

Trabajo Original



Evaluación del déficit de vitamina d en mujeres adultas

TALAVERA RAMÍREZ, Y⁽¹⁾; ARES, RM⁽²⁾; PEDROZO, WR^(2,3); BONNEAU, GA^(2,3)⁽¹⁾ Clínica Tajy, Encarnación, Paraguay - ⁽²⁾ Ministerio de Salud Pública provincia de Misiones⁽³⁾ Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales-Universidad Nacional de Misiones.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 31 de mayo de 2019

Aceptado el 24 de setiembre de 2019

Palabras clave:

Vitamina D

Deficiencia de Vitamina D

Mujeres adultas

RESUMEN

La deficiencia de vitamina D en la población general se considera un importante problema en salud pública. Esta vitamina tiene un papel central en el metabolismo cálcico, por lo que el aporte adecuado, a través de la dieta o por síntesis cutánea, es esencial para la salud. Nos propusimos analizar el comportamiento de la vitamina D en mujeres adultas que concurren a la Clínica Tajy de Encarnación, Paraguay. Además, determinar la prevalencia de hipovitaminosis, su relación con el metabolismo fosfocálcico y su asociación con factores de riesgo cardiovascular.

Se estudiaron 120 mujeres, 61 pre-menopáusicas y 59 pos-menopáusicas, que asistieron al Laboratorio Tajy de Encarnación Paraguay desde enero del 2015 hasta marzo del 2016. Se tomaron muestras de sangre y datos de peso, talla, circunferencia de cintura y presión arterial. Fueron excluidas mujeres embarazadas, con diabetes, hipertensión, nefropatías, neoplasias, patologías tiroideas, procesos inflamatorios o infecciosos, que se encontraban bajo tratamiento o suplemento de cualquier tipo.

El 72% de estas mujeres presentaron hipovitaminosis D (< 30 ng/ml), un 38% eran pre menopáusicas, destacando que dentro de esta población se halló el mayor porcentaje de mujeres con deficiencia severa, y un 39% eran pos-menopáusicas. Se encontró diferencia significativa ($p < 0,001$) entre pre y post menopáusicas en edad, presión arterial sistólica, circunferencia de cintura, glucemia, colesterol-HDL, triglicéridos e índice TG/col-HDL, y concentración de calcio y fósforo ($p < 0,001$). La concentración de vitamina se correlacionó significativamente con circunferencia de cintura, concentración de calcio y fósforo ($p < 0,001$). 67 mujeres con obesidad abdominal tuvieron hipovitaminosis D, presentando 15 veces más riesgo que aquellas con circunferencia < 88 cm.

El 72% de las mujeres estudiadas presentaron hipovitaminosis D, un 38% eran mujeres pre menopáusicas y 39% pos-menopáusicas. Esta hipovitaminosis D presentó correlación significativa con las concentraciones de calcio y fósforo, edad, presión arterial sistólica, glucemia y col-HDL y asociación significativa con obesidad abdominal.

A B S T R A C T

Keywords:

Vitamin D

Vitamin D deficiency

Adult women

Vitamin D deficiency in the general population is currently considered an important problem in Public Health. Vitamin D plays a central role in the metabolism of calcium so that the appropriate contribution, either through diet or skin synthesis in response to sunlight, It is essential for health throughout life. To analyze the behavior of vitamin D in adult women who attend the Tajy Clinic in Encarnación, Republic of Paraguay. To determine the prevalence of hypovitaminosis and the relationship that exists with phosphocalcic metabolism, as well as to evaluate the association of cardiovascular risk factors to hypovitaminosis D in this population of women.

120 women were studied, 61 pre-menopausal and 59 in post-menopause. With median and 25 and 75 percentiles for age 48 (35-62), who attended the Tajy Laboratory in Encarnación Paraguay from January 2015 to March 2016. Blood samples were taken and a survey was carried out in order to collect information on those covariates that may influence the variables of interest and where all have signed a consent. Pregnant women, women with diabetes, with hypertension, nephropathies, neoplastic diseases, thyroid diseases, inflammatory or infectious processes, who are under treatment or supplement of any kind were excluded. We obtained data on weight, height, waist circumference and blood pressure. A blood extraction with fasting of 12 hours was performed for biochemical determinations. All samples were processed with internal and external quality control.

It was found that 72% of these women had hypovitaminosis D (< 30 ng/ml), where 38% were pre-menopausal, highlighting that within this population the highest percentage of women with severe vitamin D deficiency was found and 39% were post-menopausal. A statistically significant difference was found ($p < 0.001$) with age, systolic blood pressure, waist circumference, glycemia, HDL-cholesterol concentration, triglyceride concentration and TG / HDL-col index, as well as calcium and phosphorus ($p < 0.001$). It was found that the concentration of vitamin D had a significant correlation with the measurement of waist circumference, calcium and phosphorus concentration ($p < 0.001$). It was found that 67 women with abdominal obesity had low vitamin D levels (< 20 ng / ml), those with abdominal obesity had 15 times more risk of hypovitaminosis D than those with a waist circumference of < 88 cm.

Through this research, and analyzing the behavior of vitamin D concentration in pre and post menopausal women, we found that 72% of them presented hypovitaminosis D, in which 38% were pre-menopausal women and 39% were menopausal This hypovitaminosis D has a significant correlation with calcium and phosphorus concentrations, as well as with other variables such as age, systolic blood pressure, glycemia and HDL cholesterol concentration. Vitamin D deficiency has a significant association with abdominal obesity in this population of women.

INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente, la vitamina D se ha vinculado con la salud mineral ósea, y es bien conocido que su deficiencia conduce al raquitismo en la infancia y a la osteomalacia en la edad adulta. Sin embargo, en la actualidad se ha reconocido la necesidad de una adecuada concentración de vitamina D para el óptimo funcionamiento de diferentes órganos y tejidos del organismo. Los receptores de la vitamina D están presentes en una gran variedad de estirpes celulares, de entre las que cabe citar a los miocitos, los cardiomiocitos, la célula pancreática beta, la célula endotelial, las neuronas, las células inmunitarias y los osteoblastos¹⁻³. En este contexto, cabe mencionar, que la

deficiencia o la insuficiencia de vitamina D es una situación altamente prevalente en la población, incluidos los niños y los adultos, donde en algunas regiones supera el 50%. Esta situación por lo general pasa desapercibida y, en consecuencia, no es tratada, constituyendo actualmente un importante problema de salud pública¹⁻³.

La vitamina D tiene un papel central en el metabolismo del calcio por lo que el aporte adecuado, ya sea a través de la dieta o por síntesis cutánea en respuesta a la luz solar; es esencial para la salud durante toda la vida¹⁻⁵.

La vitamina D es un compuesto de naturaleza lipídica, perteneciente al grupo de los esteroides, necesarios para el

organismo. Presenta un origen doble, ya que puede ser sintetizado íntegramente por determinadas células del organismo a partir de precursores básicos (origen endógeno) y obtenido a partir de alimentos de la dieta (origen exógeno). El aporte exógeno de vitamina D se obtiene mediante la ingesta de alimentos con alto contenido en grasas; como el queso, el huevo, el pescado y el hígado¹⁻⁸. La vía de síntesis endógena de la vitamina D₃ se realiza a partir del colesterol. El proceso se inicia específicamente en los queratinocitos superficiales de la piel y presenta una característica muy poco común: la sucesión de reacciones bioquímicas que conducen a la producción de vitamina D que incluye una reacción dependiente de radiación ultravioleta (UV). Ella da lugar a que la radiación solar sea un factor crítico para la síntesis endógena de vitamina D. En los queratinocitos, el colesterol se transforma en 7 dehidrocolesterol que a su vez se transforma en provitamina D₃ por la ruptura del anillo B por irradiación UV de longitud de onda entre 290 y 315 nm. La provitamina D₃ que se isomeriza a vitamina D₃ o Colecalciferol, que sale de los queratinocitos y llega a los capilares sanguíneos donde se une a una proteína de transporte; la proteína de unión de la vitamina D (DBP); que es vital para su transporte a través de la sangre. La vitamina D es inactiva biológicamente, la activación precisa de dos pasos consistentes en la adición enzimática consecutiva de dos grupos hidroxilo en posiciones específicas de la molécula. El primer paso de la activación tiene lugar principalmente en el hígado, donde la vitamina D es hidroxilada en el carbono 25 por la acción de una enzima específica para transformarse en 25 hidroxivitamina D. La 25 hidroxivitamina D es el metabolito circulante más abundante y tiene una vida media prolongada, por lo que se le considera el índice más adecuado para valorar el nivel de vitamina D en el organismo; si bien no es biológicamente activo, el segundo y definitivo paso de la activación tiene lugar principalmente en las células tubulares renales; donde se produce una segunda hidroxilación enzimática, esta vez en el carbono 1 para dar lugar a la 1,25 hidroxivitamina D, que recibe también el nombre de calcitriol y es el metabolito primario. Los primeros órganos diana de la acción de la vitamina D que se conocen fueron los relacionados con el metabolismo del calcio: intestino, riñón y huesos. Se supo pronto que la vitamina D incrementaba la absorción intestinal del calcio, así como su reabsorción en los túbulos renales. Debido a esto, la vitamina D se asoció principalmente con el mantenimiento de la homeostasis del calcio, lo que implicaba una relación funcional con la hormona PTH y un papel crítico en el desarrollo de tejidos mineralizados. Las principales causas de deficiencia de vitamina D en los adultos mayores son la reducción de la síntesis cutánea, la reducción de la biodisponibilidad, el uso de fármacos asociados al aumento del catabolismo de la vitamina D, disminución de la síntesis hepática, enfermedad renal crónica como así también otras enfermedades adquiridas^{4,9,10}. La baja exposición solar es el factor más determinante ya que el 90% del aporte de vitamina D proviene de la síntesis cutánea. La baja exposición solar está asociada con los estilos de vida, la pigmentación cutánea, el vivir en latitudes alejadas del Ecuador y con las prácticas

culturales y religiosas asociadas con la utilización de indumentarias que tapan la mayoría del cuerpo. Las mujeres, los ancianos y los individuos de raza negra son los grupos con mayor riesgo de presentar déficit de vitamina D. La radiación ultravioleta (UVR) juega un rol fundamental en muchas funciones biológicas, como así también en la salud humana, siendo la exposición solar de la piel el principal factor para la foto conversión de la vitamina D₅. Esta deficiencia podría tener consecuencias importantes no sólo para la salud ósea, sino que posiblemente podría tener un papel en las enfermedades autoinmunes, neoplásicas, infecciosas y cardiovasculares, por lo que hoy sabemos que el aumento de vitamina D aumenta la respuesta inmunológica, potenciando la eficacia antibacteriana y ejerciendo también un efecto de protección frente al envejecimiento y ciertos procesos tumorales¹⁰⁻¹⁵.

Nos propusimos analizar el comportamiento de la vitamina D en mujeres adultas que concurren a la Clínica Tajy de Encarnación, República del Paraguay. Para ello es necesario determinar la prevalencia de hipovitaminosis D en mujeres adultas y evaluarlas en relación a su estado de pre y post menopausia. Además, correlacionar el déficit de vitamina D con el metabolismo fosfocálcico y evaluar la asociación de factores de riesgo cardiovascular a la hipovitaminosis D en esta población de mujeres.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio y diseño:

Se realizó un estudio Descriptivo, transversal.

Población:

Se estudiaron 120 mujeres, 61 de ellas en estado de premenopausia y 59 en pos-menopausia. Con mediana y percentiles 25 y 75 para edad de 48 (35-62) años. Todas ellas asistieron a la Clínica Tajy de Encarnación-Paraguay a consulta médica, de enero 2015 hasta marzo 2016.

Criterios de Inclusión:

Mujeres adultas que firmaron el consentimiento informado

Criterios de Exclusión:

Mujeres embarazadas, con DBT, con HTA, nefropatías, enfermedades neoplásicas, patologías tiroideas, procesos inflamatorios o infecciosos, que se encuentren bajo tratamiento o suplemento de cualquier tipo.

Descripción del ámbito de estudio.

El trabajo se desarrolló en las instalaciones del Laboratorio de la Clínica Tajy de Encarnación Paraguay, donde se realizaron las encuestas, las extracciones sanguíneas y procesamiento.

Metodología de trabajo

Se cumplió a través de una secuencia predeterminada: a) reunión explicativa con personal del hospital; b) toma de presión arterial; c) encuesta personal; d) medidas de peso, talla y cintura; e) extracción de sangre; f) procesamiento de las muestras; g) entrega personalizada de resultados de laboratorio; h) ingreso de información en base de datos; i) devolución escrita integral a todas las mujeres que participaron del estudio.

Se midió la presión arterial en posición sentado, utilizando esfigmomanómetro de mercurio, luego de 15 minutos de

reposo, según la American Heart Association. Se realizaron dos mediciones en el brazo derecho con intervalos de 5 minutos entre cada medición, considerando al primer y último ruido de Korotkoff como valores de la presión arterial (PA) sistólica y diastólica, respectivamente, las dos mediciones fueron promediadas.

El peso, en kg, fue determinado en balanza de pie con altímetro, la talla se midió en metros y centímetros, en posición de pie, con el paciente sin calzado ni objetos en la cabeza, en posición Frankfurt, con los talones juntos, los hombros relajados y ambos brazos al costado del cuerpo; luego de realizar una inspiración profunda. Con las medidas de peso y talla se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC), considerando normopeso cuando el IMC \geq a 18,50 kg/m² y $<$ a 25 kg/m², sobrepeso: IMC \geq a 25 kg/m² y $<$ a 30 kg/m² y obeso: IMC \geq 30 kg/m².

La circunferencia de cintura, se midió en centímetros y milímetros, en el punto medio de la zona abdominal entre el último arco costal y la cresta iliaca con una cinta métrica inextensible, según criterios de la OMS.

Variables analizadas y criterios diagnósticos.

- Edad: se obtuvo el dato a través de la encuesta personal consignándola en años y corroborándola a través del registro de la fecha de nacimiento. Para el análisis estadístico se trató a la variable como cuantitativa continua.
- Estatus de Vitamina D: se consideró óptimos los niveles superiores a 30 ng/ml; insuficientes cuando están entre 20 y 29 ng/ml, deficientes cuando están entre 10 y 19 ng/ml y deficiencia severa cuando los niveles están por debajo de 10 ng/ml.¹³
- Índice de Masa Corporal (IMC): La variable fue tratada como cuantitativa continua.
- Obesidad abdominal: Se consideró como punto de corte: mujeres \geq 88 cm. Se categorizó en forma binaria.
- Presión arterial: Se consideró hipertenso al individuo con dos mediciones superiores a 140/90 mm de Hg o que estuvieran recibiendo medicación anti hipertensiva. La variable fue categorizada en forma binaria.
- Pos-menopausia: amenorrea mayor a un año.

Definiciones de criterios clínicos:

El criterio para definir SM del ATPIII (el adulto con tres o más de los siguientes parámetros es clasificado como portador del SM): triglicéridos \geq 150 mg/dl, colesterol de HDL \leq 40 mg/dl en hombres y \leq 50 mg/dl en mujeres, presión arterial \geq 130/85 mm Hg, circunferencia de cintura \geq 102 cm en hombres y \geq 88 cm en mujeres y glucemia \geq 110 mg/dl o en tratamiento hipoglucemiante.

Muestras:

-Obtención de suero: se obtuvieron 10 ml de sangre, por punción venosa, de la vena ante cubital después de 12 horas de ayuno. Se colocaron 10 ml en un tubo primario con separador de fases, los sueros fueron separados por centrifugación dentro de las dos horas de su obtención y procesados en el día.

Determinaciones en suero:

La 25-hidroxi vitamina D se realizó por el Método E.L.F.A, que es un método cuantitativo automatizado; que permite la determinación inmunoenzimática de la 25-OH vitamina D total

en suero. El principio del análisis asocia el método inmunoenzimático por competición a una detección final por fluorescencia.

La concentración sérica de glucemia (Coeficiente de Variación entre-ensayos (CV= 2,43%), y triglicéridos (CV= 2,45%) se determinaron utilizando métodos enzimáticos colorimétricos con colorimetría final según Trinder. El col-HDL (CV= 3,41%) se determinó por precipitación selectiva con ácido fosfotúngstico y medición enzimática del colesterol en el sobrenadante. La concentración sérica de calcio (CV= 1,93 %) se determinó por un método colorimétrico directo de punto final. La concentración sérica de fósforo (CV= 3,2 %) se determinó por un método colorimétrico de punto final fotométrico, donde el fósforo reacciona con molibdato en un medio fuertemente ácido para la formación de un complejo y medición de la absorbancia de este complejo que es directamente proporcional a la concentración del fósforo.

Todas las muestras fueron procesadas en un analizador automático Biosystem A15.

Controles de calidad:

Se trabajó con controles de calidad interno de pool de sueros preparados en el laboratorio. También se realizó control de calidad externo Riqas; por suscripción a la Asociación de Bioquímicos del Paraguay e Internacionalmente y el Comité Nacional Asesor del Control de Calidad del Reino Unido (NQAAP, por sus siglas en inglés).

Reparos Éticos:

Todos los participantes del estudio fueron debidamente instruidos acerca de sus derechos como pacientes, así como de la confidencialidad de los datos, y firmaron su consentimiento antes de iniciar el estudio, basado en la declaración de Helsinki. El proyecto cuenta con la aprobación de las autoridades de la institución.

A todas las pacientes que participaron del estudio se les entregó sus resultados y fueron asistidos por su médico clínico de cabecera.

Análisis estadístico:

Se describieron las variables cualitativas mediante porcentajes e intervalos de confianza del 95%. Se determinó sus distribuciones con la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Las variables cuantitativas, según correspondió, se describió a través de media y desvío estándar o mediana y percentiles 25 y 75. Según tipo de variable y distribución de la misma se utilizaron para su comparación la prueba de chi-cuadrado o la U de Mann-Whitney y para correlación Spearman. Para establecer los riesgos se utilizó el Odds ratio.

Se trabajó con los programas estadístico Epi Info 6.04d y SPSS versión 20.0. Todos los análisis fueron realizados con un nivel de significación $<$ 0.05 y un nivel de confianza del 95%.

RESULTADOS

En la tabla I se muestran las características de la población del estudio. Al comparar entre mujeres pre y post menopáusicas, encontramos diferencia significativa con edad, PAS, circunferencia de cintura, glucemia, concentración de colesterol-HDL, concentración de triglicéridos e índice TG/Col-HDL ($p < 0,001$). No hubo diferencia en la Vit D entre ambos grupos.

Tabla I: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS DE LA POBLACION DE MUJERES DEL ESTUDIO (n=120)

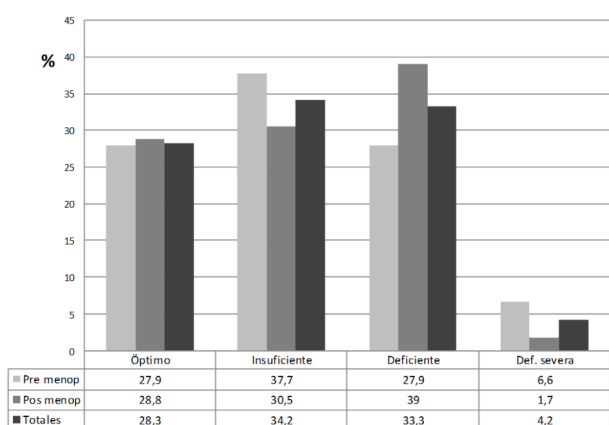
VARIABLES	Mediana (p25 -p75)		
	Pre-menopáusicas (n=61)	Pos-menopáusicas (n=59)	Totales
Edad (años)*	35 (31-40)	62 (56-68)	48 (35-62)
PAS (mmHg)*	130 (120-130)	140(130-150)	130 (130-140)
PAD (mmHg)	70 (60-70)	80 (70-80)	70 (70-80)
Circunferencia de cintura (cm)*	95 (86,7-98,2)	99 (82-110,5)	96 (85,2-102)
Índice de masa corporal*	25,7 (22,9-27,6)	28,6 (25,6-31,6)	26,5 (24,5-29,9)
Vitamina D (ng/ml)	24,4 (17,2-30,5)	22,1 (17,7-30,9)	22,6 (17,5-30,5)
Calcio (mg/dl)	8,8 (8,2-9,1)	8,7 (8,2-9,4)	8,8 (8,2-9,2)
Fósforo (mg/dl)	3,1 (3 -3,5)	3 (2,7-3,5)	8,8 (8,2-9,2)
Glucosa (mg/dl)*	84 (76-94)	93 (87-105)	90 (78-98)
Col-HDL*	43 (37-52)	40 (32-49)	42 (34-52)
Triglicéridos (mg/dl)*	156 (112-188)	172 (141-196)	166 (117-194)
Triglicéridos/col-HDL*	3,16 (2,3-4,3)	4 (3,1-5,9)	3,7 (2,7-5,4)

Referencias: PAS: presión arterial sistólica - PAD: presión arterial diastólica -Col: Colesterol- HDL: lipoproteína de alta densidad- p25: percentilo 25 - p75: percentilo 75 * Test U de Mann-Whitney: $p < 0,001$

El 65% (n=78) de las mujeres del estudio tenían SM. 46% eran premenopáusicas y 54 % posmenopáusicas. Sin diferencias significativas entre estos grupos ($p=0,162$)

El 72% (n=86) de esta población de mujeres tenía niveles bajos de vitamina D. Dentro de las mujeres pre-menopáusicas se encuentra el mayor porcentaje de mujeres con deficiencia severa de vitamina D (gráfico I).

Gráfico I: DISTRIBUCIÓN DE ACUERDO AL ESTATUS DE VITAMINA D EN MUJERES PRE Y POS MENOPAUSICAS (n=120)



Referencias: Pre menop: pre menopáusicas-Pos menop: pos menopáusicas-Def: deficiencia

Al comparar los dos grupos, encontramos diferencia significativa con la circunferencia de cintura, índice TG/col-HDL; glucemia, calcio y fosforo ($p < 0,001$) (tabla II).

Tabla II: COMPARACIÓN DE GRUPOS CON Y SIN HIPOVITAMINOSIS D CON FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SU DEFICIT (n=120)

VARIABLES	Mediana (p25-p75)		p
	Conc. vit D ≥ 20 ng/ml (n= 74)	Conc. vit D < 20 ng/ml (n= 46)	
Índice de Masa Corporal (Kg/m ²)	27 (24 – 29)	28(25 – 31)	NS
Circunferencia de Cintura (cm)*	88 (78 – 98)	102 (92 – 112)	$< 0,001$
PAD(mmHg)	68 (65 - 71)	75 (70 - 80)	$< 0,001$
PAS (mmHg)	130 (120 - 140)	140 (130-150)	$< 0,001$
Calcio (mg/dl)*	9,2 (8,7 – 9,6)	8,2 (8 – 8,4)	$< 0,001$
Fósforo (mg/dl) *	3,2 (3 – 3,5)	4,1 (2,5 – 3,1)	$< 0,001$
Glucemia (mg/ml)*	88 (79 – 97)	95 (78 – 112)	$< 0,001$
Triglicéridos(mg/dl)	156 (125 - 188)	155 (113 - 198)	NS
Triglicéridos/col-HDL*	3,6 (2,7 – 4,6)	4,8 (2,8-6,8)	$< 0,001$

Referencias: PAS: presión arterial sistólica - PAD: presión arterial diastólica - SM: síndrome metabólico -Col: Colesterol- HDL: lipoproteína de alta densidad- p25: percentilo 25 - p75: percentilo 75 -Estadístico de comparación: * Test U de Mann-Whitney

Las mujeres con concentraciones de vitamina D ≥ 20 ng/ml, el 61 % (n=45) tenían SM y aquellas con concentración de vitamina D < 20 ng/ml, 71% (n=33) presentaban SM. Sin diferencia significativa entre estos grupos ($p=0,222$).

Al evaluar la concentración de vitamina D, se encontró que había correlación significativa con la medida de circunferencia de cintura, concentración de calcio y fósforo ($p < 0,001$) (tabla III)

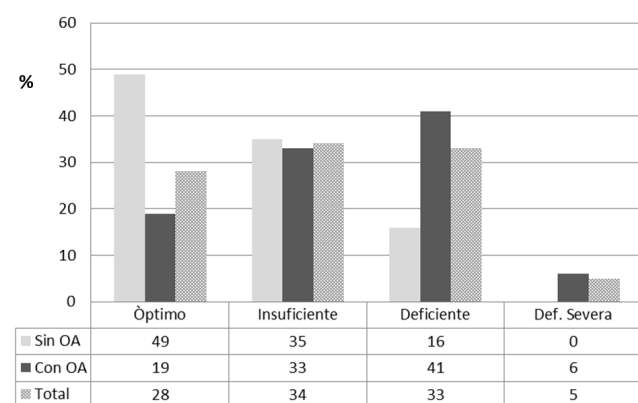
Tabla III: CORRELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACION DE VITAMINA D CON FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A SU DEFICIT Y LA CONCENTRACION DE CALCIO Y FÓSFORO (n= 120)

Parámetro	ρ	p
Edad (años)	0,067	NS
Índice de Masa Corporal (Kg/m ²)	- 0,157	NS
Síndrome metabólico	- 0,175	NS
Circunferencia de cintura (cm)	- 0,398	$< 0,001$
Calcio (mg/dl)	0,636	$< 0,001$
Fósforo (mg/dl)	0,385	$< 0,001$
Triglicéridos (mg/dl)	- 0,162	NS
Triglicéridos/Col-HDL	0,096	NS

Referencias: Rho de Spearman. NS: no significativo.

El mayor porcentaje de mujeres presentaba obesidad abdominal y niveles bajos de vitamina D (gráfico II)

Gráfico II: ESTATUS DE VITAMINA D Y SU RELACIÓN CON LA OBESIDAD ABDOMINAL (n=120)



Referencias: OA: Obesidad Abdominal- Def: deficiencia

El 69 % (n=83) de las mujeres tenían obesidad abdominal. Se encontró que 40 mujeres con obesidad abdominal tenían niveles deficientes de vitamina D (<20 ng/ml). Calculando el riesgo OR= 4,80 (IC95% 1,814 - 12,735)

DISCUSIÓN

Este trabajo ha permitido conocer el estatus de Vitamina D en mujeres adultas que concurren a la clínica Tajy de Encarnación Paraguay mediante la determinación de los niveles sanguíneos de 25 (OH) Vitamina D. Hemos encontrado que el 72 % de esta población de mujeres presentan hipovitaminosis D. Cuando evaluamos a estas mujeres y las dividimos en dos grupos de acuerdo a su estado de menopausia, se observó que el mayor porcentaje con niveles insuficientes de vitamina D (< 30 ng/ml) eran pre-menopáusicas y que aquellas que tenían deficiencia de vitamina D (< 20 ng/ml) eran mujeres pos menopáusicas. No se halló diferencias significativas entre grupos, con respecto a concentración de vitamina D. Aunque llama la atención que el mayor porcentaje de mujeres con deficiencia severa de vitamina D eran pre-menopáusicas.

La prevalencia de hipovitaminosis D encontrado en este estudio difiere de otro trabajo realizado en la Ciudad de Buenos Aires en la que se encontró una disminución de vitamina D de 57 % en una población de mujeres similar a la nuestra¹¹.

En cambio en un trabajo realizado en la ciudad de Asunción, Republica del Paraguay, se hallaron valores similares a los del presente trabajo, en la que se encontró un déficit de vitamina D en un 75 %¹².

Los porcentajes hallados de hipovitaminosis D en este trabajo son en general superiores a lo esperado, al ser un país con clima subtropical, en el que tenemos un clima generalmente cálido a

caluroso donde es mayor la intensidad de rayos UV; podemos expresar que nuestra población de estudio tendría una baja exposición a los rayos solares por el uso de protectores solares y que existiría escasa actividad física a lo largo del día⁸.

Con respecto a la hipovitaminosis D asociada al metabolismo fosfocálcico hemos encontrado una correlación estadísticamente significativa, de las pacientes con hipovitaminosis D que también presentaban concentraciones de calcio y fósforo disminuidas. Esto se ve referenciado en la literatura, solo 10 al 15 % de calcio y el 60 % del fósforo de la dieta se adsorben en ausencia de vitamina D y esto mejora cuando las concentraciones de vitamina D se encuentran por encima de 30ng/ml^{16,17}.

La concentración sérica de vitamina D tiene un papel central en el metabolismo fosfocálcico, por lo que el aporte adecuado, ya sea a través de la dieta o por síntesis cutánea en respuesta a la luz solar, es esencial para la salud durante toda la vida^{1,2}.

En el presente trabajo, teniendo en cuenta ciertas características clínicas y bioquímicas hemos encontrado; que, con respecto a la edad, numerosos autores reportan que la edad avanzada se asocia a una mayor prevalencia de hipovitaminosis D^{16,17}. En este trabajo, no se encontró diferencias en edad ni en su estado de pre o posmenopausia. Al contrario, valores inferiores a 8,1 ng/ml de vitamina D, deficiencia severa se encontró en mujeres pre-menopáusicas.

La presión arterial sistólica determina su vinculación a la vitamina D a través del mecanismo de modulación del sistema renina angiotensina, registrando un aumento de la presión arterial sistólica con el déficit de la misma^{18,19}.

Con respecto al dosaje de glucosa en sangre; numerosos estudios dirigidos a investigar la asociación entre la hipovitaminosis D y el riesgo a desarrollar diabetes, van en el mismo sentido y muestran una mayor incidencia de Diabetes en pacientes con hipovitaminosis D^{14,15}.

En el presente trabajo se halló diferencias significativas en la concentración de glucosa, donde la población con deficiencia de vitamina D presentaba valores más elevados.

Por otra parte; los datos obtenidos en este trabajo de investigación con respecto a las concentraciones de Tg y col HDL, se encuentran en concordancia con lo establecido por autores como Vogt y col, cuyos resultados hablan de la asociación de hipovitaminosis D con un característico perfil aterogénico, donde existen niveles elevados de TG o VLDL, con presencia de LDL pequeña y densa y la concentración de col-HDL disminuida²⁰. Dado que el cociente TG/col-HDL fue propuesto para identificar indirectamente la presencia de LDL pequeña y densa.

Similar perfil, encuentran otros autores, en individuos con obesidad abdominal y con sobrepeso, donde amplían este conocimiento previo y hablan de la asociación entre la hipovitaminosis D y una dislipidemia aterogénica^{18,21}.

Es bien sabido que la obesidad, y en particular la obesidad abdominal, es uno de los principales factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares y sus complicaciones¹⁶.

La prevalencia de la obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas y, según los datos de la Organización Mundial de la

Salud, el número de individuos con sobrepeso está aumentando continuamente. Recientemente se ha demostrado que la deficiencia de vitamina D se ha asociado con la obesidad y otros componentes del síndrome metabólico (alteración del metabolismo de la glucosa, dislipidemia, hipertensión) y que los pacientes obesos a menudo tienen bajos niveles de 25-hidroxivitamina D. Por otro lado, la deficiencia de vitamina D contribuye a la acumulación de grasa^{18,19}. El tejido adiposo se considera ahora un órgano endocrino activo que libera una variedad de adipocinas, incluyendo leptina sérica y adiponectina. Se sabe que el desequilibrio adipocínico está asociado con el síndrome metabólico. Ahora es un hecho aceptado que los seres humanos obesos generalmente tienen bajo vitamina D. Varias vías vinculan la obesidad y la deficiencia de vitamina D. En primer lugar, las personas obesas con estilo de vida sedentario tienen una exposición limitada a la luz solar e incluso bajo la radiación ultravioleta que parecen haber disminuido la síntesis de pre-vitamina D en la piel^{18,19}. Por otro lado, la acumulación y almacenamiento de 25 (OH) D en el tejido adiposo conduce a una disminución del nivel de 25 (OH) D circulante y su catabolismo mejorado en el tejido adiposo convirtiendo 25 (OH) D a 24, 25-dihidroxivitamina D, el metabolito biológicamente inactivo¹⁹.

Curiosamente, Drincic y col., mostró que no sólo la cantidad elevada de masa grasa, sino incluso el tamaño total del cuerpo podrían estar vinculados con un bajo nivel de 25-hidroxivitamina D²².

Todo esto se relaciona con los hallazgos de autores sobre la relación que existiría entre la obesidad abdominal y la disminución de la vitamina D¹⁹⁻²⁴.

En el presente trabajo, llevado a cabo en el nosocomio privado en la ciudad de Encarnación Paraguay, encontramos una fuerte correlación inversa de la concentración de vitamina D y circunferencia de cintura, pero no se encontró correlación con el IMC ni con el síndrome metabólico.

Para poder evaluar más a fondo este hallazgo decidimos dividir a esta población de mujeres entre aquellas con y sin obesidad abdominal. Encontramos que todas las mujeres con deficiencia severa de hipovitaminosis D tenían obesidad abdominal, que más de la mitad de esta población tenía obesidad abdominal y niveles bajos de vitamina D, insuficientes. En esta población las mujeres con obesidad abdominal tienen 5 veces más riesgo de hipovitaminosis D de aquellas que tienen circunferencia de cintura < a 88 cm.

En esta población 3 de 4 mujeres presentan hipovitaminosis D, en la que un 38 % eran mujeres pre-menopáusicas y 39 % pos-menopáusicas. Estas cifras alarmantes, conllevan a expandir el espectro de abordaje de las consecuencias de la hipovitaminosis D, no sólo las óseas sino también las relacionadas con sus acciones no clásicas. De ahí que es preciso que se lleven a cabo un mayor número de investigaciones que determinen si existe una asociación directa entre los niveles séricos de vitamina D y el riesgo a padecer otras patologías; sobre todo en países latinoamericanos, donde la prevalencia de diferentes factores de riesgo cardiovascular está alcanzando cifras alarmantes.

BIBLIOGRAFÍA

01. **Puche RC.** Sobre la prevalencia de hipovitaminosis D en Argentina. *MEDICINA.* 2015; 75: 183-186.
02. **Sanchez A.** Vitamina D. Actualización. *Rev. Med Rosario.* 2010; 76: 70-87.
03. **Holick MF, Garabedian M.** Vitamin D, photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications. In Favus MJ, ed. *Primer on the metabolic bone disease and disorders of mineral metabolism.* 6th ed. Washington, DC, American Society of Bone and Mineral Research. 2006; 129-137.
04. **Binley N, Ramamurthy R, Krueger D.** Low Vit. D Status: Definition, prevalence, Consequences and Correction. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010; 39 (2): 287–301
05. **Melton LJ, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL.** Perspective. How many Women have osteoporosis? *J Bone Miner Res.* 1992; 7: 1005-1010.
06. **Sanchez A, Puche R, Zeni S y col.** Papel del calcio y la vitamina D en la salud ósea. *Rev. Esp. Enfermedades metabólicas óseas.* 2002; 11:201-17(Parte I). 2003; 12:14-29 (Parte II)
07. **Shulze M, Linseisen J, Kroke A, Boeing H.** Macronutrientets, Vitamin, and Mineral Intakes in the EPIC-Germany Cohorts. *Annals of Nutrition and Metabolic.* 2001; 45 :181-189
08. **Prentice A, Goldberg GR, Schoenmakers I.** Vitamin D across the lifecycle: physiology and biomarkers. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88:500.
09. **Diaz S, Vernet N, Paladini A, Fuenzalida H, Deferrari G, Booth C.R, Cabrera S, Casiccia C, Dieguez M, Lovengren C, Pedroni J, Rosales A, V. R. Salovic.** Availability of vitamin D photo conversión weighted UV radiation in southern South America. *Photochem, Photobiol Sci.* 2011; 1854.
10. **Bikle D, Adans J, Christakos S.** Vitamina D; Production, Metabolism; mechanism of action, and clinical requerements. En primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 7ma edicion. Washington D,C, y Soc. Bone Mineral Res. 2008; 141-9
11. **Arévalo C, Núñez M, Barcia R, Sarandria P, Miyazato M.** Déficit de Vitamina D en mujeres adultas de la Ciudad de Buenos Aires. *Medicina.* 2009 ; 69: 6.
12. **Aquino A, Ojeda A, Colman N, Yinde Y, Acosta ME, Acosta Colmán , Duarte M.** Déficit de vitamina D en pacientes post-menopáusicas y su relación con el metabolismo fosfocálcico y la osteoporosis. Departamento de Reumatología, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción Paraguay .II Instituto de Investigación de Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Asunción Paraguay. *Inst. Investig. Cienc.Salud.* 2013; 12 (1).
13. **Sanchez A, Oliveri B, Mansur JL, Fradinger E.** Diagnóstico, prevención y tratamiento de la hipovitaminosis D. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo.* 2013; 50 (2) :140-156
14. **Heaney R, Dowell MS, Hale CA, Bendich A.** Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxi vitamin D. *J Am Coll Nutr.* 2003; 22 :142-146

15. **Querales M, Cruces I, Rojas S.** Deficiencia de vitamina D: ¿Factor de Riesgo de Síndrome Metabólico? *Rev. Med. Chile.* 2010; 138: 1312–1318.
 16. **Botet, JP.** Vitamina D. ¿Un nuevo factor de riesgo cardiovascular? *2010; 22 (2): 72–78.*
 17. **Holick, MF.** Optimal vitamin D status for the prevention and treatment of osteoporosis. *Drugs and Aging.* 2007; 24(12):1017-1029.
 18. **Karanova, T.** Serum 25 (OH) and Adipokinas levels in people with abdominal obesity. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2013; 346:1169.
 19. **Jeong HY, Park KM, Lee MJ, Yang DH, Kim SH, Lee SY.** Vitamin D and Hypertension. *Electrolyte Blood Press.* 2017; 15(1):1-11.
 20. **Vogt S, Baumert J, Peters A, Thorand B, Scragg R.** Efecto de la circunferencia de la cintura sobre la asociación entre 25-hidroxivitamina D y los lípidos séricos. *Presse Med.* 2013; 42(10):1334-1342.
 21. **Wagner A, Perez A, Calvo F.** Apolipoprotein B Identifies dislipidemia phenotypes associated with cardiovascular risk in normocholesterolemic tipo 2 Diabetic patients. *Diabetes Care.* 1999; 22: 812-817
 22. **Drincic A, Armas L, Diest E, Heaney R.** Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status in obesity. *Obesity: Silver Spring.* 2012; 20(04): 1444–1448.
 23. **Miñambres I.** Hipovitaminosis D. Relación con el síndrome metabólico y sus componentes. *Med Clin.* 2013; 5 (1):111-148.
 24. **Pinkas J, Bojar I, Gujski M, Bartosińska J, Owoc A, Racziewicz D.** Serum lipid, vitamin D levels, and obesity in perimenopausal and postmenopausal women in non-manual employment. *Med Sci Monit.* 2017; 21 (23): 5018-5026.
-

