

ARTÍCULO ORIGINAL

Niveles de vitamina D en una población adulta atendida en un hospital de La Plata

Prener, Paola^{1,2*}; Marquez, Paulina²; Suescun, María Olga²; Melillo, Claudia²

¹Servicio de Laboratorio, Hospital Interzonal Especializado en Agudos y Crónicos "San Juan de Dios". La Plata, Argentina.

²Cátedra de Endocrinología, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata. La Plata, Argentina.

Contacto: Prener Paola; Hospital Interzonal Especializado en Agudos y Crónicos "San Juan de Dios", La Plata; prenerpaola@yahoo.com.ar

Resumen

Introducción: el metabolito 25(OH) vitamina D evalúa el estatus de la vitamina D. La vitamina D participa en el metabolismo óseo, homeostasis del calcio, procesos fisiológicos, diferenciación y proliferación celular. **Objetivos:** determinar el estatus de vitamina D en una población adulta en el período 2015 - 2016. Relacionarlo con variables demográficas, condición clínica, época del año, niveles de paratohormona (PTH) y parámetros metabólicos. **Materiales y métodos:** se analizaron 133 muestras de pacientes de ambos sexos (18 a 77 años) atendidos en el Hospital y externos a la institución. Se midió en plasma 25 (OH) vitamina D y PTH (ARCHITECT System, Abbott Diagnostics), en suero calcemia, fosfatemia, glucemia, colesterol, triglicéridos (BT 3000 Plus, CB 400i, Wiener Lab). Se utilizó la clasificación de McKenna y Freaney para definir estatus vitamínico (ng/mL): deseable > 40, hipovitaminosis: 20 - 40, insuficiencia: 10 - 20, deficiencia < 10. **Resultados:** El 6,8 % del grupo tenía niveles > 40,0 ng/dL, un 45,1 % hipovitaminosis, 46,6 % insuficiencia, 1,5 % deficiencia según la clasificación aplicada. Los niveles de vitamina D mostraron diferencia estacional significativa, otoño-invierno y verano. No hubo diferencias según sexo y derivación por especialidad médica. En un 42 % de los pacientes la PTH superaba 68,5 pg/mL, sin correlación con el estatus vitamínico (r Pearson: 0,17). La calcemia y fosfatemia se mantuvieron dentro del rango de referencia y se observó una tendencia del colesterol, triglicéridos y glucemia al aumento en los pacientes con insuficiencia de vitamina D. **Conclusión:** el nivel por debajo del umbral deseable de vitamina D es elevado en la población en estudio. El hiperparatiroidismo secundario sería una consecuencia de la hipovitaminosis. La suplementación adecuada tendría un impacto relevante en la salud, mejorando la calidad de vida en los individuos.

Palabras clave: vitamina D, hiperparatiroidismo secundario, hipovitaminosis.

Abstract

Introduction: Vitamin D participates in bone metabolism, calcium homeostasis, physiological processes, cell differentiation and proliferation. The determination of the 25(OH) vitamin D metabolite allows assessing the status of vitamin D. **Objectives:** The aim of this study was to investigate the vitamin D status in adult subjects in the period 2015 - 2016, and relate it to demographic variables, clinical condition of the patients, season, parathyroid hormone (PTH) levels and metabolic parameters. **Materials and methods:** We analyzed 133 samples from patients of both sexes (18 to 77 years) assisted at a public hospital of La Plata, Argentina. Vitamin D 25(OH) and PTH were measured in plasma (ARCHITECT System, Abbott Diagnostics), whereas calcemia, phosphatemia, glycemia, cholesterol, and triglycerides were measured in serum (BT 3000 Plus, CB 400i, Wiener Lab). The McKenna and Freaney classification was used to define vitamin D status (ng/mL): desirable: > 40, hypovitaminosis: 20 - 40, insufficiency: 10 - 20, and deficiency: < 10. **Results:** 6.8 % of the group had levels > 40.0 ng/mL, 45.1 % had hypovitaminosis, 46.6 % had insufficiency, and 1.5 % had deficiency of vitamin D. Vitamin D levels showed significant seasonal differences between autumn-winter and summer. There were no significant differences according to sex or medical specialty. In 42 % of the patients, PTH exceeded 68.5 pg/mL, with no correlation with the vitamin status (r Pearson: 0.17). Calcemia and phosphatemia remained within the reference range and cholesterol, triglycerides and glycemia tended to increase in patients with insufficient levels of vitamin D. **Conclusion:** The number of patients with levels of vitamin D below the desirable levels is high in the population under study. Secondary hyperparathyroidism would be a consequence of hypovitaminosis. Adequate supplementation would have a relevant impact on patients' health, improving the quality of life in individuals.

Key words: vitamin D, secondary hyperparathyroidism, hypovitaminosis.

Introducción

La vitamina D se presenta bajo dos formas que difieren en la estructura de sus cadenas laterales: vitamina D₃ (colecalciferol) de síntesis cutánea y en menor medida de la dieta y vitamina D₂ (ergocalciferol) presente en alimentos y suplementos dietarios. La vitamina D es metabolizada principalmente en hígado a 25(OH) vitamina D (25(OH) D) por la enzima 25 α -hidroxilasa. En riñón y otros tejidos (queratinocitos, macrófagos, folículo piloso, colon, mama, médula adrenal, páncreas, cerebro, placenta), ocurre una segunda hidroxilación por la enzima mitocondrial 1 α -hidroxilasa generando el metabolito activo 1,25(OH)₂ D y por la 24 hidroxilasa el metabolito inactivo 24,25(OH)₂ D. La 1 α -hidroxilación es estimulada por parathormona (PTH), hipocalcemia e hipofosfatemia e inhibida por 1,25(OH)₂ D [1-3]. La 1,25(OH)₂ D, aumenta la absorción intestinal de calcio y estimula la resorción ósea por incremento del número, actividad y diferenciación de los osteoclastos y la disminución de la síntesis de colágeno. En el riñón estimula la expresión de los genes de calbindina y Ca⁺⁺-ATPasa [4].

El hecho de que casi todas las células del organismo presenten receptores nucleares para vitamina D, y que a su vez muchas de estas células posean las enzimas necesarias para la activación de la 25(OH) D a 1,25(OH)₂ D, llevó a crear una nueva línea de investigación que se ocupa de la relación de la hipovitaminosis D con afectaciones no clásicas. Las acciones no clásicas de la vitamina D incluyen regulación del crecimiento y diferenciación de células musculares lisas de los vasos sanguíneos, el sistema renina-angiotensina-aldosterona, estimulación de la liberación de insulina, regulación del crecimiento y diferenciación de monocitos-macrófagos, células presentadoras de antígenos, células dendríticas y linfocitos, regulación de la proliferación, diferenciación y apoptosis celular.

Se ha comprobado, a su vez, su acción inmunomoduladora, importante en casos de enfermedades con implicancias en el sistema inmune [5,6].

Estas acciones explicarían la relación del déficit de vitamina D con enfermedades muy frecuentes en todo el mundo como lo son el cáncer, diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), anemias, enfermedades autoinmunes, infecciosas, cardiovasculares y procesos de envejecimiento celular. En el caso de la diabetes mellitus la vitamina D por acción no genómica (rápida) estimula la liberación de insulina a nivel de las células β pancreáticas. Se postula entonces a la vitamina D como un agente potenciador de la liberación de insulina y de la conversión de proinsulina a insulina. El subtipo de receptor de vitamina D también sería un factor que debe tenerse en cuenta. En pacientes con DMT2, se comprobó un mejor control glucémico en aquellos con valores adecuados de vitamina D, en comparación con aquellos que presentaban hipovitaminosis D [6,7].

En la mayoría de las células que componen el sistema inmune se ha hallado la expresión del receptor de vitamina D. La producción de 1,25(OH)₂ D por parte de las células del

sistema inmune actúa localmente estimulando la diferenciación de monocitos a macrófagos, células presentadoras de antígenos, células dendríticas y linfocitos, hecho que genera la asociación de la vitamina D con un efecto potenciador del control de infecciones, enfermedades autoinmunes y trasplantes de órganos [6].

El interés de la Vitamina D en pacientes infectados con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) radica en las propiedades inmunomoduladoras de esta hormona. Se han relacionado valores deficitarios de 25(OH) D sérica y la expresión de determinados polimorfismos del receptor de vitamina D con recuentos de linfocitos T CD4⁺ bajos, la progresión de la enfermedad y con el incremento de la mortalidad en estos pacientes. La alta prevalencia de deficiencia de vitamina D podría explicarse entre otros factores por la escasa producción cutánea de vitamina D₃, menor absorción intestinal, aumento en la hidroxilación de 25(OH) D que se traduciría en menores niveles plasmáticos de ésta y acción del virus *per se*, mediada por el efecto inhibitorio de las citoquinas pro inflamatorias como el TNF- y el consumo de 25(OH) D por parte de macrófagos y linfocitos a medida que la enfermedad progresa. También se ha observado deficiencia de vitamina D en VIH tratados con antirretrovirales [8,9].

La presencia de receptores para vitamina D en médula ósea apoya la hipótesis de que la 1,25(OH)₂ D podría estimular directamente a las células hematopoyéticas. A su vez un indicio para tener en cuenta es que el nivel del metabolito activo de la Vitamina D es varias veces mayor a nivel de la médula ósea en comparación con el nivel plasmático. El tejido eritropoyético sería capaz de realizar la conversión de 25(OH) D a 1,25(OH)₂ D, a través de una enzima 1 α hidroxilasa extra-renal. Así altos niveles de 1,25(OH)₂ D podrían actuar de forma paracrina, uniéndose a sus receptores nucleares. Se han encontrado en pacientes con valores deficientes de vitamina D, valores de ferritina bajos en comparación con aquellos con niveles de vitamina D normales [10].

La relación entre los niveles deficientes de vitamina D y la hipercolesterolemia se encuentra poco establecida, ya que parece ser que la ingesta de calcio tiene una implicancia más directa con los niveles altos de colesterol total [11,12,13].

Una mayor ingesta de calcio puede reducir los niveles de triglicéridos al disminuir su formación hepática y su secreción al modificar el calcio hepatocelular, y a su vez la vitamina D aumenta la absorción del calcio [14]. De Piero Belmonte y col., en su estudio realizado en una población de escolares españoles encontraron una elevada prevalencia de deficiencia de Vitamina D, y un riesgo mayor de presentar cifras elevadas de triglicéridos y tensión arterial en los niños y niñas relacionados [15].

Para evaluar el estatus de la vitamina D se utiliza la determinación del metabolito 25(OH) D, que se considera un indicador de la reserva más que de la función. Esta elección se basa en la estabilidad de este metabolito y su vida media. La concentración de la 25(OH) D es el resultado final del aporte

dietético, la síntesis cutánea y la conversión procedente de depósitos grasos del hígado. La producción de vitamina D a nivel cutáneo posee una gran variabilidad, dependiendo de la estación del año, la latitud, la etnicidad o pigmentación de la piel, la edad y el uso o no de protectores solares [7]. Otro factor es el polimorfismo de genes que se encuentran involucrados en el metabolismo de la vitamina D [8].

Los rangos de referencia de 25(OH) D basados en estudios poblacionales tienen una variación muy significativa dependiendo de los factores de variabilidad antes mencionados. Se ha propuesto que estos rangos se basen en parámetros de la salud, por debajo de los cuales aparecen efectos adversos en el metabolismo.

El valor mínimo de Vitamina D de 30 ng/ml es considerado como el punto en el cual se logra estabilidad en la secreción de PTH y mínima resorción ósea [16]. En Argentina la clasificación más aceptada para definir el estatus de Vitamina D es la de McKenna y Freaney [17]. Es posible que en el futuro se establezca un umbral mayor de niveles deseables de 25(OH) Vitamina D, con el fin de prevenir además de las anomalías fosfocálcicas, las alteraciones no clásicas relacionadas a la Hipovitaminosis D.

El estatus de vitamina D de los pacientes asistidos en este hospital, y fuera de él, por profesionales de distintas especialidades es, hasta la actualidad, en muchos casos desconocido. La implementación de la medida sérica de 25(OH) D en este laboratorio constituye una herramienta que pretende tener distintos alcances: epidemiológico, diagnóstico, de seguimiento, prevención de complicaciones y mejora de calidad de vida.

El objetivo de este trabajo fue determinar el estatus de Vitamina D, a partir de la medición de 25(OH) D sérica, en una población de pacientes adultos ambulatorios atendidos en el Laboratorio Central de un Hospital público de la ciudad de La Plata en el período 2015 - 2016.

Materiales y métodos

Las muestras analizadas correspondieron a 133 pacientes adultos, ambulatorios, de ambos sexos, con edades comprendidas entre 18 y 77 años, atendidos en el período 2015 - 2016 en el Laboratorio Central, provenientes de los Consultorios Externos del Hospital para distintas especialidades médicas y pacientes derivados de otras entidades públicas y privadas de la ciudad de La Plata y alrededores. El grupo evaluado estuvo integrado 51 % de mujeres y 49 % de varones, con una edad promedio de 46,6 años y 43 años respectivamente. Las muestras se obtuvieron por punción venosa, con ayuno de 12 horas. Para el dosaje de vitamina D y PTH en el sector de Endocrinología y para la valoración del hemograma en el área de Hematología, se utilizaron tubos con anticoagulante EDTA al 10 %. Para el análisis de las muestras en el sector de Química Clínica la recolección se realizó en tubos con gel separador de suero. Sólo los plasmas para medida 25 (OH) D se congelaron a -21 °C hasta su procesamiento.

Metodología

La medición de 25(OH) Vitamina D se realizó por Quimioluminiscencia en un equipo ARCHITECT System de Abbott Diagnostics.

Las muestras se analizaron inmediatamente luego de la separación del plasma, sin congelación previa. La medición de PTH intacta se realizó por quimioluminiscencia en un equipo ARCHITECT System de Abbott Diagnostics.

Se utilizó el contador hematológico multiparamétrico RUBY de empresas Abbott.

Se evaluaron los parámetros: calcemia, fosfatemia, glucemia; perfil lipídico -colesterol (col) total, col-HDL, triglicéridos, col-LDL por cálculo -; creatinina sérica y uremia. Las determinaciones se realizaron en el equipo BT 3000 Plus de Wiener Lab. y CB 400i de Wiener Lab.

Para definir el estatus de vitamina D se utilizó la clasificación de McKenna y Freaney [17].

Clasificación de McKenna y Freaney. Utilizada para definir el estatus de vitamina D.

Estatus de vitamina D	25(OH)D (ng/ml)	Definición
Niveles Deseables	> 40	
Hipovitaminosis D	20 - 40	Nivel de vitamina D por debajo del umbral que predispone a la aparición de anomalías incluyendo el hiperparatiroidismo y aumento de marcadores de resorción ósea.
Insuficiencia	10 - 20	Nivel de vitamina D por debajo del cual las anomalías son inevitables.
Deficiencia	< 10	Nivel de vitamina D por debajo del cual las anomalías son evidentes.

Análisis estadístico

El tratamiento estadístico de los datos fue realizado con el programa Excel y Graph Pad Prism versión 5.0 para Windows (GraphPad software, San Diego, CA). Los resultados para las variables cuantitativas se expresaron como valores promedios \pm desvío estándar ($X \pm DE$). Para la comparación de grupos se utilizó el test t Student y Anova paramétricos y no paramétricos según distribución de la variable. Para análisis de correlación se utilizó test paramétricos (Pearson). Se consideró diferencia significativa $p < 0,05$.

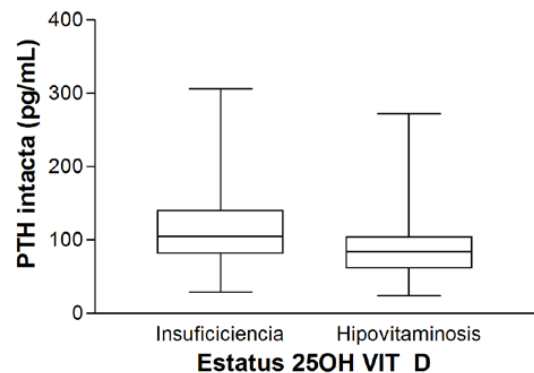
Resultados

En la tabla 1 se muestra la distribución de pedidos por procedencia. La nomenclatura utilizada en los gráficos y tablas correspondiente a Extrahospitalarios (EH) engloba a los pacientes cuya solicitud fue confeccionada por un profesional de otra institución pública o privada, 14 % (19 / 133) y Sin Datos a aquellos cuya orden de prestación no pudo ser consultada por cuestiones inherentes al funcionamiento del laboratorio, que correspondieron a un 29 % (39 / 133).

Con respecto a los pacientes atendidos por profesionales pertenecientes a Servicios del hospital, Infectología fue aquel que más pedidos de dosaje de 25(OH) vitamina D realizó en el período de muestreo, 41 % (54 / 133). Le siguen en orden de importancia Clínica médica con 8 % (10 / 133) de las solicitudes, Reumatología y Dermatología, ambos con el 3 % (4 / 133) y finalmente Gastroenterología con 2 % (3 / 133). En la tabla I se detallan las muestras solicitadas por procedencia de solicitud y por género del paciente. Puede observarse que las especialidades Infectología y Dermatología atendieron una mayor proporción de pacientes de sexo masculino, en cambio Clínica médica, Reumatología y Extrahospitalarios tuvo un mayor componente femenino. En los grupos Sin Datos y Gastroenterología las proporciones hombres y mujeres fueron similares.

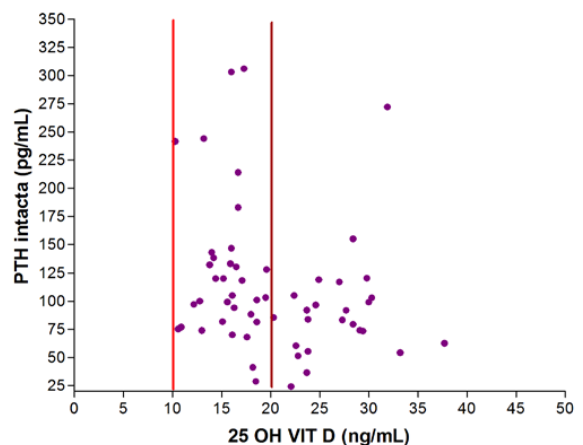
Cuando fueron analizados los niveles de 25 (OH) Vitamina D, según la clasificación de McKenna y Freaney, se encontró que sólo el 6,8 % del grupo tenía niveles deseables de la hormona. En el 93,2 % restante, el estatus deseable de 25(OH) Vitamina D no se alcanzaba, observándose un 45,1 % de hipovitaminosis D, un 46,6 % de insuficiencia y sólo un 1,5 % de deficiencia vitamínica (Tabla II). Los niveles de Vitamina D mostraron sólo diferencias significativas para las estaciones del año otoño-invierno y verano. Los valores se ubicaron dentro del rango de hipovitaminosis alcanzando en muy pocos casos valores deseables (Tabla III). Con respecto al sexo no se observan diferencias en los niveles medios de 25(OH) vitamina D para ninguno de los niveles (Tabla IV).

Figura 1a. Niveles medios de PTH intacta en estatus de insuficiencia versus hipovitaminosis.



► [$p < 0,05$, $N = 58$].

Figura 1b. Correlación entre los niveles de PTH intacta y 25(OH) vitamina D.



► [r Pearson: 0,17, $N = 58$].

Tabla I. Distribución de solicitudes discriminadas por procedencia y sexo del paciente. N: número de pacientes y % porcentaje.

PROCEDENCIA	MUJERES-N	VARONES-N	TOTAL-N (%)
Clínica Médica	7	3	10 (8)
Infectología	20	34	54 (41)
Dermatología	1	3	4 (3)
Reumatología	3	1	4 (3)
Gastroenterología	2	1	3 (2)
Extrahospitalarios	14	5	19 (14)
Sin datos	20	19	39 (29)
Total	47	47	133

Tabla II. Estatus de 25 (OH) vitamina D del grupo total estudiado y edad de los pacientes.

ESTATUS	N	%	25(OH) VIT D X ± DS (ng/mL)	EDAD X ± DS (años)
Deseable	9	6,8	47,2 ± 7,1	42,6 ± 8,8
Hipovitaminosis	60	45,1	27,0 ± 3,8	43,5 ± 14,8
Insuficiencia	62	46,6	15,4 ± 2,6	46,8 ± 13,7
Deficiencia	2	1,5	8,9 ± 1,1	24,0 ± 8,5

► Media ± desvío estándar en ng/mL. 25 (OH) vitamina D: Deseable ≥ 40 ng/ml; hipovitaminosis 20- 40 ng/dL; insuficiencia 10-20 ng/ml; deficiencia 10 ng/ml.

Tabla III. Nivel medio de 25 (OH) vitamina D por época del año (media ± desvío estándar).

ESTACIÓN DEL AÑO	25 OH vitamina D (ng/mL)
Otoño-Invierno	19,3 ± 6,7 *
Primavera	22,8 ± 9,9
Verano	28,3 ± 9,7

► *p < 0.01; 25(OH) vitamina D Otoño-invierno vs verano, test t.

En la tabla V se muestran los niveles medios de 25 (OH) vitamina D discriminados por procedencia. Se observó que no hay diferencias significativas entre los valores obtenidos para cada nivel de clasificación del estatus vitamínico entre los pacientes derivados por las diferentes especialidades.

Los niveles de PTH se evaluaron en el 44% [58/ 133] del grupo. En el 83% [48/ 58] de los individuos el valor superaba el rango de normalidad (> 68.5 pg/mL). Aunque los niveles medios de PTH fueron significativamente superiores en los pacientes con niveles de Vitamina D insuficientes con respecto a valores de hipovitaminosis, no se encontró correlación entre los niveles de PTH y estatus de Vitamina D (r Pearson: 0,17) (Figura 1 a y b).

Los niveles de calcio y fósforo en suero se mantuvieron dentro del rango de referencia, 8,5 – 10,5 mg/dl y 2,5 - 5,6 mg/dl respectivamente, sin diferencias significativas independientemente del estatus de Vitamina D (Tabla VI).

Tabla IV. Estatus de 25 (OH) vitamina D del grupo total según sexo (media ± desvío estándar).

Estatus	Mujeres N (%)	25 (OH) VIT D X ± DS (ng/mL)	Varones N (%)	25 (OH) VIT D X ± DS (ng/mL)
Deseable	4 (5,9)	45,9 ± 2.2	5 (7,7)	48,1 ± 9,8
Hipovitaminosis	30 (44,1)	26,7 ± 3.4	30 (46,2)	27,3 ± 4,3
Insuficiencia	33 (48,5)	15,8 ± 2.6	29 (44,6)	15,0 ± 2.5
Deficiencia	1 (1,5)	9.7	1 (7,7)	8,1

► p > 0,05; 25 (OH) vitamina D varones vs mujeres en todos los grupos, test t.

Tabla V. Nivel medio de 25 (OH) vitamina D en ng/mL según estatus y tamaño muestra por especialidad. Media \pm desvío estándar (número de pacientes).

Estatus	Clínica Médica	Infectología	EH	Sin Datos	Otros	p
Deseable	-	44,1 \pm 1,6 (3)	50,5 \pm 8,2 (5)	40,2 (1)	-	ns*
Hipovitaminosis	26,1 \pm 2,9 (3)	27,0 \pm 4,2 (29)	27,0 \pm 3,6 (8)	27,4 \pm 3,4 (16)	25,6 \pm 5,1 (4)	ns
Insuficiencia	13,8 \pm 3,1 (7)	15,8 \pm 2,6 (21)	15,3 \pm 2,0 (6)	15,6 \pm 2,6 (22)	15,6 \pm 2,4 (6)	ns
Deficiencia	-	9,7 (1)	-	-	8,1 (1)	-

► Otros: dermatología + reumatología + gastroenterología. ns: no significativo: Anova y test de Tukey comparaciones múltiples. *test-T infectología vs EH. EH: extrahospitalario.

Los valores medios de los parámetros séricos glucosa (glu), colesterol total (col T), triglicéridos (Tg), colesterol HDL (col-HDL) y los parámetros hematológicos hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto), según el estatus de 25 (OH) D, se muestran en la tabla VII. Al analizar los parámetros metabólicos glucemia y colesterol total de los pacientes para los tres estatus, no se hallaron diferencias significativas, aunque hubo una tendencia del colesterol total a estar más elevado en los pacientes con niveles de vitamina D insuficientes. Con respecto a los parámetros que evalúan la función renal, uremia y creatinina, un 4 % de los pacientes (4 / 133) tenían niveles séricos por encima del límite superior del rango de referencia.

Discusión

De acuerdo con los resultados obtenidos en nuestro trabajo podemos decir que el 93,2 % del grupo estudiado no alcanza niveles deseables de vitamina D, por debajo del cual según la bibliografía se observan anormalidades relacionadas al metabolismo fosfocálcico, como el hiperparatiroidismo y aumento de marcadores de resorción ósea [17]. Según la clasificación de McKenna y Freaney la mayor parte de los individuos evaluados tenían insuficiencia de vitamina D (46,6 %). A partir de este hecho podemos decir que la población analizada sería susceptible a padecer alteraciones tanto del metabolismo fosfocálcico como las relacionadas a las acciones no clásicas de la vitamina D.

Infectología fue el Servicio que más solicitudes de dosaje de 25(OH) Vitamina D realizó en el período de muestreo. Esta tendencia podría asociarse al interés en aumento por la posible asociación entre hipovitaminosis D y VIH, ya que la mayoría de los pacientes estudiados pertenecientes a este servicio corresponden a pacientes portadores del Virus de la Inmunodeficiencia Humana en diferentes estadios de la infección con posible tratamiento antirretroviral de alta eficacia, aunque no se cuenta con datos certeros.

No hubo diferencias significativas en los niveles de los 4 grupos establecidos para el estatus de 25(OH) Vitamina D según el servicio de derivación.

En los pacientes pertenecientes al servicio de Infectología y Extrahospitalarios se observó una tendencia a un mayor número de individuos con hipovitaminosis D. En cambio, las muestras provenientes de Clínica médica y otros servicios tendieron a valores insuficientes de vitamina D.

La edad media de los pacientes fue similar en todos los grupos, con la excepción de aquellos con niveles deficientes, los cuales presentaron una edad media de 29 años. Este hecho no concuerda con estudios como el realizado por Plantalech y col, en el que hallaron una relación entre la edad avanzada y el descenso de los niveles de 25(OH) vitamina D en una población de ancianos hospitalizados de la ciudad de Buenos Aires [18]. La edad media de aquellos pacientes con niveles deficientes

Tabla VI. Niveles de calcio y fósforo sérico del grupo total según estatus de 25 (OH) Vitamina D (Media \pm SD)

Estatus	Calcemia mg/dl	Fosfatemia mg/dl
Deseables	9,55 \pm 0,53	3,78 \pm 0,40
Hipovitaminosis	9,62 \pm 0,49	3,58 \pm 0,51
Insuficiencia	9,43 \pm 1,50	3,52 \pm 0,60

Tabla VII. Parámetros metabólicos y hematológicos del grupo según el estatus de 25 (OH) vitamina D. Media \pm desvío estándar.

Estatus	Glucosa (g/L)	Col T (mg/dL)	Triglicéridos (mg/dL)	Col-HDL (mg/dL)	Hb (g/dL)	Hto (%)
Deseables	0,88 \pm 0,13	180 \pm 39,3	141,0 \pm 27,9	56,5 \pm 18,50	14,0 \pm 1,91	44,0 \pm 5,50
Hipovitaminosis	1,02 \pm 0,38	171,1 \pm 35,7	132,4 \pm 130,5	50,9 \pm 14,36	14,1 \pm 1,57	43,9 \pm 4,66
Insuficiencia	1,07 \pm 0,53	189 \pm 43	170,2 \pm 122,5	49,4 \pm 17,12	14,2 \pm 2,28	44,3 \pm 6,70

► Test Anova de comparación múltiple: no significativo. Col T: colesterol total. Col-HDL: colesterol HDL y los parámetros hematológicos hemoglobina (Hb) y hematocrito (Hto).

de vitamina D, puede no haber sido representativa, ya que sólo 2 individuos fueron incluidos en este grupo y esta podría ser la razón de la falta de asociación entre la edad avanzada y la disminución del estatus de vitamina D.

No se observaron diferencias significativas entre los valores de 25 (OH) vitamina D hallados tanto en hombres como en mujeres para los diferentes grupos establecidos por el estatus de vitamina D. Estos resultados concuerdan con el estudio realizado por Costanzo y col. en una población adulta de la ciudad de Buenos Aires, en el que no se hallaron diferencias entre sexos en los valores de 25(OH) D durante el invierno, aunque en el verano los varones alcanzaron menores niveles de 25(OH) D que las mujeres [19].

En concordancia con lo observado en la población total, en casi la mitad de las mujeres estudiadas los niveles 25 (OH) vitamina D eran insuficientes, superando al de las pertenecientes al resto de los grupos. En cambio, en el caso de los hombres el porcentaje mayor se ubicó en el estatus de hipovitaminosis D.

El estatus de vitamina D depende principalmente de la exposición solar. Los resultados muestran valores de 25 (OH) vitamina D significativamente superiores en verano respecto al otoño-invierno en coincidencia con lo reportado por Constanzo y col [19].

En cuanto al análisis de los parámetros del metabolismo fosfocálcico, aunque no se estableció una correlación entre los niveles de PTH y 25(OH) vitamina D, los niveles de la vitamina fueron superiores de forma significativa en el estatus de insuficientes. Estos resultados no concuerdan con estudios como el de Chapuy y col., en el que se observó una correlación negativa entre vitamina D y paratohormona [16]. Los niveles plasmáticos de PTH superaron el valor de referencia en casi la totalidad de los pacientes en los que se realizó la medida. Este hallazgo responde a la presencia de un hiperparatiroidismo secundario asociado a niveles de vitamina D inferiores a lo deseable (< 40,0 ng/mL,) coincidiendo en parte con lo publicado por Gómez y col, quienes reportaron hiperparatiroidismo secundario en diferentes proporciones para cifras de vitamina D menores a 18 ng/mL [20]. Niveles bajos de vitamina D estimulan la secreción de PTH, y por otro lado el receptor de vitamina D inhibe la producción de PTH cuya función principal es mantener el calcio plasmático a través de la resorción ósea [21].

Con respecto a las concentraciones de calcio y de fósforo sérico no se hallaron diferencias significativas entre los grupos. Podría decirse, entonces, que el nivel de 25(OH) vitamina D por debajo del umbral deseable, no se ve reflejado en una alteración de los iones en suero. El metabolismo fosfocálcico lograría compensar los cambios en los niveles de vitamina D, de tal forma que no se vea afectada la homeostasis del sistema [25].

Para los parámetros metabólicos estudiados colesterol total, col-HDL, triglicéridos y glucemia, no encontramos diferencias significativas entre los tres grupos evaluados. Pese a esto, los niveles de triglicéridos como los de colesterol total presentaron una tendencia al aumento en el grupo de pacientes con insuficiencia de vitamina D.

Lacourb y col., determinaron que en ratas con niveles elevados de PTH asociados a hipovitaminosis D, la movilización de triglicéridos estaría alterada causando hipertrigliceridemia [22]. Este hecho explicaría nuestra observación que a medida que el estatus de 25(OH) Vitamina D disminuye, los niveles de triglicéridos aumentan progresivamente.

La ausencia de diferencias significativas entre los diferentes grupos en los valores de glucemia no se relaciona con estudios realizados anteriormente como el de Chiu y col., en el que pacientes deficientes de vitamina D y con limitada secreción de insulina, muestran una mejora en la síntesis de esta última una vez que la vitamina es suplementada en la dieta, disminuyendo así los niveles de glucosa plasmáticos [14]. Por lo tanto, a medida que el estatus de vitamina D disminuye, los niveles de glucemia de los pacientes deberían aumentar.

Patel y col., en 2010 encontraron una asociación independiente entre la deficiencia de 25(OH) vitamina D y la disminución de los niveles de hemoglobina y la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica [20]. En este trabajo no se obtuvieron diferencias significativas entre los niveles de hemoglobina y hematocrito de los diferentes grupos según niveles de vitamina D.

La población evaluada presentó una función renal conservada. Solo cuatro pacientes presentaron valores de uremia y creatinina por encima de los valores de referencia, dos pertenecían al grupo con insuficiencia de vitamina D y los restantes presentaban hipovitaminosis D.

Trabajos anteriores han reportado una amplia relación entre la función renal alterada y niveles no adecuados de vitamina D.

Li y col., en su estudio realizado en 2004 con ratones observaron que la vitamina D es un potente supresor de la síntesis de renina, un conocido marcador que se asocia con la proteinuria y la progresión de la enfermedad renal [23]. A su vez, la inhibición por la vitamina D de la activación renal de la enzima convertidora del TNF-alfa (TACE) contribuye a la protección renal y cardiovascular [24].

En resumen, los resultados obtenidos en la población analizada, permiten concluir que la prevalencia de niveles por debajo del umbral deseable es elevada, llevando a un riesgo aumentado de sufrir alteraciones relacionadas al metabolismo fosfocálcico, que en este caso sería el hiperparatiroidismo secundario sin alteraciones del calcio y fósforo. La edad y sexo del paciente no serían factores que condicionan el estatus de 25(OH) vitamina D y los niveles vitamínicos son mayores en verano que en meses con menor exposición solar, pero sin superar los 40 ng/mL. La hipovitaminosis D no se relacionó con alteraciones en los parámetros metabólicos y hematológicos analizados. La deficiencia/insuficiencia de vitamina D es una realidad a escala mundial, incluida la población argentina. Como se ha sugerido, la corrección de dicho déficit con la suplementación adecuada de vitamina D tendría un impacto positivo en la salud evitando complicaciones y mejorando la calidad de vida.

Agradecimientos

A los profesionales, personal técnico y administrativo del Laboratorio Central del Hospital.

Referencias bibliográficas

- Trincado MP. Hipovitaminosis D review. *Rev. Med. Clin. Condes* 2013;24(5):813-817.
- Barberán M, Aguilera G, Brunet L, Maldonado F. Déficit de Vitamina D. Revisión epidemiológica actual. *Rev Hosp Clín Univ Chile* 2014;25:127-34.
- Puche RC. Sobre la prevalencia de Hipovitaminosis D en Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 2015;75:183-186.
- Shoback D, Sellmeyer D y Bikle DD. Enfermedad ósea metabólica. Editores Gardner D, Shoback D. Greenspan. *Endocrinología Básica y Clínica*. 9ª edición. Mc Graw Hill; 2012. p. 227-281.
- Sedlinsky C. Acciones no clásicas de la vitamina D. *Revista SAEGRE* 2011;8(2):20-24.
- Constanzo P, Salerni H. Hipovitaminosis D: afectaciones no clásicas. *RAEM* 2009;46(1):3-23.
- De Oliveira V, Muller Lara G, Dutra Leurenco E, Boff Bruna D, Stauder Zirbes G. Influencia de la vitamina D en la salud humana. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2014;48(3):339-47.
- Jimenez Cervero M. Prevalencia de deficiencia de vitamina D y de los factores de riesgo asociados en una cohorte española de adultos infectados por VIH. Efecto del tratamiento antirretroviral. Tesis Doctoral. Universidad de Alcalá. Madrid 2011. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=99163>.
- Rodríguez M, Daniels B, Guenawardene S, Robbins G. High frequency of vitamin D deficiency in ambulatory HIV-Positive patients. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2009;25: 9-14.
- Sim JJ, Lac PT, Liu IL, Meguerditchian SO, Kumar VA, Kujubu DA et al. Vitamin D deficiency and anemia: a cross-sectional study. *Ann Hematol* 2010;89:447-452.
- Querales Marvil I, Cruces María E., Rojas Susana, Sanchez Lissette. Deficiencia de vitamina D: ¿Factor de riesgo de síndrome metabólico? *Rev Med Chile* 2010;138:1312-1318.
- Zemel M, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel P. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB Journal* 2000;14:1132-8.
- Melanson E, Sharp T, Schneider J, Donahoo W, Grunwald G, Hill J. Relation between calcium intake and fat oxidation in adult humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;77:1448-52.
- Cho HJ, Kang HC, Choi SA, Ju YC, Lee HS, Park HJ. The possible role of Ca²⁺ on the activation of microsomal triglyceride transfer protein in rat hepatocytes. *Biol Pharm Bull* 2005;28:1418-23.
- Bordallo CF, Saavedra MS. Controversias en la medición de 25 (OH) vitamina D: comparación de dos metodologías. *RAEM* 2011;48(2):69-77.
- Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int*. 1997; 7:439-43.
- MacKenna M, Freaney R. Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 1998; 8(Suppl):S3-S6.
- Plantalech L, Knoblovits P, Cambiazzo E, Balzaretto M, Oyamburu J, Bonetto A y col. Hipovitaminosis D en ancianos institucionalizados de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 1997;57:29-35.
- Costanzo PR, Elias NO, Rubinsztein J, Basavilbaso García N, Piacentini R, Salerni HH. Variaciones estacionales de 25 (OH) vitamina D en jóvenes sanos y su asociación con la radiación ultravioleta en Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 2011;71:336-342.
- Patel NM, Gutierrez OM, Andress DL, Coyne DW, Levin A, Wolf M. Vitamin D deficiency and anemia in early chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2010;77(8):715-20.
- Heaney RP. Functional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency. *Am J Clin Nutr* 2004;80(6 Suppl):1706S-9S.
- Lacour B, Basile C, Drueke T, Funck-Brentano JL. Parathyroid function and lipid metabolism in the rat. *Miner Electrolyte Metab* 1982;7:157-65.
- Li YC, Qiao G, Uskokovic M, Xiang W. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004;89-90(1-5):387-392.
- Dusso A, Tokumoto M. Defective renal maintenance of the vitamin D endocrine system impairs vitamin D renoprotection: a downward spiral in kidney disease. *Kidney Int* 2011;79(7):715-729.
- Spivacow Francisco R., Durán Ana, Zanchetta María B. Hiperparatiroidismo primario normocalcémico. *Medicina (Buenos Aires)* 2014;74:457-461.