitativa Discreta	Medidas de tendencia central, posición y dispersión.
		Caminata		
Protector solar	Los protectores solares son agentes que ayudan a prevenir	Sombrilla	Cualitativa Nominal	
		Camisa manga larga		

	que los rayos ultravioletas (UV) lleguen a la piel.	Bloqueador solar	Dicotómica (Si – No)	Porcentaje
Consumo de Alimentos fuentes de Vitamina D	Ingesta de alimentos por parte de los pacientes, los cuales son fuentes ricas en aporte de Vitamina D.	Consumo de leche	Cualitativa Nominal Dicotómica (Si – No)	Porcentaje
		Consumo de leche entera		
		Consumo de atún		
		Consumo de sardinas enlatadas		
		Consumo de salmón		
		Consumo de yema de huevo		
		Consumo de queso		
		Consumo de hígado.		
Niveles de Vitamina D	El examen de 25-hidroxi Vitamina D es la forma más exacta de medir cuánta Vitamina D hay en el cuerpo	Normal >30ng/dl Insuficiencia: 20-30ng/dl Deficiencia <20ng/dl	Cuantitativa Continua	Medidas de tendencia central, posición y dispersión.
Niveles de hormona paratiroidea intacta	Valores séricos de Hormona Paratiroidea intacta (iPTH), clasificados como normal, bajo o alto	Pg/ml	Cuantitativa	Porcentaje Medidas de tendencia central, posición y dispersión.

Niveles de calcio	Valores de los niveles de calcio sérico	Mg/dl	Cuantitativa	Porcentaje Medidas de tendencia central, posición y dispersión.
Niveles de albumina	Valores de los niveles séricos de albumina	g/dl	Cuantitativa	Porcentaje Medidas de tendencia central, posición y dispersión.

6.12 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	jun-17	ago-17	sep-17	oct-17	nov-17	dic-17	ene-18	feb-18	mar-18	abr-18	may-18	jun-18	jul-18	ago-18	sep-18	oct-18	nov-18	dic-18	ene-19	
Definir tareas y cronograma de actividades	■	■																		
Revisión bibliográfica		■																		
Elaboración de formato para presentación de trabajos de investigación con financiamiento			■	■	■															
Revisión del trabajo por los investigadores						■	■													
Envío del trabajo al comité de bioética								■												
Elaboración de la base de datos								■												
Recolección de las muestras									■	■	■	■	■	■	■	■	■			
Recolección y tabulación de información									■	■	■	■	■	■	■	■	■			
Análisis de base de datos																		■		
Elaboración del trabajo escrito																		■	■	
Elaboración de presentación final																		■	■	
Revisión y ajustes																		■	■	■
Entrega de trabajo escrito																				■
Presentación final																				■

6.13 ENTIDADES PARTICIPANTES Y TIPO DE PARTICIPACIÓN

6.13.1 Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Lugar donde se obtendrá la muestra de los 90 pacientes de acuerdo con los criterios de inclusión y donde se realizarán las pruebas de vitamina D, paratohormona intacta, albumina y calcio. El HUHMP, será nombrado en el artículo de investigación que arroje el presente proyecto y en todas las obras científicas que de este se produzcan.

6.13.2 BIOMERIEUX Colombia. Empresa que se encarga de la elaboración de distintas pruebas diagnósticas, quienes financiarán los kits de 120 muestras para 25 OH Vitamina D.

6.13.3 Universidad Surcolombiana. Centro de estudios al cual pertenece el investigador principal, y Co-Investigadores, quienes llevarán a cabo la elaboración del proyecto y su respectivo análisis, al igual que el financiamiento de los kits de paratohormona, albumina y calcio.

6.14 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se trata de una investigación con riesgo mínimo de acuerdo a los criterios establecidos por la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, y se acoge a los principios bioéticos de autonomía, confidencialidad, beneficencia y no maleficencia. Se realizará una retroalimentación con los datos encontrados en el estudio a la institución encargada de prestar los servicios de salud y la comunidad científica del área de la salud. El protocolo de investigación será sometido a evaluación por parte del comité de Bioética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

Es importante resaltar que en el presente estudio se tiene como pilar principal el Consentimiento informado, mediante el cual se les pedirá permiso a los pacientes para poder acceder a su historia clínica, a los datos que ella contiene y a la toma de muestra de sangre y orina, respetando su autonomía de decidir de participar o no en el estudio. De igual forma, se va a proteger y defender los derechos de los pacientes al no ser publicados sus nombres y todos sus datos personales permanecerán en total confidencialidad por parte de los investigadores.

Es importante la seguridad del paciente, como se encuentra consignado en el consentimiento informado, la toma de la muestra de intacta, se realizará por personal de enfermería entrenado, bajo el protocolo de toma de muestras del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo sangre para el procesamiento de la vitamina D, albumina, calcio sérico y paratohormona, siguiendo siempre la técnica de asepsia y antisepsia, disminuyendo de esta manera al máximo la presentación de eventos adversos

La participación en el estudio no tiene ningún costo para el paciente y sus resultados servirán de guía para los diferentes profesionales e instituciones de salud en el manejo adecuado de los pacientes con epilepsia que se encuentran en tratamiento con anticonvulsivantes, reduciendo de esta manera las diferentes complicaciones de niveles deficientes o insuficientes de vitamina D, lográndose de esta manera brindar al paciente un manejo integral y oportuno de su enfermedad.

7. RESULTADOS

Se seleccionaron 90 pacientes con diagnóstico de epilepsia que asistieron a la consulta externa de un hospital de Neiva y que se encontraban en manejo anticonvulsivante, se les realizó una encuesta y adicionalmente se les tomaron pruebas de sangre y orina, obteniendo los resultados que se presentan a continuación.

En la tabla 1, la mediana de edad fue de 36.5 años con un rango entre (18-81 años), no se presentó mayor diferencia entre el sexo masculino y femenino, 46.7% y 53.3% respectivamente. La mayoría de los pacientes (98.9%) pertenecían a la raza mestiza, el 38.9 % tenían un nivel educativo de primaria y el estrato socioeconómico 1 se presentó en el 67.8% de los pacientes. El 50% pertenecían a la aseguradora Asmetsalud y el 40% tuvieron como ocupación labores del hogar.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia (N = 90).

DATOS	N (%)
SEXO	
Masculino	42 (46,7)
Femenino	48 (53,3)
Edad (AÑOS)	
Mediana (rango)	36,5 (18 – 81)
RAZA	
Indígena	1 (1,1)
Mestiza	89 (98,9)
NIVEL EDUCATIVO	
Analfabeta	6 (6,7)
Primaria	35 (38,9)
Básica secundaria	21 (23,3)
Bachillerato	18 (20,0)
Técnico	6 (6,6)
Universitario	4 (4,4)

ESTRATO SOCIOECONÓMICO	
1	61 (67,8)
2	24 (26,7)
3	4 (4,4)
4	1 (1,1)
ASEGURADORA	
Asmet salud	45 (50,0)
Comparta	20 (22,2)
Medimas	9 (10,0)
Nueva EPS	1 (1,1)
PoNal	5 (5,6)
Sanidad militar	5 (5,6)
Coomeva	3 (3,3)
Colmedica	1 (1,1)
Asociación indígena del Cauca	1 (1,1)
OCUPACIÓN	
Hogar	36 (40,0)
Cesante	21 (23,3)
Estudiante	4 (4,4)
Trabajador	28 (31,1)
Pensionado	1 (1,1)

En lo relacionado con los antecedentes y hábitos de los pacientes tabla 2, es de resaltar que el 67.8% de los pacientes tenían una exposición directa al sol mayor de 15 minutos al día, el 55.5% realizaron caminata con una mediana de 30 minutos (rango entre 10 a 420 minutos).

Tabla 2. Antecedentes personales y hábitos de los pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia (N = 90).

DATOS	N (%)
DÉFICIT DE VITAMINA D	
Si	1 (1,1)
USO DE ANTICOAGULANTES	
Si	3 (3,3)
USO DE COTICOESTEROIDES	
Si	1 (1,1)
USO DE MULTIVITAMÍNICOS	
Si	1 (1,1)
EXPOSICIÓN DIARIA AL SOL	
Menor a 15 minutos	29 (32,2)
Mayor a 15 minutos	61 (67,8)
TABAQUISMO	
Si	6 (6,7)
REALIZA EJERCICIO	
Si	14 (15,6)
Mediana (Rango)	52,5 (10 – 180)
REALIZA CAMINATA	
Si	55 (55,5)
Mediana (Rango)	30 (10 – 420)
USO REGULAR DE SOMBRILLA	
Si	7 (7,8)
USO DE CAMISA MANGA LARGA	
Si	16 (17,8)
USO DE BLOQUEADOR SOLAR	
Si	2 (2,2)

En los hábitos alimenticios de los pacientes consignados en la tabla 3, el consumo de yema de huevo fue el más frecuente (84%) de los pacientes, con un consumo de 1 yema de huevo 7 veces a la semana del 27.4%. El consumo de leche entera estuvo presente en el 80% de los pacientes, con un consumo de 1 vaso a la semana en el 56,9% de los pacientes. El 75,6% de los pacientes consumieron queso, de los cuales el 50% tan solo 1 porción a la semana.

Tabla 3. Hábitos alimenticios de los pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia (N = 90).

DATOS	N (%)
CONSUMO DE LECHE (1 vaso =250cc aporta aproximadamente 124 UI de vitamina D)	
Si	
1 vaso a la semana	72 (80,0)
2 vasos a la semana	41 (56,9)
3 vasos a la semana	6 (8,3)
4 vasos a la semana	11 (15,3)
5 vasos a la semana	2 (2,8)
> 5 vasos a la semana	2 (2,8)
	10 (13,9)
CONSUMO DE ATÚN (100g aportan 238 UI de vitamina D)	
Si	25 (27,8)
1 porción de atún a la semana	23 (92,6)
2 porciones de atún atunes a la semana	1 (3,7)
3 porciones de atún atunes a la semana	1 (3,7)
CONSUMO DE SARDINAS ENLATADAS (100g, puede aportar 500UI de vitamina D)	
Si	14 (15,6)
1 l porción de sardina a la semana	14 (100)
CONSUMO DE SALMÓN (100g aportan de 360UI de vitamina D)	
Si	3 (3,3)
1 porción de salmón a la semana	3 (100)
CONSUMO DE HÍGADO DE RES (100g aportan 19UI de vitamina D)	
Si	43 (47,8)
1 porción de hígado a la semana	36 (83,7)
2 porciones de hígado a la semana	5 (11,6)
3 porciones de hígados a la semana	2 (4,7)

CONSUMO DE QUESO (1 porción de queso de 28g aporta 6-12 UI de vitamina D)	
Si	68 (75,6)
1 porción de queso a la semana	34 (50,0)
2 porciones de queso a la semana	19 (27,9)
3 porciones de queso a la semana	11 (16,2)
4 porciones de queso a la semana	2 (2,9)
7 porciones de queso a la semana	2 (2,9)

CONSUMO DE YEMA DE HUEVO (1 yema aporta 25 UI de vitamina D)	
Si	84 (83,3)
1 yema de huevo a la semana	5 (6,0)
2 yemas de huevo a la semana	11 (13,1)
3 yemas de huevo a la semana	21 (25,0)
4 yemas de huevo a la semana	16 (19,0)
5 yemas de huevo a la semana	5 (6,0)
6 yemas de huevo a la semana	3 (3,6)
7 yemas de huevo a la semana	23 (27,4)

En la tabla 4, podemos observar que el 93.3% de los pacientes tenían diagnóstico de epilepsia secundaria y el 50% recibió tratamiento en monoterapia, siendo la carbamazepina el medicamento más usado en el (33.3%) de los pacientes. En cuanto al uso de politerapia fue formulada en el 50% de los pacientes, siendo la carbamazepina + levetiracetam la más formulada en el 20% de los pacientes, seguido de la fenitoina +levetiracetam en el 17.8%.

Tabla 4. Características clínicas de los pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia (N = 90).

DATOS	N (%)
ANTROPOMÉTRICAS	
Peso Kg Media (D.E)	64,4 (12,7)
Talla M Media (D.E)	1,6 (0,1)
IMC Mediana (rango)	24,0 (18 – 35,3)
DIAGNÓSTICO	
Epilepsia primaria	6 (6,7)
Epilepsia secundaria	84 (93,3)
NÚMERO DE ANTICONVULSIONANTES	
Monoterapia	45 (50%)
Politerapia	45 (50%)
ESQUEMAS DE TRATAMIENTO (monoterapia)	
Carbamazepina	15 (33,3)
Lamotrigina	9 (20,0)
Levetiracetam	9 (20,0)
Ácido valproico	6 (13,3)
Fenitoina	5 (11,1)
Oxcarbazepina	1 (2,2)
ESQUEMAS DE TRATAMIENTO (politerapia)	
Carbamazepina + Levetiracetam	9 (20,0)
Fenitoina + Levetiracetam	8 (17,8)
Levetiracetam + Ácido Valpropico	3 (6,7)
Ácido valproico + Carbamazepina	2 (4,4)
Ácido valproico + Fenobarbital	2 (4,4)
Lamotrigina + Levetiracetam	2 (4,4)
Levetiracetam + Ácido Valpropico + Carbamazepina	2 (4,4)
Carbamazepina + Levetiracetam + Lacosamida	2 (4,4)
Ácido valproico + Lamotrigina	1 (2,2)
Divalproato + Fenitoina	1 (2,2)
Fenitoina + Carbamazepina	1 (2,2)
Levetiracetam + Lacosamida	1 (2,2)
Levetiracetam + Vigabatrin	1 (2,2)
Oxcarbazepina + Lamotrigina	1 (2,2)
Topiramato + Ácido Valproico	1 (2,2)
Ácido valproico + Carbamazepina + Topiramato	1 (2,2)
Carbamazepina + Levetiracetam + Lamotrigina	1 (2,2)
Lamotrigina + Levetiracetam + Fenobarbital	1 (2,2)

Lamotrigina + Fenobarbital + Carbamazepina	1 (2,2)
Levetiracetam + Lacosamida + Topiramato	1 (2,2)
Levetiracetam + Oxacarbamazepina + Lamotrigina	1 (2,2)
Levetiracetam + Topiramato + Vigabatrin	1 (2,2)
Vigabatrin + Ácido Valproico + Levetiracetam	1 (2,2)

Tabla 5. Niveles de paratohormona, calcio, albúmina y Vitamina D de los pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia (N = 90).

DATOS	N (%)
PARATOHORMONA pg/ml (VR 10-69pg/ml) Mediana (Rango)	49,3 (18,4 – 182,9)
CALCIO EN SANGRE mg/dl (VR 8.5-10.1mg/dl) Media (D.E)	9,1 (0,6)
ALBÚMINA SÉRICA g/dl (VR 3.4-5g/dl) Media (D.E)	3,9 (0,4)
VITAMINA D ng/ml (VR 30-100ng/dl) Media (D.E)	31,1 (10,0)
CALCIO CORREGIDO mg/dl Media (D.E)	9,2 (0,6)

De los estudios realizados en sangre observados en la tabla 5, es de resaltar que la mediana de paratohormona fue de 49.3pg/ml con un rango entre (18,4 -182,9) y el promedio de vitamina D fue de 31,1ng/ml con una desviación estándar de 10,0

Tabla 6. Factores sociodemográficos, clínicos y hábitos asociados a insuficiencia y déficit de Vitamina D de los pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia.

DATOS	Normal N= 44	Insuficiencia N= 35 N (%; IC95%)	p	Déficit N= 11 N (%; IC95%)	p
SEXO					
Masculino	30 (68,2)	10 (28,6)	<0,01	1 (9,1)	<0,01
Femenino	14 (31,8)	25 (71,4)		10 (90,9)	
EDAD Mediana (Rango)	36,5 (19 – 81)	34 (18 – 72)	0,47	48 (28 – 76)	0,09
TERAPIA RECIBIDA					
Monoterapia	22 (50,0)	17 (48,6)	0,90	6 (54,5)	0,79
Politerapia	22 (50,0)	18 (51,4)		5 (45,5)	
INDUCTOR ENZIMÁTICO					
Si	28 (63,6)	19 (54,3)	0,40	10 (90,9)	0,14
EXPOSICIÓN DIARIA AL SOL					
Menor a 15 minutos	9 (20,5)	12 (34,3)	0,17	8 (72,7)	<0,01
Mayor a 15 minutos	35 (79,5)	23 (65,7)		3 (27,5)	
REALIZA EJERCICIO					
Si	11 (25,0)	1 (2,9)	<0,01	2 (18,2)	0,94
Mediana (Rango)	60 (15 – 180)	NA	NA	27,5 (10 – 45)	0,23
REALIZA CAMINATA					
Si	32 (72,7)	20 (57,1)	0,15	3 (27,3)	<0,01
Mediana (Rango)	35 (10 – 420)	30 (10 – 120)	0,71	15 (15 – 60)	0,23
TABAQUISMO					
Si	5 (11,4)	1 (2,9)	0,22	0 (0)	0,57

USO DE CAMISA MANGA LARGA					
Si	9 (20,5)	6 (17,1)	0,71	1 (9,1)	0,66
USO DE CAMISA MANGA LARGA					
1 vez a la semana	1 (16,7)	0		0	
2 veces a la semana	1 (16,7)	2 (33,3)	0,19	1 (100)	0,34
4 veces a la semana	3 (50,0)	2 (33,3)		0	
6 veces a la semana	1 (16,7)	0		0	
CONSUMO DE LECHE					
Si	39 (88,6)	26 (74,3)	0,09	7 (63,3)	0,07
CONSUMO DE LECHE SEMANA					
1 vaso a la semana	23 (59,0)	17 (65,4)		1 (14,3)	
2 vasos a la semana	3 (7,7)	2 (7,7)		1 (14,3)	
3 vasos a la semana	5 (12,8)	3 (11,5)	0,94	3 (42,9)	0,28
4 vasos a la semana	1 (2,6)	1 (3,8)		0	
5 vasos a la semana	1 (2,6)	1 (3,8)		0	
> 5 vasos a la semana	6 (15,4)	2 (7,7)		2 (28,6)	
CONSUMO DE ATÚN					
Si	13 (29,5)	10 (28,6)	0,92	2 (18,2)	0,71
CONSUMO DE ATÚN SEMANA					
1 porción de atún a la semana	13 (100,0)	8 (80,0)	0,17	2 (100,0)	
2 porciones de atún atunes a la semana	0	1 (10,0)		0	NA
3 porciones de atún atunes a la semana	0	1 (10,0)		0	
CONSUMO DE SARDINAS					
Si	8 (18,2)	5 (14,3)	0,64	1 (9,1)	0,67
CONSUMO DE SARDINAS SEMANA					
1 lata de sardina a la semana	8 (100,0)	5 (100,0)	NA	1 (100,0)	NA

CONSUMO DE HÍGADO DE RES					
Si	22 (50,0)	13 (37,1)	0,25	8 (72,7)	0,18
CONSUMO DE HÍGADO DE RES SEMANA					
1 porción de hígado a la semana	20 (90,9)	10 (76,9)	0,29	6 (75,0)	0,24
2 porciones de hígado a la semana	2 (9,1)	2 (15,4)		1 (12,5)	
3 porciones de hígados a la semana	0	1 (7,7)		1 (12,5)	
CONSUMO DE QUESO					
Si	33 (75,0)	25 (71,4)	0,72	10 (90,9)	0,42
CONSUMO DE QUESO SEMANA					
1 porción de queso a la semana	18 (54,5)	12 (48,0)	0,94	4 (40,0)	0,72
2 porciones de queso a la semana	9 (27,3)	6 (24,0)		4 (40,0)	
3 porciones de queso a la semana	4 (12,1)	5 (20,0)		2 (20,0)	
4 porciones de queso a la semana	1 (3,0)	1 (4,0)		0	
7 porciones de queso a la semana	1 (3,0)	1 (4,0)		0	
CONSUMO DE YEMA DE HUEVO					
Si	41 (93,2)	32 (91,4)	1,0	11 (100)	1,0
CONSUMO DE YEMA DE HUEVO SEMANA					
1 yema de huevo a la semana	2 (4,9)	3 (9,4)	0,12	0	0,51
2 yemas de huevo a la semana	7 (17,1)	3 (9,4)		1 (9,1)	
3 yemas de huevo a la semana	9 (22,0)	10 (31,3)		2 (18,2)	
4 yemas de huevo a la semana	8 (19,5)	6 (18,8)		2 (18,2)	
5 yemas de huevo a la semana	1 (2,4)	2 (6,3)		2 (18,2)	
6 yemas de huevo a la semana	0	3 (9,4)		0	
7 yemas de huevo a la semana	14 (34,1)	5 (15,6)		4 (36,4)	

En la tabla 6 para la insuficiencia de vitamina D se encontró asociación con el sexo femenino y el hecho de no realizar ejercicio siendo estadísticamente significativo y respecto al déficit de vitamina D se encontró asociación con el sexo femenino, exposición diaria al sol menor de 15 minutos y el hecho de no realizar caminata, siendo estadísticamente significativo.

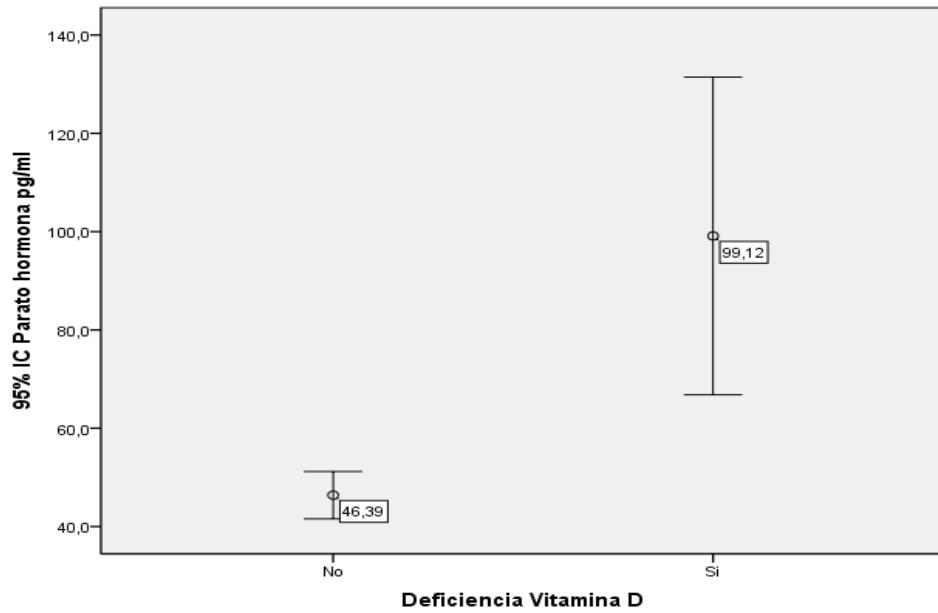
Tabla 7. Medidas antropométricas y estudios en sangre asociados a insuficiencia y déficit de Vitamina D de los pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia.

DATOS	Normal N= 43	Insuficiencia N= 35	p	Déficit N= 11	p
ANTROPOMÉTRICAS					
Peso Kg Media (D.E)	66,0 (13,7)	62,29 (10,7)	0,19	65,2 (14,2)	0,86
Talla M Media (D.E)	1,63 (0,08)	1,60 (0,07)	<0,01	1,60 (0,08)	0,11
IMC Mediana (rango)	24,0 (19,7 – 35,3)	24,1 (18,0 – 33,8)	0,87	23,3 (21,6 – 33,2)	0,68
PARATOHORMONA pg/ml					
Mediana (Rango)	43,3 (22,1 – 86,4)	49,1 (18,4 – 132,7)	0,21	103,9 (30,7 – 182,9)	<0,01
CALCIO EN SANGRE mg/dl					
Media (D.E)	9,2 (0,7)	9,05 (0,5)	0,33	8,9 (0,6)	0,23
ALBÚMINA SÉRICA g/dl					
Media (D.E)	4,0 (0,4)	3,9 (0,3)	0,20	3,7 (0,3)	0,02
CALCIO CORREGIDO mg/dl					
Media (D.E)	9,2 (0,7)	9,12 (0,5)	0,68	9,1 (0,7)	0,84

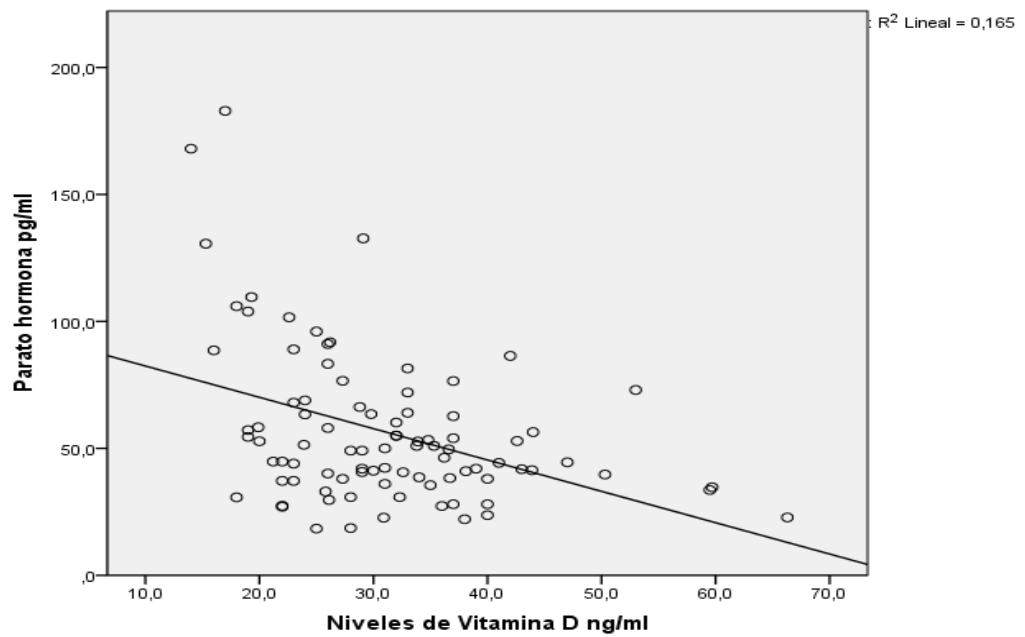
En la tabla 7, se encontró que en los pacientes con déficit de vitamina D presentaron niveles menores de albumina y niveles mayores de paratohormona con respecto a los pacientes con niveles normales de vitamina D, siendo estadísticamente significativo.

De igual forma como se observa en las gráficas 1 y 2, a niveles más bajos de vitamina D los niveles de paratohormona se incrementan, siendo esto estadísticamente significativo, R Pearson -0,41 (p<0,01).

Grafica 1. Promedio de niveles de paratohormona según deficiencia de Vitamina D en pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia.

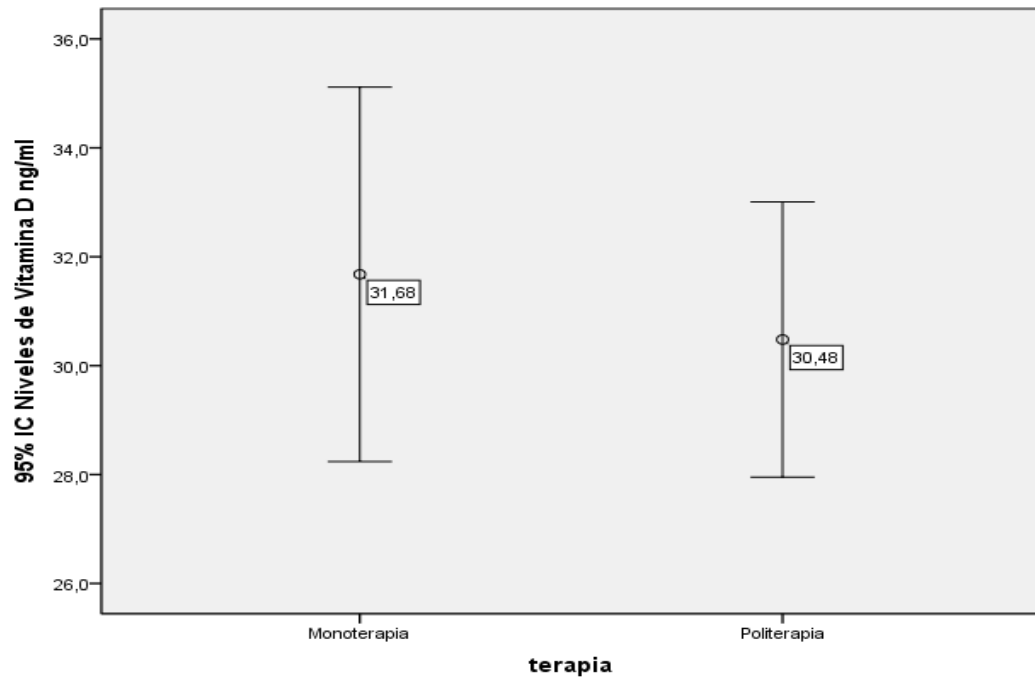


Grafica 2. Correlación niveles de Vitamina D y paratohormona en pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia.

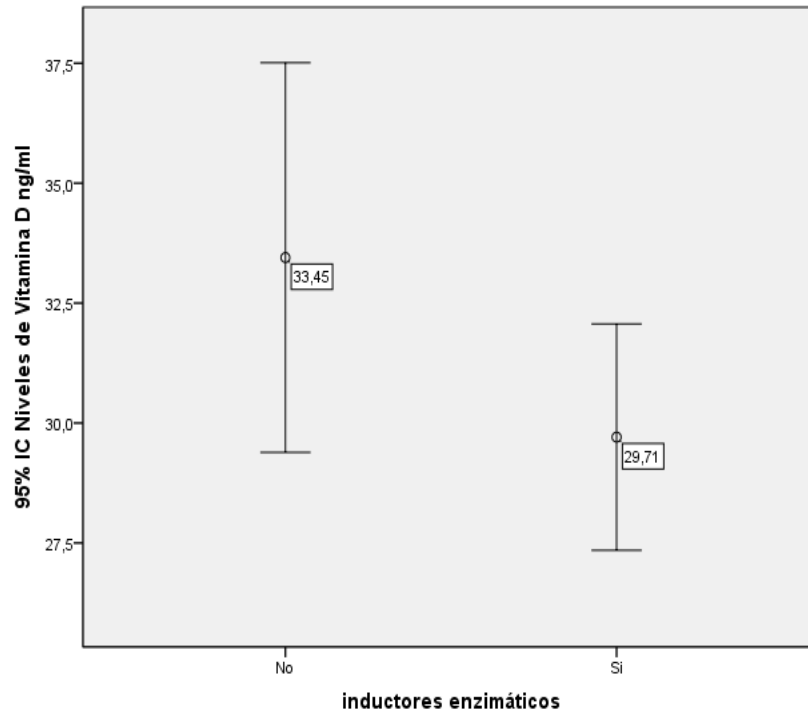


En las gráficas 3 y 4, no hay diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de vitamina d y el uso de monoterapia o politerapia y el uso de fármacos inductores enzimáticos.

Grafica 3. Niveles de Vitamina D de acuerdo a tratamiento anticonvulsivante en monoterapia o politerapia.

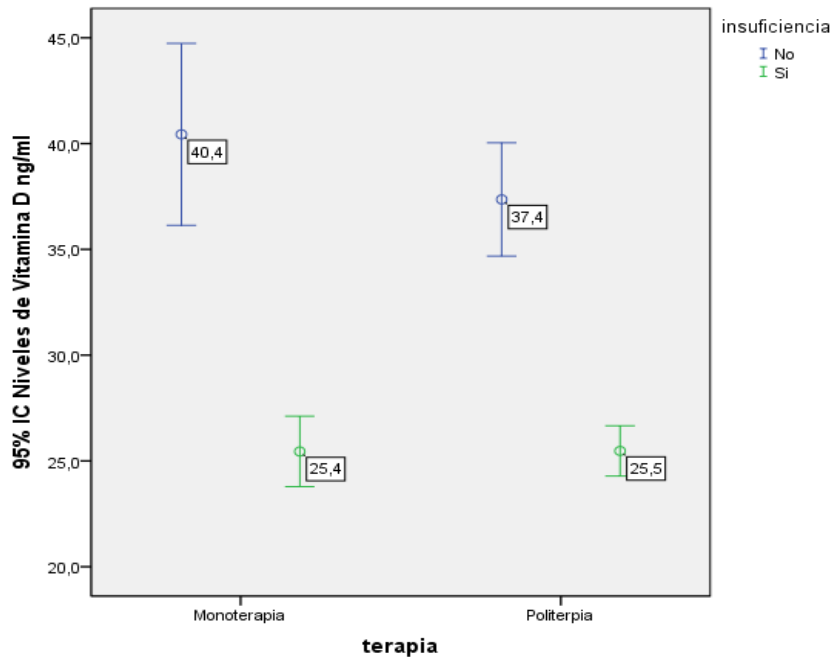


Grafica 4. Niveles de Vitamina D de acuerdo al uso de inductores enzimáticos en el tratamiento anticonvulsivante de pacientes con epilepsia.

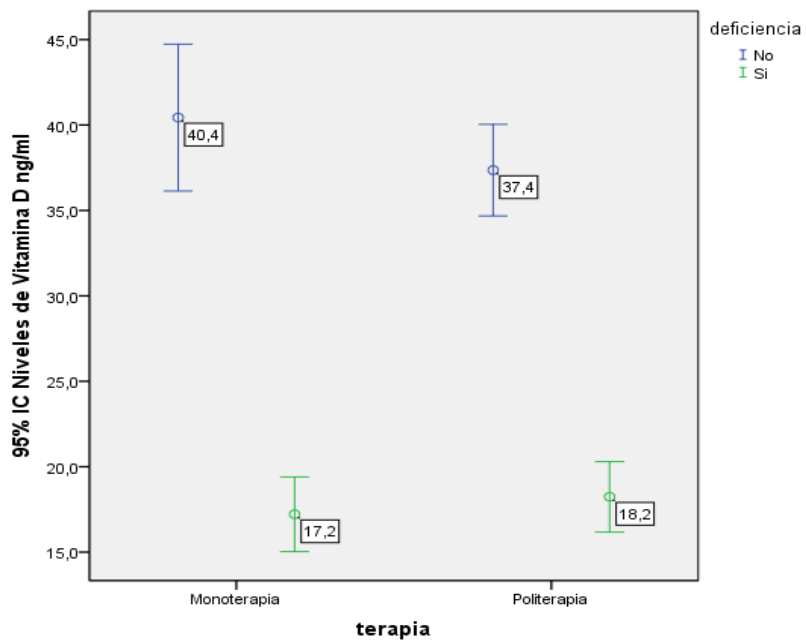


En las gráficas 5 y 6, no se observa diferencias significativas en los niveles de vitamina D insuficientes y deficientes con respecto al uso de monoterapia y politerapia.

Grafica 5. Niveles de Vitamina D según la presencia de insuficiencia en Monoterapia y poli terapia.

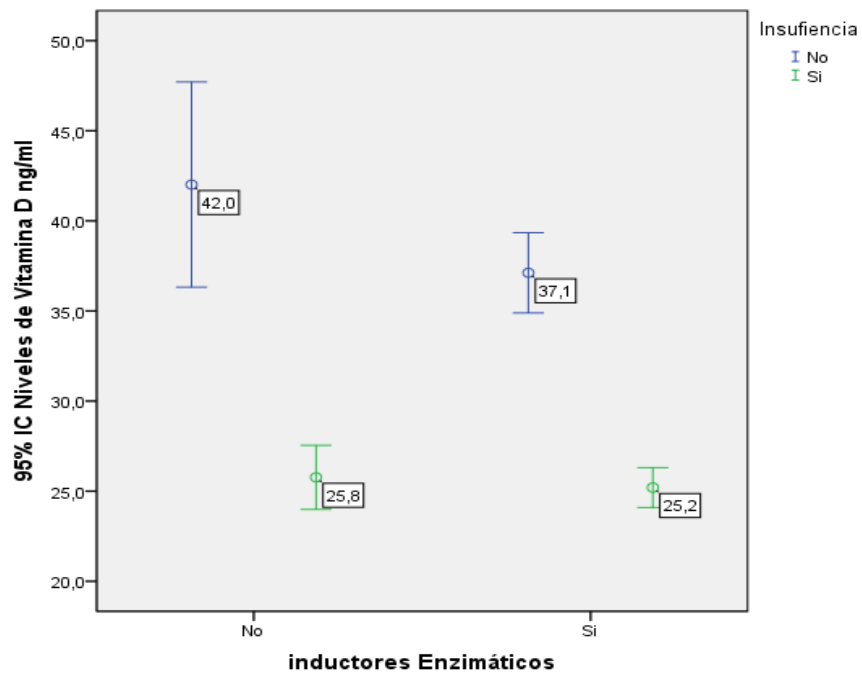


Grafica 6. Niveles de Vitamina D según la presencia de deficiencia en Monoterapia y poli terapia.

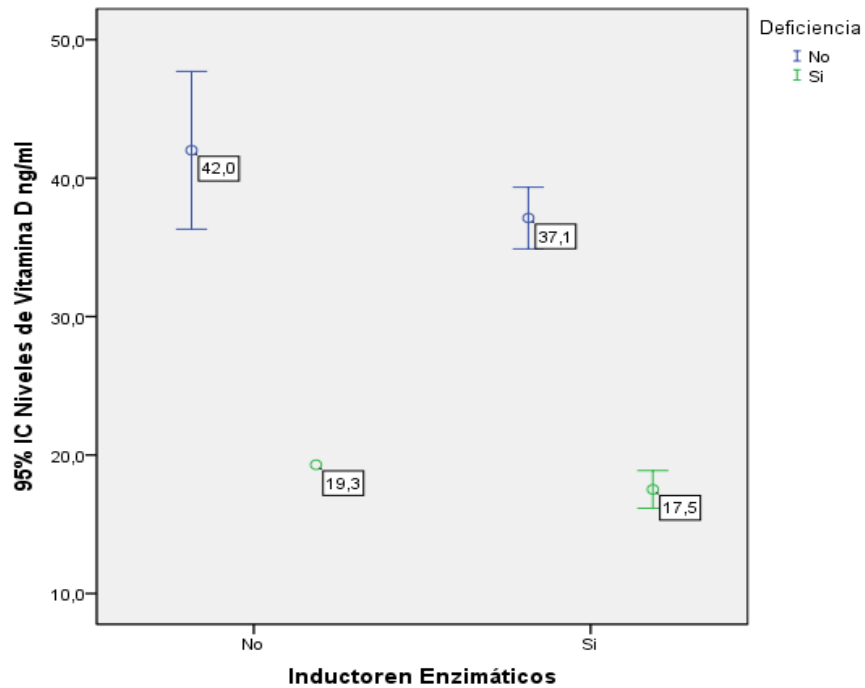


Aunque no se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles deficientes e insuficientes de vitamina D en pacientes con tratamiento anticonvulsivante con inductores enzimáticos, en la gráfica 8 se puede observar que se presentó una tendencia a mayor déficit de vitamina D en los pacientes con inductores enzimáticos.

Grafica 7. Vitamina D según anticonvulsivantes inductores enzimáticos en insuficiencia.



Grafica 8. Vitamina D según anticonvulsivantes inductores enzimáticos según deficiencia



En la tabla 8, donde se analiza por subgrupos la insuficiencia con respecto a la deficiencia, se observa que el grupo con niveles insuficientes de vitamina D de 20 a 24.9 fueron más jóvenes siendo estadísticamente significativo y en el grupo con deficiencia se encontró mayor proporción de pacientes que recibieron inductores enzimáticos y con menor exposición al sol, siendo esto no estadísticamente significativo.

Tabla 8. Factores sociodemográficos, clínicos y hábitos de acuerdo a deficiencia y subgrupo de insuficiencia de Vitamina D en pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia.

DATOS	10 – 19,9 N (%) N=11	20 – 24,9 N (%) N=14	25 – 29,9 N (%) N=20	P
SEXO				
Masculino	1 (9,1)	5 (35,7)	5 (25,0)	0,27
Femenino	10 (90,9)	9 (64,3)	15 (75,0)	
EDAD Mediana (Rango)	48,0 (28 – 76)	24,0 (18 – 59)	44,5 (18 – 72)	0,01
TERAPIA RECIBIDA				
Monoterapia	6 (54,5)	7 (50,0)	9 (45,0)	0,87
Politerapia	5 (45,5)	7 (50,0)	11 (55,0)	
INDUCTOR ENZIMÁTICO				
Si	10 (90,9)	8 (57,1)	11 (55,0)	0,07
EXPOSICIÓN DIARIA AL SOL				
Menor a 15 minutos	8 (72,7)	5 (35,7)	7 (35,0)	0,09
Mayor a 15 minutos	3 (27,3)	9 (64,3)	13 (65,0)	
ACTIVIDAD AL AIRE LIBRE				
Si	5 (45,5)	9 (64,3)	11 (55,0)	0,64
REALIZA EJERCICIO				
Si	2 (18,2)	0	1 (5,0)	0,16
REALIZA CAMINATA				
Si	3 (27,3)	9 (64,3)	10 (50,0)	0,18
TABAQUISMO				
Si	0	0	1 (5,0)	0,44
USO DE CAMISA MANGA LARGA				
Si	1 (9,1)	1 (7,1)	5 (25,0)	0,44
CONSUMO DE ATÚN				
Si	2 (18,2)	7 (50,0)	3 (15,0)	0,07
CONSUMO DE SARDINAS				
Si	1 (9,1)	2 (14,3)	3 (15,0)	0,88
CONSUMO DE HÍGADO DE RES				
Si	8 (72,7)	5 (35,7)	7 (35,0)	0,09
CONSUMO DE QUESO				
Si	10 (90,9)	12 (85,7)	13 (65,0)	0,17

CONSUMO DE YEMA DE HUEVO				
Si	11 (100,0)	13 (92,9)	18 (90,0)	0,40

En la tabla 9, se observa que los niveles de paratohormona son mayores en los pacientes con niveles deficientes de vitamina D con respecto a los subgrupos de niveles insuficientes.

Tabla 9. Medidas antropométricas y estudios en sangre de acuerdo a deficiencia y subgrupo de insuficiencia de vitamina D en pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia.

DATOS	10 – 19,9 N=11	20 – 24,9 N=14	25 – 29,9 N=20	P
ANTROPOMÉTRICAS				
<i>Peso Kg Media (D.E)</i>	65,18 (14,2)	60,6 (10,0)	63,4 (11,6)	0,62
<i>Talla M Media (D.E)</i>	1,59 (0,08)	1,60 (0,09)	1,56 (0,06)	0,74
<i>IMC Mediana (rango)</i>	23,31 (21,64 – 33,20)	22,50 (20,1 – 33,7)	25,6 (18,0 – 33,8)	0,37
PARATOHORMONA pg/ml				
<i>Mediana (Rango)</i>	103,9 (30,7 – 182,9)	48,1 (27,0 – 101,6)	49,1 (18,4 – 132,7)	0,02
CALCIO EN SANGRE mg/dl				
<i>Media (D.E)</i>	8,91 (0,63)	9,0 (0,47)	9,1 (0,56)	0,61
ALBÚMINA SÉRICA g/dl				
<i>Media (D.E)</i>	3,71 (0,35)	3,89 (0,40)	3,93 (0,30)	0,22
CALCIO CORREGIDO mg/dl				
<i>Media (D.E)</i>	9,14 (0,71)	9,08 (0,43)	9,16 (0,54)	0,91

En las tablas 10 y 11, no hay diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos de niveles deficientes e insuficientes de vitamina D en pacientes con exposición solar >15 minutos de acuerdo al uso de inductores enzimáticos y actividades al aire libre.

Tabla 10. Niveles de Vitamina D según inductor enzimático, en personas con exposición solar.

DATOS	10 – 14,9	15 – 19,9	20 – 24,9	25 – 29,9	P
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
	N= 0	N=3	N=9	N=13	
INDUCTOR ENZIMÁTICO					
Si	0	3 (100,0)	5 (55,6)	6 (46,2)	0,14

Tabla 11. Niveles de Vitamina D según actividad libre en personas con exposición solar.

DATOS	10 – 14,9	15 – 19,9	20 – 24,9	25 – 29,9	P
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	
	N= 1	N=5	N=9	N=11	
ACTIVIDAD AIRE LIBRE					
Si	0	4 (80,0)	4 (44,4)	6 (54,5)	0,41

8. DISCUSION

Los efectos especiales de los anticonvulsivos sobre los niveles de vitamina D, el metabolismo óseo y el sistema endocrino no se conocen por completo. La mayoría de los pacientes con epilepsia requieren una terapia a largo plazo y, por lo tanto, están expuestos a los posibles efectos secundarios metabólicos negativos del tratamiento médico, como un mayor riesgo de reducción de la densidad mineral ósea (DMO) y un mayor riesgo de fracturas ^(12, 48). Esta es una circunstancia particularmente desfavorable porque la epilepsia aumenta la pérdida ósea y el riesgo de fracturas por diversos mecanismos, como la reducción de la actividad física impuesta por las convulsiones, los déficits neurológicos coexistentes y las caídas relacionadas con las convulsiones ^(12, 49, 50).

Se han sugerido varias teorías sobre el mecanismo de los fármacos antiepilépticos para inducir alteraciones del metabolismo óseo, pero ninguna de las teorías sugeridas por sí sola puede explicar todos los hallazgos. Los fármacos antiepilépticos inducen las enzimas hepáticas citocromo P450, aumentan la conversión de la vitamina D a metabolitos inactivos lo que conduce a una reducción de la absorción de calcio, con el consiguiente hiperparatiroidismo secundario, mayor reabsorción ósea y aceleración de pérdida de masa ósea ^(11, 51). Los efectos directos de los fármacos sobre las células óseas, el transporte de calcio intestinal y la resistencia a la hormona paratiroidea se han propuesto como mecanismo alternativo en lugar de una disminución única de la 25-hidroxivitamina D sérica ⁽⁵²⁾.

El presente estudio investigó los niveles de 25-hidroxivitamina D en pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia que asistieron a la consulta externa del Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo y 31 de octubre del 2018, se midieron los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D, parathormona, calcio y albumina sérica en una población homogénea sin interferencia de patologías que alteran metabolismo de la vitamina D, sin impacto de la polifarmacia, en un ambiente fuera de la hospitalización, paraclínicos realizados en el mismo laboratorios y con el mismo tipo de análisis. Los objetivos fueron definir la prevalencia de niveles deficientes e insuficientes de 25-hidroxivitamina D, su relación con monoterapia y politerapia, diferencias del impacto de anticonvulsivantes inductores enzimáticos y no inductores enzimáticos, factores que influyen en sus niveles séricos como el grado de exposición al sol, la actividad física y el aporte dietético.

Los resultados de este estudio indican que de los 90 pacientes incluidos que toman anticonvulsivantes por más de 12 semanas, el 93.3% tenían diagnóstico de epilepsia secundaria. La mediana de edad del total de la población fue de 36.5 años

con un rango entre (18-81 años), sin diferencias mayores entre el sexo masculino y femenino, 46.7% y 53.3% respectivamente, la mayoría de los pacientes (98.9%) pertenecían a la raza mestiza. Estos datos fueron muy similares a los presentados por Teagarden et al.⁽¹⁵⁾ estudio observacional que incluyó 596 pacientes con edad media = 41 años (desviación estándar = 14; rango = 18-81), 56% mujeres y la raza/etnia fue 55% caucásica.

El 38.9 % tenían un nivel educativo de primaria, el estrato socioeconómico 1 se presentó en el 67.8% de los pacientes y el 40% tuvo como ocupación labores del hogar; lo que se correlaciona con una población estudiada en nuestro país donde aproximadamente el 86.8% de los pacientes con diagnóstico de epilepsia tienen un nivel socioeconómico bajo, Jovel et al ⁽¹⁷⁾.

El promedio de 25-hidroxivitamina D fue de 31,1ng/ml (D.E 10,0), sin embargo lo reportado en otros estudios la media de vitamina D fue de 22.5 ng / ml (D.E = 11.9; rango ≤ 4 a 98) ^(15, 50). Del total de la población, el 51.1% (n=46) presentaron niveles bajos de 25-hidroxivitamina D, 38.8% rango de insuficiencia y 12,2% rango de deficiencia, datos similares a los reportados en otros estudios que informan hipovitaminosis en paciente epilépticos con terapia anticonvulsivante ^(10, 19). Sin embargo, es importante resaltar los datos obtenidos sobre niveles de vitamina D en población sana, donde se ha estimado que entre el 20 y el 100% de los hombres y mujeres de edad avanzada estadounidenses, canadienses y europeos tienen deficiencia de vitamina D. Los niños y los adultos jóvenes tienen un riesgo igualmente alto de deficiencia e insuficiencia de vitamina D en todo el mundo. En los Estados Unidos, más del 48% de los adolescentes y adultos jóvenes tiene niveles debajo de 20 ng / ml de vitamina D⁽³⁴⁾. En una cohorte canadiense de 1,912 adultos mayores de 35 años, el 2.3% tenían deficiencia de vitamina D y el 18,1% tenían insuficiencia de vitamina D, con prevalencia máxima de insuficiencia / deficiencia de vitamina D en enero para los hombres (36,9%) y diciembre para las mujeres (45,3%)⁽⁵³⁾. En una cohorte de 4,090 individuos sanos, la edad promedio fue de 55,4 años, 83,5% fueron mujeres, 24,9% presentaron deficiencia de vitamina D y 43.6% insuficiencia de vitamina D⁽⁵⁴⁾. En el estudio NHANES III que incluyó 18.883 pacientes, 9.491 fueron mayores de 40 años, se observó insuficiencia de vitamina D en 50% de los hombres y 40% de las mujeres⁽⁴⁴⁾.

Cuando se analiza los datos de insuficiencia de vitamina D se encontró asociación estadísticamente significativa con el sexo femenino, así como el hecho de no realizar ejercicio. Teagarden et al.⁽¹⁵⁾, reportan niveles de vitamina D fueron más bajos en las mujeres frente a los hombres ($p = 0.01$). Respecto al déficit de vitamina D se encontró asociación con el sexo femenino, exposición diaria al sol menor de 15 minutos y el hecho de no realizar caminata, siendo estadísticamente significativo, datos que se correlaciona con lo encontrado en la literatura, como lo es la

importancia de exposición al sol dentro del metabolismo de la vitamina D ⁽⁶⁾, siendo esta una de las principales causas de déficit de vitamina D ^(39, 40).

En nuestro estudio el 50% recibió tratamiento en monoterapia, siendo la carbamazepina el medicamento más usado y en politerapia la combinación más formulada fue carbamazepina + levetiracetam seguido de la fenitoina + levetiracetam.

Los datos en los diferentes estudios son discordantes respecto al impacto estadísticamente significativo de fármacos inductores enzimáticos en los niveles de vitamina D. Nuestros resultados son consistentes con los resultados de varios estudios en los que no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de vitamina D y el uso de monoterapia o politerapia, ni en el subgrupo de paciente con insuficiencia y déficit, así como no hay diferencia con la utilización fármacos inductores enzimáticos ^(10, 15, 55). Sin embargo en nuestros resultados podemos observar que se presentó una tendencia a mayor déficit de vitamina D en los pacientes con inductores enzimáticos, así como lo reportado en otros estudios con poder estadístico ^(50, 56).

En los estudios serológicos realizados, la mediana de paratohormona fue de 49.3pg/ml con un rango entre (18,4 -182,9), observándose que con niveles deficientes de vitamina D, la paratohormona se incrementan (mediana 103,9pg/ml, rango entre 30,7 – 182,9, P <0.01), siendo esto estadísticamente significativo, R Pearson -0,41 (p<0,01); con niveles deficientes de vitamina D, fueron más bajos los niveles de albumina (media: 3,7g/dl, D.E 0,3, P 0.02). De igual forma estos resultados, lo descrito en la literatura es que se presenta un hiperparatiroidismo secundario en respuesta a niveles bajos niveles de vitamina D y el impacto sobre esta vitamina de los medicamentos antiepilépticos ⁽³⁴⁾. Misra et al ⁽²²⁾, muestra en respuesta a niveles bajos de vitamina D, los niveles séricos de paratohormona intacta se aumentaron en el 75% de los pacientes después del uso de carbamazepina.

Algunos factores de riesgo para la deficiencia de vitamina D incluyen falta de exposición al sol, pigmentación más oscura de la piel, obesidad, medicamentos inductores enzimáticos utilizados para tratar el VIH y epilepsia^(9, 57). El análisis por subgrupos cuando se compara insuficiencia con respecto a la deficiencia de vitamina D, se observa que el grupo con niveles insuficientes de vitamina D de 20 a 24.9ng/ml fueron más jóvenes siendo estadísticamente significativo y en el grupo con deficiencia se encontró mayor proporción de pacientes que recibieron inductores enzimáticos y con menor exposición al sol, siendo no estadísticamente significativo.

Las directrices de la sociedad de endocrinología recomiendan la evaluación del estado de la vitamina D a través de los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D en individuos con riesgo de deficiencia de vitamina D, que incluye pacientes en manejo con anticonvulsivantes, recomendando que la deficiencia de vitamina D se trate con 50,000 UI de vitamina D una vez a la semana durante 8 semanas o su equivalente a 6,000 UI por día para alcanzar un nivel de 25-hidroxivitamina D en sangre > 30 ng / ml, seguido de 1,500 - 2,000 UI por día de terapia de mantenimiento. Además, la ingesta de calcio debe optimizarse y debe ser de 1,000 a 1,200 mg de calcio total por día⁽⁹⁾.

Más allá de la salud ósea, varios estudios han sugerido que la deficiencia de vitamina D puede contribuir adversamente a los trastornos autoinmunes (p. Ej., Esclerosis múltiple, artritis reumatoide), cáncer, fatiga crónica, depresión, diabetes, trastornos vasculares y trastornos neurodegenerativos. Además, los estudios en animales y humanos sugieren que la deficiencia de vitamina D puede empeorar las convulsiones, aunque se necesita investigación adicional para confirmar estas observaciones⁽⁵⁸⁾.

En la actualidad, no existen pautas para la evaluación de la vitamina D y la salud ósea en pacientes con epilepsia, a excepción de la recomendaciones del consenso Colombiano de vitamina D y la sociedad Americana de endocrinología, que recomiendan la evaluación de los niveles de vitamina D en este grupo de pacientes con en el grupo de pacientes con este factor de riesgo^(8, 9).

La alta frecuencia de niveles insuficientes y deficientes de vitamina D en la población con epilepsia como hallazgo de nuestro estudio, destaca la importancia de la detección temprana y el manejo oportuno, dado el mayor riesgo de osteoporosis y fracturas en esta población. Seis estudios de terapia con vitamina D en niños con epilepsia han mostrado efectos positivos en la densidad mineral ósea o biomarcadores óseos⁽⁵⁹⁾.

9. CONCLUSIONES

En la población estudiada de pacientes con epilepsia que se encuentran en manejo con anticonvulsivantes, se encontró que los niveles insuficientes/deficientes de 25-hidroxivitamina D es frecuente, encontrando una cifra del 51.1%, de los cuales 38.8% (n=35) se encontraban con niveles insuficientes y 12.2% (n=11) con niveles deficientes. De igual forma fue más frecuente los niveles insuficientes y deficientes de 25-hidroxivitamina D en las mujeres que, en los hombres, siendo esto estadísticamente significativo. Estos hallazgos sustentan la recomendación de medir niveles de 25-Hidroxivitamina D en los pacientes con epilepsia, a pesar de que nos encontramos en un país tropical, donde se consideraría que fuera baja la frecuencia de niveles insuficientes y deficientes de 25-hidroxivitamina D dado la alta incidencia de radiación solar en algunas regiones.

Es importante resaltar, en lo que tiene que ver con las variables de manejo farmacológico, que el uso de monoterapia o politerapia y el uso de inductores enzimáticos, no mostraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presencia de niveles insuficientes y deficientes de 25-hidroxivitamina D. Sin embargo, se observó mayor tendencia a presentar niveles deficientes de 25-hidroxivitamina D en los pacientes que usan medicamentos anticonvulsivantes inductores enzimáticos, no siendo esto estadísticamente significativo, resultados que se deben validar en el futuro con estudios que incluyan una mayor población.

La exposición solar menor de 15 minutos y el hecho de no realizar caminata diaria, se asoció en los pacientes a niveles deficientes de 25-hidroxivitamina D y de igual forma la no realización de ejercicio, se asoció a niveles insuficientes de 25-hidroxivitamina D. Estos hallazgos son importantes, ya que hay que incentivar en los pacientes la exposición diaria al sol mayor de 15 minutos y la realización de caminata diaria o ejercicio, para disminuir el riesgo de hipovitaminosis D.

En cuanto a los estudios del metabolismo del calcio realizado a los pacientes, los datos obtenidos eran los esperados, en este caso la presencia de hiperparatiroidismo secundario a niveles bajos de 25-hidroxivitamina D, dado que a niveles deficientes de 25-hidroxivitamina D, los rangos de paratohormona fueron mayores, siendo estadísticamente significativos. De igual forma no se encontró variación en los niveles séricos de calcio sérico y calcio sérico corregido en pacientes con niveles insuficientes y deficientes de 25-hidroxivitamina D.

Sería importante evaluar el nivel neurocognitivo de los pacientes con epilepsia que presenten niveles insuficientes y deficientes de 25-hidroxivitamina D, mediante una valoración neuropsicológica.

Se recomienda realizar este estudio con una población más grande que permita valorar los diferentes esquemas terapéuticos usados en pacientes con epilepsia, que puedan tener inducción del citocromo P450 y puedan afectar los niveles de vitamina D.

De acuerdo a nuestros resultados, es importante implementar la valoración de los niveles de 25-hidroxivitamina D y del sistema musculoesquelético en la valoración por Neurología de los pacientes con diagnóstico de epilepsia.

Como parte de este estudio, recomendamos acogernos al consenso colombiano de expertos de vitamina D para el tratamiento, dando una dosis de 1000-2000 U día en pacientes con niveles insuficientes de vitamina D y de 2000 a 6000 U día en los pacientes con niveles deficientes de vitamina D. Esta dosis debe ser ajustada según la respuesta, hasta lograr niveles de 40ng/ml.

De igual forma, se recomienda que a todo paciente con epilepsia a quien se le documente niveles insuficientes o deficientes de 25-hidroxivitamina D y estén en tratamiento, realizar seguimiento y valorar el posible beneficio de la suplencia de la vitamina D en el control de las convulsiones.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Garland CF, Garland FC, Gorham ED, Lipkin M, Newmark H, Mohr SB, et al. The role of vitamin D in cancer prevention. *American journal of public health.* 2006;96(2):252-61.
2. Vacek JL, Vanga SR, Good M, Lai SM, Lakkireddy D, Howard PA. Vitamin D deficiency and supplementation and relation to cardiovascular health. *The American journal of cardiology.* 2012;109(3):359-63.
3. Hollo A, Clemens Z, Lakatos P. Epilepsy and vitamin D. *Int J Neurosci.* 2014;124(6):387-93.
4. Navarro Mendoza E-P, Tejada Marín J-W, Carrillo DC, Guzmán GE, Arango LG. Prevalencia de la insuficiencia de vitamina D en pacientes con osteoporosis. *Revista Colombiana de Reumatología.* 2016;23(1):17-23.
5. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology.* 2014;144 Pt A:138-45.
6. Hansen KE, Johnson MG. An update on vitamin D for clinicians. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2016;23(6):440-4.
7. Celemin C. Niveles de vitamina D en pacientes con osteoporosis en la ciudad de Neiva, Huila, Colombia. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo.* 2017;2(3):44-50.
8. Vásquez-Awad D, Cano-Gutiérrez CA, Gómez-Ortiz A, González MÁ, Guzmán-Moreno R, Martínez-Reyes JI, et al. Vitamina D. Consenso colombiano de expertos. *Medicina.* 2017;39(2):140-57.
9. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism.* 2011;96(7):1911-30.
10. Nagarjunakonda S, Amalakanti S, Uppala V, Rajanala L, Athina S. Vitamin D in epilepsy: vitamin D levels in epilepsy patients, patients on antiepileptic drug polytherapy and drug-resistant epilepsy sufferers. *European journal of clinical nutrition.* 2016;70(1):140-2.
11. Rojas ca. Efecto de los medicamentos antiepilépticos en el metabolismo de la vitamina D y su impacto negativo relacionado al déficit. *Gastrohup.* 2015;17(2).

12. Menon B, Harinarayan CV. The effect of anti epileptic drug therapy on serum 25-hydroxyvitamin D and parameters of calcium and bone metabolism--a longitudinal study. *Seizure*. 2010;19(3):153-8.
13. Lee SH, Yu J. Risk factors of vitamin D deficiency in children with epilepsy taking anticonvulsants at initial and during follow-up. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2015;20(4):198-205.
14. Gutiérrez-Álvarez ÁM, Gavilanes AV, Velosa DMH. Enfermedad ósea asociada al uso de antiepilépticos: la buscan los neurólogos? *Acta Neurol Colomb*. 2008;24(4).
15. Teagarden DL, Meador KJ, Loring DW. Low vitamin D levels are common in patients with epilepsy. *Epilepsy research*. 2014;108(8):1352-6.
16. Asconape JJ. Epilepsy: new drug targets and neurostimulation. *Neurol Clin*. 2013;31(3):785-98.
17. Espinosa Jovel CA, Pardo CM, Moreno CM, Vergara J, Hedmont D, Sobrino Mejía FE. Demographic and social profile of epilepsy in a vulnerable low-income population in Bogotá, Colombia. *Neurología (English Edition)*. 2016;31(8):528-34.
18. Espinosa PS, Perez DL, Abner E, Ryan M. Association of antiepileptic drugs, vitamin D, and calcium supplementation with bone fracture occurrence in epilepsy patients. *Clin Neurol Neurosurg*. 2011;113(7):548-51.
19. Tombini M, Palermo A, Assenza G, Pellegrino G, Benvenga A, Campana C, et al. Calcium metabolism serum markers in adult patients with epilepsy and the effect of vitamin D supplementation on seizure control. *Seizure*. 2018;58:75-81.
20. Baek JH, Seo YH, Kim GH, Kim MK, Eun BL. Vitamin D levels in children and adolescents with antiepileptic drug treatment. *Yonsei Med J*. 2014;55(2):417-21.
21. Nicholas JM, Ridsdale L, Richardson MP, Grieve AP, Gulliford MC. Fracture risk with use of liver enzyme inducing antiepileptic drugs in people with active epilepsy: cohort study using the general practice research database. *Seizure*. 2013;22(1):37-42.
22. Misra A, Aggarwal A, Singh O, Sharma S. Effect of carbamazepine therapy on vitamin D and parathormone in epileptic children. *Pediatr Neurol*. 2010;43(5):320-4.
23. Tovar AP, Vásquez N, Celemin C. Niveles de vitamina D en pacientes con osteoporosis en la ciudad de Neiva, Huila, Colombia. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*. 2017;2(3):44-50.



24. Mercade Cerda JM, Toledo Argani M, Mauri Llerda JA, Lopez Gonzalez FJ, Salas Puig X, Sancho Rieger J. The Spanish Neurological Society official clinical practice guidelines in epilepsy. *Neurologia*. 2016;31(2):121-9.
25. Singh A, Trevick S. The Epidemiology of Global Epilepsy. *Neurol Clin*. 2016;34(4):837-47.
26. Behr C, Goltzene MA, Kosmalski G, Hirsch E, Ryvlin P. Epidemiology of epilepsy. *Rev Neurol (Paris)*. 2016;172(1):27-36.
27. Mendez-Ayala A, Narino D, Rosselli D. Burden of epilepsy in Colombia. *Neuroepidemiology*. 2015;44(3):144-8.
28. Johnson EL, Krauss GL. Evaluating and Treating Epilepsy Based on Clinical Subgroups: Elderly Onset Seizure and Medically Resistant Partial-Onset Epilepsy. *Neurol Clin*. 2016;34(3):595-610.
29. Khoujah D, Abraham MK. Status Epilepticus: What's New? *Emerg Med Clin North Am*. 2016;34(4):759-76.
30. St Louis EK, Cascino GD. Diagnosis of Epilepsy and Related Episodic Disorders. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2016;22(1 Epilepsy):15-37.
31. Burakgazi E, French JA. Treatment of epilepsy in adults. *Epileptic Disord*. 2016;18(3):228-39.
32. Dalic L, Cook MJ. Managing drug-resistant epilepsy: challenges and solutions. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:2605-16.
33. Machado-Alba JE, Calvo-Torres LF, García-Betancur S, Aguirre-Novoa A, Bañol-Giraldo AM. Drug utilisation study in patients receiving antiepileptic drugs in Colombia. *Neurología (English Edition)*. 2016;31(2):89-96.
34. Rosen CJ. Clinical practice. Vitamin D insufficiency. *The New England journal of medicine*. 2011;364(3):248-54.
35. Sakaki T, Kagawa N, Yamamoto K, Inouye K. Metabolism of vitamin D3 by cytochromes P450. *Frontiers in bioscience : a journal and virtual library*. 2005;10:119-34.
36. Wang Z, Lin YS, Zheng XE, Senn T, Hashizume T, Scian M, et al. An inducible cytochrome P450 3A4-dependent vitamin D catabolic pathway. *Molecular pharmacology*. 2012;81(4):498-509.

37. Gilaberte Y, Aguilera J, Carrascosa JM, Figueroa FL, Romani de Gabriel J, Nagore E. [Vitamin D: evidence and controversies]. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102(8):572-88.
38. Valero Zanuy MÁ, Hawkins Carranza F. Metabolismo, fuentes endógenas y exógenas de vitamina D. *Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas.* 2007;16(4):63-70.
39. Alshahrani F, Aljohani N. Vitamin D: deficiency, sufficiency and toxicity. *Nutrients.* 2013;5(9):3605-16.
40. Cebeci AN, Ekici B. Epilepsy treatment by sacrificing vitamin D. *Expert review of neurotherapeutics.* 2014;14(5):481-91.
41. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *Journal of chemical neuroanatomy.* 2005;29(1):21-30.
42. Landel V, Stephan D, Cui X, Eyles D, Feron F. Differential expression of vitamin D-associated enzymes and receptors in brain cell subtypes. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology.* 2018;177:129-34.
43. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA.* 2009;20(11):1807-20.
44. Ginde AA, Liu MC, Camargo CA, Jr. Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004. *Archives of internal medicine.* 2009;169(6):626-32.
45. Hormaza MP, Cuesta D, Martínez LM, Massaro MM, Campo MN, del Pilar Vélez M, et al. Niveles séricos de 25 hidroxivitamina D en mujeres no menopáusicas, menopáusicas y posmenopáusicas. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología.* 2011;62(3):232-6.
46. Fraser LA, Burneo JG, Fraser JA. Enzyme-inducing antiepileptic drugs and fractures in people with epilepsy: A systematic review. *Epilepsy research.* 2015;116:59-66.
47. Shen C, Chen F, Zhang Y, Guo Y, Ding M. Association between use of antiepileptic drugs and fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Bone.* 2014;64:246-53.

48. Miziak B, Blaszczyk B, Chroscinska-Krawczyk M, Danilkiewicz G, Jagiello-Wojtowicz E, Czuczwar SJ. The problem of osteoporosis in epileptic patients taking antiepileptic drugs. Expert opinion on drug safety. 2014;13(7):935-46.
49. Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*. 2017;58(4):531-42.
50. Suljic EM, Mehicevic A, Mahmutbegovic N. Effect of Long-term Carbamazepine Therapy on Bone Health. *Med Arch*. 2018;72(4):262-6.
51. Schuster I. Cytochromes P450 are essential players in the vitamin D signaling system. *Biochimica et biophysica acta*. 2011;1814(1):186-99.
52. Fitzpatrick LA. Pathophysiology of bone loss in patients receiving anticonvulsant therapy. *Epilepsy & behavior : E&B*. 2004;5 Suppl 2:S3-15.
53. Greene-Finestone LS, Berger C, de Groh M, Hanley DA, Hidiroglou N, Sarafin K, et al. 25-Hydroxyvitamin D in Canadian adults: biological, environmental, and behavioral correlates. *Osteoporos Int*. 2011;22(5):1389-99.
54. Suarez-Martinez EB, Perez CM, Cruz SK, Khorsandi S, Chardon C, Ferder L. Importance of vitamin D and vitamin D levels status in Puerto Ricans. *J Health Care Poor Underserved*. 2013;24(4 Suppl):38-47.
55. Verrotti A, Greco R, Latini G, Morgese G, Chiarelli F. Increased bone turnover in prepubertal, pubertal, and postpubertal patients receiving carbamazepine. *Epilepsia*. 2002;43(12):1488-92.
56. Verrotti A, Coppola G, Parisi P, Mohn A, Chiarelli F. Bone and calcium metabolism and antiepileptic drugs. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2010;112(1):1-10.
57. Robien K, Oppeneer SJ, Kelly JA, Hamilton-Reeves JM. Drug-vitamin D interactions: a systematic review of the literature. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2013;28(2):194-208.
58. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JE, et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine reviews*. 2012;33(3):456-92.
59. Harijan P, Khan A, Hussain N. Vitamin D deficiency in children with epilepsy: Do we need to detect and treat it? *Journal of pediatric neurosciences*. 2013;8(1):5-10.

ANEXOS

Anexo A. Consentimiento informado.

	FORMATO	
		FECHA DE EMISION SEPTIEMBRE DEL 2017
	CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION MEDICA	VERSIÓN: 01
		CÓDIGO: GDI-I-F-003-001B
		PAGINA: 1 DE 2

TITULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

Niveles de vitamina D en pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia que asistieron a la consulta externa de un Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GUILLERMO GONZALEZ MANRIQUE

SEDE DONDE SE REALIZA EL ESTUDIO: Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

A usted se le está invitando a participar en el estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregara una copia firmada y fechada.

1. Objetivo del estudio

Determinar los niveles de vitamina D en pacientes con tratamiento anticonvulsivante para epilepsia que asistieron a la consulta externa del Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, en el periodo comprendido entre el 1 de marzo y 31 de octubre del 2018.

2. Justificación del estudio

El servicio de Neurología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y el Posgrado de Medicina Interna de la Universidad Surcolombiana, lo invitan a participar en este estudio que busca conocer los niveles de vitamina D en pacientes de la consulta externa de neurología con diagnóstico de epilepsia que se encuentra en manejo anticonvulsivante. Esperamos que la información obtenida en esta investigación sea útil para identificar qué personas tienen más riesgo de tener complicaciones por causa de niveles deficientes o insuficientes de esta vitamina y en el futuro evitarla y tratarla.

3. Beneficios del estudio

Si participa en este estudio se le realizara la medición de los niveles de vitamina D. Los resultados de las pruebas le serán entregados con una explicación. Además, la información que se obtenga en el estudio puede ayudar a los médicos, las autoridades de salud pública y científicos a realizar de forma temprana el diagnóstico de niveles deficientes o insuficientes de vitamina D en pacientes con epilepsia que se encuentren en manejo anticonvulsivante y de igual forma el tratamiento oportuno.

4. Procedimientos del estudio

Si acepta participar en este estudio y firma este documento, una persona vinculada al estudio le solicitará datos personales como edad, nombre y de contacto (dirección y teléfono); así como información sobre su condición de salud mediante una encuesta. Posteriormente, se le tomarán una muestra de sangre y de orina.

Personas expertas le tomarán la muestra de sangre del brazo cuya cantidad será apropiada para la edad: hasta 10 cc. Con esta muestra se va a realizar la medición de los niveles de vitamina D, paratohormona, albumina y calcio sérico. Los resultados serán enviados a su médico o entregados a usted con una explicación de su significado. Le explicaremos cada procedimiento detalladamente, si tiene alguna pregunta estamos dispuestos a resolverla en cualquier momento.

5. Riesgos asociados al estudio

Se trata de una investigación con riesgo mínimo de acuerdo a los criterios establecidos por la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, y se acoge a los principios bioéticos de autonomía, confidencialidad, beneficencia y no maleficencia.

La toma de la muestra de sangre es un método invasivo. Durante el procedimiento de toma de muestra de sangre se pueden presentar algunos efectos como

inflamación local o infección del sitio de donde se tomó la muestra, para disminuir este riesgo, este procedimiento será realizado por personal entrenado y se seguirán todas las normas de limpieza y desinfección.

6. Aclaraciones: Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

No recibirá pago por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Si tiene alguna pregunta o si desea alguna aclaración por favor comunicarse con el Dr. (a) Juan Diego Domínguez Ruiz al teléfono 3132190495 y al Dr. (a) María Elcy Puentes al teléfono 3043787581.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede si así lo desea, firmar el consentimiento informado que forma parte de este documento.

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Yo, _____ c.c N° _____
de _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria por el investigador que me entrevisto. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos, por lo tanto, deseo participar voluntariamente en el proyecto de investigación.

Nombres y Apellidos del Participante

Firma del Participante.
C.C N°

Nombre del Testigo

Firma Del Testigo.
C.C N°

He explicado al Sr.(a) _____ el propósito de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implican su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella (Resolución 8430 de 1993) una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del Investigador

Fecha

DESISTIMIENTO INFORMADO

Yo _____
identificado con cedula de ciudadanía número _____ de la ciudad
de _____ he participado voluntariamente en el estudio en mención hasta el
día de hoy (____ día / ____ mes / ____ año), donde haciendo uso de mi derecho de
retirarme voluntariamente en cualquier fase del desarrollo del estudio, sin que esto
ocasione ningún tipo de represalia contra mí, decido a partir de este momento no
participar más en esta investigación, siendo expuestos mis motivos de desistimiento
a continuación:

Como constancia del desistimiento en la participación de este estudio firman a
continuación:

Firma de la persona que desiste de su
participación en el estudio
CC. _____

Fecha: (día / mes / año)



Firma de testigo (si aplica)
CC. _____

Fecha: (día / mes / año)

Firma de uno de los investigadores
CC. _____

Fecha: (día / mes / año)

Anexo B. Instrumento de recolección de datos.

	FORMATO	
	Instrumento de recolección de datos	
		PAGINA: 1 DE 1

NIVELES DE VITAMINA D EN PACIENTES CON TRATAMIENTO
ANTICONSULSIVANTE PARA EPILEPSIA QUE ASISTIERON A LA CONSULTA
EXTERNA DE UN HOSPITAL DE NEIVA

1. Nombre: _____
2. Hc: _____
3. EPS _____
4. Cedula: _____
5. teléfono: _____
6. Natural de: _____
7. Procedencia: _____
8. Edad: _____ peso: _____ talla: _____ imc _____
9. Sexo: masculino ___ femenino _____
10. Raza: blanca ___ mestiza ___ negra ___ indígena ___ otra _____
11. Nivel de educación: primaria ___ básica secundaria ___ bachillerato ___
técnico ___ tecnólogo ___ universitario _____
12. Estado civil: soltero ___ casado ___ unión libre ___ divorciado ___ viudo _____
13. Estrato socioeconómico: 1 ___ 2 ___ 3 ___ 4 ___ 5 ___ 6 _____
14. Ocupación: _____

15. Diagnósticos del paciente
 1. _____ 2. _____
 3. _____ 4. _____
 5. _____ 6. _____

16. ¿Tiene usted antecedentes de insuficiencia o deficiencia de vitamina D?
Sí ___ No _____

17. Medicamentos anticonvulsivante
Nombre _____ Dosis _____
Adecuada adherencia Sí ___ No _____

Nombre _____ Dosis _____

Adecuada adherencia Sí__ No__

Nombre _____ Dosis _____

Adecuada adherencia Sí__ No__

Nombre _____ Dosis _____

Adecuada adherencia Sí__ No__

18. ¿En estos momentos se encuentra en manejo con anticoagulantes? Si__
marque con una X cual (warfarina __ dabigatran __ rivaroxaban __ apixaban __
enoxaparina __ otro _____ dosis _____) No__

19. ¿En estos momentos se encuentra tomando corticosteroides? Si__ marque
con una X cual (prednisolona__ prednisona__, otro _____ dosis _____,
cuanto tiempo _____) No__

20. ¿En estos momentos se encuentra tomando suplementos de calcio? Si__
No__ cual _____ Dosis _____. Si su respuesta es sí,
conteste la pregunta 21.

21. ¿Si se encuentra tomando calcio, este se encuentra suplementado con vitamina
D? Si__ (cuantas unidades de vitamina D _____) No__

22. En estos momentos se encuentra tomando multivitamínicos que contengan
vitamina D: Si__ No__ cual _____,
dosis _____

23. Otros medicamentos

Nombre _____ Dosis _____

Nombre _____ Dosis _____

Nombre _____ Dosis _____

Nombre _____ Dosis _____

Nombre _____ Dosis _____

24. Tiempo de exposición diaria al sol (cara y antebrazos): <15min__ >15min__

25. Tabaquismo: No __ Si__ cuantos años fumo _____ # paquetes al día _____
paquetes/año _____

26. Actividades al aire libre: ejercicio _____ min, caminata _____ min.

27. Uso regular de sombrilla: Si__ No __ cuantos días a la semana__

28. Camisa manga larga: Si __ No __ cuantos días a la semana__

29. Uso de bloqueadores de sol: Si__ No __ cuantos días a la semana____

Hábitos alimenticios:

30. Consumo de leche: Si__ No __. Si su respuesta es sí, conteste la pregunta 31

31. Entera: Si__ No __ número de vasos (1 vaso= 200ml) diarios: ____

32. Pescado: atún Si__ No __ si su respuesta es sí, cuantas veces/semana __

33. Sardinas enlatadas: Si__ No __ cuantas veces/semana __

34. Salmón: Si__ No __ cuantas veces/semana____

35. Hígado de res: Si__ No __ cuantas veces/semana ____

36. Queso: Si__ No __ cuantas porciones (1 porción equivale a el tamaño de 6 dados) /semana____

37. Yema de huevo: Si__ No __ cuantas veces/semana ____.