

ARTICULO ORIGINAL

Frecuencia de insuficiencia de Vitamina D en adultos jóvenes sanos de Asunción**Frequency of Vitamin D insufficiency in healthy young adults of Asunción*****Ojeda A^I, Duarte M^I, Echeverría E^I, Meyer MT^{II}, Duarte N^{II}, de Pratt T^{II}, Samudio M^{III}**^IDepartamento de Reumatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay^{II}Laboratorio Meyer Lab. Asunción, Paraguay^{III}Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay**RESUMEN**

La insuficiencia de vitamina D sérica se asocia a diversos trastornos, con alta prevalencia a nivel regional y mundial. En nuestro país no existen estudios publicados al respecto. En este estudio observacional, descriptivo, con componente analítico se determinaron niveles de vitamina D y prevalencia de su insuficiencia en jóvenes y se indagó posibles asociaciones con factores de riesgo conocidos como la falta de exposición solar, uso de protectores solares, y falta de consumo de alimentos ricos en vitamina D. Fueron incluidos 100 estudiantes y funcionarios del Hospital de Clínicas de la Universidad Nacional de Asunción, a quienes se les tomó una muestra de sangre y llenaron un cuestionario. Los niveles de vitamina D fueron determinados por el método ECLIA (inmunoensayo de electroquimioluminiscencia). Las edades estaban entre 20 y 30 años, el 69% era del sexo femenino. La concentración media \pm desvío estándar de vitamina D fue de $17,6 \pm 6,25$ ng/dl (rango: 4-38). El 53% de los participantes presentaba insuficiencia (10 a 20 ng/dL) y 11% deficiencia (<10 ng/dL) de vitamina D. Aunque los participantes que reportaron consumir lácteos y no utilizar protectores solares tuvieron mayores niveles de vitamina D, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Se encontró una frecuencia elevada de insuficiencia de vitamina D en esta población, en concordancia con los hallazgos de estudios similares a nivel mundial y regional. Se recomienda la suplementación con vitamina D en la población de manera a prevenir los trastornos asociados con la deficiencia de esta vitamina.

Palabras clave: vitamina D, deficiencia, exposición solar, adultos jóvenes sanos.**ABSTRACT**

Insufficient serum vitamin D is associated with various disorders with high prevalence at global and regional levels. In our country, there are not published studies related to this matter. In this descriptive, observational study with analytical component, the levels of vitamin D and the prevalence of its insufficiency were determined in young people and also the possible associations with known risk factors like sun exposure, sunscreen use and lack of consumption of vitamin D-enriched foods were analyzed. One hundred medical students and members of the staff of the Hospital de Clínicas of the National University of Asunción, Paraguay were included. Participants were aged 20 to 30 years and 69% of them were women. The mean concentration of vitamin D was 17.6 ± 6.25 ng/dl (range: 4-38); 53% of the participants had insufficient levels of vitamin D (10-20 ng/dL) and 11% had vitamin D deficiency (less than 10 ng/dL). Although the individuals who reported consumption of dairy products and non-use of sunscreen had higher levels

*Autor Correspondiente: **Dr. Aldo Ojeda**, Departamento de Reumatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción.

Email: aldojeda@gmail.com

Fecha de recepción: enero 2014; Fecha de aceptación: mayo 2014

of vitamin D, the difference was not statistically significant. A high frequency of vitamin D insufficiency was found in this population in agreement with similar studies carried out at worldwide and regional levels. Vitamin D supplementation is recommended in the population to prevent disorders associated with the deficiency.

Keywords: vitamin D, deficiency, sun exposure, young adults.

INTRODUCCIÓN

El descubrimiento de la vitamina D empezó con el reconocimiento de una enfermedad infantil de los huesos llamada raquitismo. Aunque hasta hoy en día se la clasifica como vitamina, los hallazgos más recientes muestran que la vitamina D es realmente una pro hormona más que una vitamina (1). Las acciones principales de la vitamina D se centran en el mantenimiento de la homeostasis osteocálcica. Si la concentración plasmática de calcio y fósforo caen, se produce la desmineralización del hueso, lo que resulta en raquitismo en niños y osteomalacia en los adultos (2,3).

En los últimos años, se ha renovado el interés en la Vitamina D, debido a que nuevos datos sugieren que los beneficios de esta vitamina se extienden más allá del metabolismo osteo-cálcico (4,5). Se han encontrado receptores de vitamina D en una variedad de células, incluyendo miocitos, células β pancreáticas, células del endotelio vascular, neuronas, células del sistema inmunológico, células prostáticas (6,7), entre otras. Su déficit se ha asociado a mayor riesgo de diabetes tipo 1 y 2, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, mayor riesgo cardiovascular en general (8) algunos tipos de cáncer (colorrectal, de próstata y de mama) (9) y también en trastornos mentales como la esquizofrenia y la depresión (10,11), también con incremento en el riesgo de diabetes gestacional, pre eclampsia y bajo peso al nacer (12).

Los niveles de 25 Hidroxi vitamina D en suero por encima de 18-20 ng/ml se consideran normales o adecuados (13), por debajo de 5,7 ng/ml se han asociado con osteomalacia, por debajo de 10-12 ng/ml hiperparatiroidismo secundario y osteoporosis. Recientemente se ha propuesto una nueva clasificación más funcional definiendo los niveles mayores a 40 ng/ml de 25 Hidroxi vitamina D, como "deseables", entre 20 y 40 ng/ml, como deficiencia de vitamina D, entre 10 y 20 ng/ml, como insuficiencia de vitamina D y por debajo de 10 ng/ml como deficiente (14).

Diferentes estudios se han publicado sobre los niveles de vitamina D a nivel mundial. Un reciente meta análisis encontró grandes variaciones entre los diversos estudios realizados con concentraciones medias que varían entre 2 y 54 ng/ml. Con un 37% de los estudios reportando medias menores a 20 ng/ml. Los niveles más altos se observaron en estudios norteamericanos (15). Varios estudios encontraron diferencias estacionales en los niveles de vitamina D, hallándose niveles más elevados durante el verano (16).

Se han publicado muy pocos estudios sobre los niveles de vitamina D en personas sanas en América del Sur. La mayoría de estos estudios fueron pequeños, y realizados en pocos países. En un estudio realizado en Argentina, se observó un claro gradiente norte-sur con más altos niveles de vitamina D, cerca de la línea del Ecuador (17). En Chile, se observaron menores concentraciones de 25 hidroxivitamina D en mujeres postmenopáusicas en comparación con mujeres premenopáusicas (18). El nivel medio de vitamina D observado en las mujeres posmenopáusicas en Chile (48,8 nmol/L) es muy similar a la media de 25 hidroxivitamina D del estudio realizado en ancianos que viven en forma independiente en Brasil (49,5 nmol/L) (19). Otro estudio realizado en Brasil demostró que la prevalencia de insuficiencia de Vitamina D fue alta a pesar de ser un país con clima mayormente soleado (20).

En base a estos antecedentes, se observa una alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en varias regiones geográficas, no sólo en los grupos de riesgo tradicionales que incluyen niños pequeños, mujeres embarazadas y personas

mayores sobre todo institucionalizadas (21). Los factores de riesgo de deficiencia de vitamina D incluyen poca exposición solar, poca pigmentación de la piel, el uso de protector solar, y una dieta baja en pescado y productos lácteos (22-25).

En nuestro país no existen estudios que hayan determinado los niveles de vitamina D en personas sanas, por lo que se realizó el presente estudio con el fin de determinar la concentración sérica de vitamina D en jóvenes sanos y la posible asociación entre los niveles insuficientes de esta vitamina y factores de riesgo conocidos como exposición solar, uso de protectores solares y consumo de lácteos y pescados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo de corte transversal, con componente analítico. Fueron incluidos jóvenes de entre 20 y 30 años, de ambos sexos, quienes eran estudiantes de medicina y funcionarios del Hospital de Clínicas y reportaron no tener enfermedades conocidas que puedan afectar los niveles séricos de vitamina D. Fueron excluidos dos personas que habían consumido suplementos de vitamina D en los últimos 2 meses antes del estudio. A cada individuo que aceptó participar del estudio se le preguntó sobre datos personales, clínicos y sobre factores de riesgo conocido para la deficiencia de vitamina D además les extrajo una muestra de sangre venosa que fue enviada al laboratorio para su procesamiento.

La determinación de la vitamina D se realizó por el método ECLIA (inmunoensayo de electroquimioluminiscencia) apto para la determinación cuantitativa de la 25-hidroxivitamina D en suero y plasma humanos. El intervalo de medición fue de 4 a 100 ng/mL (definido por el límite de detección o sensibilidad analítica y el máximo inferior a 4 ng/mL. Los valores superiores al límite de detección se indicaron como superior a 100 ng/mL. Se utilizaron los puntos de corte establecidos en la clasificación de McKenna y Freaney, según la cual, se consideran niveles deseables de vitamina D sérica los mayores a 40 ng/dL, suficientes entre 31 y 40 ng/dL, hipovitaminosis D entre 21 a 30 ng/dL, insuficiencia de vitamina D entre 11 y 20 ng/dL y deficiencia igual o menores a 10 ng/dL (14).

Los factores de riesgo conocido para la deficiencia de vitamina D registradas fueron la ingesta de lácteos, considerándose adecuada la ingesta de más de 200 ml de leche al día, el consumo semanal adecuado de pescado fue definido el consumo de por lo menos una vez por semana. En cuanto a la exposición solar, se consideró adecuada si por el interrogatorio el participante refirió exposición solar frecuente e inadecuado si normalmente evitaba la misma. Además se investigó el uso de protectores solares, registrándose el uso regular de bloqueadores solares con factor de protección igual o mayor a 30 FPS.

Los datos fueron ingresados en una planilla Microsoft Excel, realizándose el análisis estadístico con el programa EpiInfo 2000 (Atlanta, CDC). Para estimar la posible asociación entre las variables de exposición y los niveles de vitamina D se utilizó la prueba chi cuadrado, considerándose estadísticamente significativo los valores de $p < 0,05$. Las variables cualitativas fueron expresadas como porcentajes y las cuantitativas como media y desvío estándar.

RESULTADOS

Fueron incluidas 100 personas, 69% del sexo femenino, con un promedio de edad de $25,2 \pm 2,6$ años. Las características de los participantes se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de los participantes. n=100

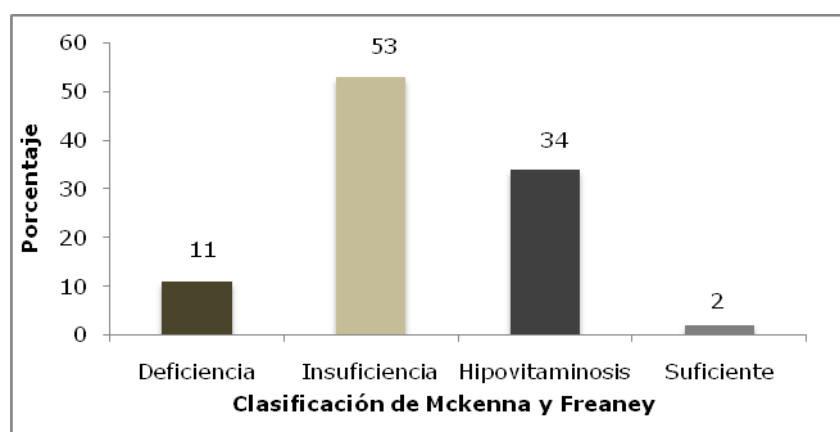
Característica	Frecuencia
Sexo	
Femenino	69
Masculino	31
Edad (años)	25,2±2,6
Peso promedio (Kg)	67,2 ±15,6
Femenino	61,8±14,9
Masculino	79,6±9,1
Talla promedio (cm)	166,7±8,8
Femenino	162,5±6,3
Masculino	176,1±6,0
IMC promedio	24,1±4,7
Femenino	23,4±5,2
Masculino	25,6±2,9
Consumo de leche	48
Exposición solar	1
Uso de protectores solares	13

La concentración media de vitamina D fue de $17,6 \pm 6,25$ ng/dl (rango: 4-38). Los percentiles de la concentración de vitamina D en la población total y estratificado por sexo se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Percentiles de la concentración de vitamina D en adultos jóvenes. n=100

Población	Percentiles de concentración de vitamina D						
	5	10	25	50	75	90	95
Total	8,45	9,68	12,59	17,69	22,03	25,55	28,24
Femenino	8,34	9,53	13,12	17,22	21,57	23,69	27,90
Masculino	7,83	10,07	11,83	18,15	24,65	26,93	28,68

Según la clasificación de McKenna y Freaney se encontró un 53% de insuficiencia de vitamina D (10 a 20 ng/dl) y un 11% de deficiencia vitamínica (Figura 1).



Niveles deseables: >40; Niveles suficientes: 30-39; hipovitaminosis D: 20-29; insuficiencia: 10-19; deficiencia: <10.

Figura 1. Niveles de Vitamina D según clasificación de McKenna y Freaney

En relación a la concentración media de vitamina D de acuerdo a la presencia de factores de riesgo conocido a niveles indeseables se encontró que la concentración media de vitamina D fue mayor en aquellos que referían tomar más de 200 ml de leche por día, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa. En forma

similar se encontró menor concentración media de vitamina D entre los participantes que utilizaban protectores solares. En relación al consumo de pescado no hubo diferencia en las concentraciones medias de vitamina D entre los que consumían pescado o no (Tabla 3).

Tabla 3. Concentración media de vitamina D según factores de riesgo conocidos en jóvenes adultos sanos. n=100

Factor de riesgo	Concentración media de VitD (ng/dl)	Valor de p
Consumo de leche		
Si (n=48)	18,7±5,4	0,109
No (n=52)	16,7±5,4	
Consumo de pescado		
Si (n=37)	18,0±6,6	0,658
No (n=63)	17,4±6,1	
Uso de protectores solares		
Si (n=13)	15,3±6,7	0,155
No (n=87)	18,0±6,1	

Al realizar un punto de corte en 20 ng/dl, se encontró mayor porcentaje de participantes con concentraciones de vitamina D menores a 20 ng/dl en los que referían no tomar leche, y en los que utilizaban protectores solares, aunque esta relación no fue estadísticamente significativa (Tabla 4).

Tabla 4. Asociación entre concentración de Vitamina D menor a 20 ng/dl y factores de riesgo conocidos en jóvenes adultos sanos. n=100

Factor de Riesgo	Porcentaje de pacientes con VitD <20 ng/dl	Valor de p
Consumo de leche		
Si (n=48)	56,2	0,12
No (n=52)	71,1	
Consumo de pescado		
Si (n=37)	62,1	0,76
No (n=63)	65,1	
Uso de protectores solares		
Si (n=13)	84,6	0,09
No (n=87)	60,9	

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio publicado sobre la frecuencia de insuficiencia de vitamina D realizado en Paraguay. La concentración media hallada en este estudio, de 17,6 ng/dl, coincide con las encontradas en varios estudios a nivel mundial (15). A pesar de la geografía subtropical de este país, la prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en personas jóvenes es elevada, llegando al 65%, lo que coincide con lo reportado en países vecinos como Argentina, Brasil y Chile (17-20). Otro trabajo muy similar realizado en el 2011 en estudiantes de medicina de las Islas Canarias en España arrojó resultados muy parecidos a los hallados en este estudio (26).

La utilización de las concentraciones séricas de 25-hidroxi Vitamina D como medición del estado real de la vitamina D parecería ser insuficiente, debido a que no se conocen los niveles óptimos para la salud y las concentraciones en la sangre no reflejan necesariamente el estado de los tejidos diana (21). Con los resultados obtenidos en este y otros estudios, surge el interrogante de si los valores considerados como "normales" son realmente los necesarios para que la vitamina D cumpla todas sus funciones en el organismo.

Llama la atención la extremadamente baja prevalencia de valores suficientes de vitamina D en la muestra, ya que solo el 2% presentó concentraciones mayores a 30 ng/ml. El hecho de tomar como universo a personas sanas, jóvenes, activas y de clase social media o alta de la ciudad capital con muchos días de sol durante el año, nos deja entender que no debería existir déficit nutricional ni de exposición

solar en nuestra muestra. Probablemente el estilo de vida moderno, con largos períodos en los interiores, protegidos de los rayos solares contribuya con esta alta prevalencia de insuficiencia de vitamina D.

Una de las explicaciones de la alta prevalencia de insuficiencia de vitamina D en jóvenes aparentemente sanos podría darse por una exposición insuficiente a los rayos solares, ya que muchos, por motivos laborales, permanecen todo el día encerrados, minimizando la exposición a los rayos ultravioletas, además del uso de protectores solares que también disminuyen la acción que tiene sol sobre la conversión a la forma activa de vitamina D (22). Esta hipótesis fue demostrada en varios estudios, donde se encontraron niveles significativamente más bajos en personas no expuestas a la luz solar como los que viven en asilos de ancianos o en prisioneros (27,28) así como la menor concentración de vitamina D en mujeres jordanas quienes por motivos culturales cubren la mayor parte de su cuerpo a los rayos del sol.

Es importante valorar la trascendencia de estos resultados en relación al mayor riesgo de desarrollar osteoporosis y otras patologías, como enfermedades autoinmunes o cáncer en estas personas. En ese sentido, surge otro interrogante: que acciones debemos tomar en las personas con niveles bajos de vitamina D? Aun no existe mucha evidencia acerca de si la suplementación con vitamina D en esta población pueda llegar a prevenir en el futuro todos esos trastornos asociados con la deficiencia de esta vitamina. Por el momento, parece razonable seguir administrando suplementos de calcio y vitamina D en estos pacientes a fin de mejorar las concentraciones séricas y prevenir problemas por insuficiencia vitamínica (24).

El conocimiento acerca del estado de Vitamina D y la prevalencia de insuficiencia en nuestra población es el primer paso que debemos dar para ampliar una línea de investigación prácticamente virgen en nuestro país, abriendo el campo para futuros estudios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Norman AW. The history of the discovery of vitamin D and its daughter steroid hormone. *Ann Nutr Metab.* 2012; 61(3):199-206.
2. Koo W, Walyat N. Vitamin D and skeletal growth and development. *Curr Osteoporos Rep.* 2013;11(3):188-93.
3. Reid IR, Bolland MJ, Grey A Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014 January; 383:9912:146-55.
4. Wacker M, Holick MF. Vitamin D-effects on skeletal and extraskelletal health and the need for supplementation. *Nutrients.* 2013;5(1):111-48.
5. Wolden-Kirk H, Gysemans C, Verstuyf A, Mathieu C. Extraskelletal effects of vitamin D. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2012;41(3):571-94.
6. Visweswaran RK, Lekha H. Extraskelletal effects and manifestations of Vitamin D deficiency. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013;17(4):602-10.
7. Shuler FD, Lycans D, Salloum E. Extraskelletal effects of vitamin D: potential impact on WV disease morbidity and mortality. *W V Med J.* 2012; 108(3):56-62.
8. Gulseth HL, Gjelstad IM, Birkeland KI, Drevon CA. Vitamin D and the Metabolic Syndrome. *Curr Vasc Pharmacol* 2013 Nov; 11(6):968-84.
9. Teleni L, Baker J, Koczwara B, Kimlin MG, Walpole E Clinical outcomes of vitamin D deficiency and supplementation in cancer patients. *Nutr Rev.* 2013;71(9):611-21.
10. Höbaus J, Thiem U, Hummel DM, Kallay E. Role of calcium, vitamin D, and the extrarenal vitamin D hydroxylases in carcinogenesis. *Anticancer Agents Med Chem.* 2013;13(1):20-35.
11. Lu'o'ng KV, Nguyen LT. The role of vitamin D in Alzheimer's disease: possible genetic and cell signaling mechanisms. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2013;28(2):126-36.
12. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ.* 2013;346:f1169.
13. Binkley N, Ramamurthy R, Krueger D. Low vitamin D status: definition, prevalence, consequences, and correction. *Rheum Dis Clin North Am.* 2012;38(1):45-59.
14. Personne V, Partouche H, Souberbielle JC. Vitamin D insufficiency and deficiency: epidemiology, measurement, prevention and treatment. *Presse Med.* 2013;42(10):1334-42

15. Hilger J, Friedel A, Herr R, Rausch T, Roos F, A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr.* 2013;9:1-23.
16. Andersen R, Brot C, Jakobsen J, Mejborn H, Mølgaard C. Seasonal changes in vitamin D status among Danish adolescent girls and elderly women: the influence of sun exposure and vitamin D intake. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(3):270-4.
17. Oliveri B, Plantalech L, Bagur A et al. High prevalence of vitamin D insufficiency in healthy elderly people living at home in Argentina. *European Journal of Clinical Nutrition.* 2004; 58:337-42.
18. Gonzalez G, Alvarado JN, Rojas A et al. High prevalence of vitamin D deficiency in Chilean healthy postmenopausal women with normal sun exposure: additional evidence for a worldwide concern. *Menopause.* 2007; 14:455-61.
19. Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR et al. Influence of ultraviolet radiation on the production of 25 hydroxyvitamin D in the elderly population in the city of Sao Paulo (23 degrees 34'S), Brazil. *Osteoporosis International* 2005; 16:1649-54.
20. Peters BSE, dos Santos LC, Fisberg M, Wood RJ, Martini LA. Prevalence of Vitamin D Insufficiency in Brazilian Adolescents. *Ann Nutr Metab* 2009;54:15-21.
21. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30.
22. Debska O, Kamińska-Winciorek G, Spiewak R. Does sunscreen use influence the level of vitamin D in the body?. *Pol Merkur Lekarski.* 2013; 34(204):368-70.
23. Moran JM, González L, Lavado-Garcia JM, Pedrera-Canal M, Rey-Sanchez P, Rodriguez-Velasco FG et al. Hormonal relationships to bone mass in elderly Spanish men as influenced by dietary calcium and vitamin D. *Nutrients* 2013; 5(12):4924-37.
24. Yang Z, Lailou A, Smith G, Schofield D, Moench-Pfanner R. A review of vitamin D fortification: implications for nutrition programming in Southeast Asia. *Food Nutr Bull.* 2013; 34(2 Suppl):S81-9.
25. Batieha A, Khader Y, Jaddou H, Hyassat D, Batieha Z. Vitamin D Status in Jordan: Dress Style and Gender Discrepancies *Ann Nutr Metab* 2011;58:10-8.
26. González-Padilla E, Soria A, González-Rodríguez E, High prevalence of hypovitaminosis D in Medical Students in Gran Canaria. Canary Islands (Spain) *Endocrinología y Nutrición.* 2011; 58(6):267-73.
27. Pilz S, Dobnig H, Tomaschitz A, Kienreich K, Meinitzer A. Low 25-hydroxyvitamin D is associated with increased mortality in female nursing home residents. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Apr;97(4):E653-7.
28. Cheseaux M, Muselle A, Gravier B. Depressive symptoms and widespread pains in a prisoner. Think on vitamin D deficiency. *Presse Med.* 2013;42(12):1565-71.