



Universidad
Zaragoza

TRABAJO FIN DE GRADO

“Valoración nutricional y metabolismo de la vitamina D”

(“Nutritional assessment and vitamin D metabolism”)

Autora

Isabel María Tebar Álvarez

Director/es

Alejandro Sanz París (Área de Medicina)
José Puzo Foncillas (Área de Medicina)

Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte de Huesca
Grado en Nutrición Humana y Dietética

FECHA DE PRESENTACIÓN: 19 JUNIO de 2017

RESUMEN

En los últimos años, se ha constatado la existencia de valores séricos de vitamina D por debajo de lo deseable en la población española, tanto sana como enferma. Todo ello, genera un problema sanitario que debe ser tenido en cuenta para evitar futuras patologías derivadas de esta insuficiencia vitamínica.

Se realiza un estudio piloto en 15 pacientes que acuden a un programa de rehabilitación cardíaca del Hospital Universitario Miguel Servet, con el objetivo de valorar la relación entre el estado nutricional, los niveles plasmáticos de vitamina D y su ingesta mediante el diseño y validación de un cuestionario de frecuencia de consumo.

En cuanto al desarrollo del cuestionario, debido al tamaño de la muestra y al poco tiempo que dura el programa no consigue validarse con los niveles plasmáticos de vitamina D. El consumo de vitamina D calculado mediante este cuestionario es insuficiente en todos los pacientes al inicio del programa. Este consumo consigue aumentarse al final del programa. Mediante las analíticas previas al programa se obtuvo que el 40% de los pacientes presentaba déficit de vitamina D y el 20% insuficiencia; porcentajes que mejoran al final de la intervención nutricional. Con respecto a la valoración nutricional y antropométrica que se les realiza semanalmente, la mayor parte de los pacientes mejoran sus parámetros corporales y sus hábitos nutricionales. Además se obtienen correlaciones significativas entre el consumo de vitamina D y sus niveles plasmáticos, con otra serie de parámetros bioquímicos y corporales.

En resumen, podemos determinar que para garantizar unos niveles adecuados de vitamina D es necesario una adecuada exposición solar, además de la ingesta de alimentos que contengan este micronutriente. En este trabajo, durante todo el desarrollo del programa de rehabilitación cardíaca, se fomenta la práctica de actividad física diaria al aire libre, asegurando así una exposición solar adecuada. Además se educa a los pacientes para que conozcan que alimentos deben consumir para complementar esa exposición y garantizar unos niveles adecuados de vitamina D.

Palabras clave: vitamina D, déficit, cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, consumo, niveles plasmáticos, programa de rehabilitación cardíaca.

ABSTRACT

In recent years, serum vitamin D levels have been found to be below what is desirable in the Spanish population, both healthy and ill. All this, generates a health problem that must be taken into account to avoid future pathologies derived from this vitamin insufficiency.

A pilot study was carried out in 15 patients attending a cardiac rehabilitation program at the Miguel Servet University Hospital, with the objective of assessing the relationship between nutritional status, plasma levels of vitamin D and their intake through the design and validation of one Questionnaire of frequency of consumption.

In terms of the development of the questionnaire, due to the size of the sample and shortly after the program lasts, it is not able to be validated with plasma levels of vitamin D. The consumption of vitamin D calculated by this questionnaire is insufficient in all patients at the program start. Through the pre-program analysis, it was found that 40% of the patients had vitamin D deficiency and 20% insufficiency; percentages that improve at the end of the nutritional intervention. With respect to the nutritional and anthropometric assessment performed weekly, most patients improve their body parameters and their nutritional habits. In addition we have obtained significant correlations between the consumption of vitamin D and its plasma levels, with other biochemical and corporal parameters.

In summary, we can determine that to ensure adequate levels of vitamin D, adequate sun exposure is necessary, in addition to the intake of foods containing this micronutrient. In this work, throughout the development of the cardiac rehabilitation program, we encourage the practice of daily physical activity in the open air, ensuring adequate sun exposure. In addition, patients are educated to know what foods to consume to complement that sun exposure and to ensure adequate levels of vitamin D.

Key words: vitamin D, deficit, questionnaire of frequency of food consumption, consumption, plasma levels, cardiac rehabilitation program.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	7
1.1. Metabolismo de la vitamina D	7
1.2. Funciones de la vitamina D.....	10
1.3. Alimentos ricos en vitamina D.....	11
1.4. Diagnóstico de déficit de vitamina D	14
1.5. Prevalencia del déficit de vitamina D	16
1.6. Causas de déficit de vitamina D y malnutrición.....	19
2. OBJETIVOS.....	21
2.1. Objetivo principal.....	21
2.2. Objetivos secundarios	21
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	22
3.1. Diseño del estudio	22
3.2. Población de estudio.....	22
3.3. Protocolo del programa de rehabilitación cardíaca.....	23
3.4. Protocolo del estudio piloto sobre vitamina D	23
3.5. Consideraciones éticas.....	25
3.6. Desarrollo de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos ricos en vitamina D.....	25
3.7. Variables de estudio.....	28
3.8. Estadística	30
4. RESULTADOS.....	31
4.1. Descripción de la muestra.....	31
4.2. Comparación entre niveles iniciales de vitamina D plasmáticos y niveles de vitamina d calculados frente a diferentes preguntas del cuestionario inicial	33
4.3. Comparación entre niveles finales de vitamina D plasmáticos y niveles de vitamina d calculados frente a diferentes preguntas del cuestionario final.....	36
4.4. Correlación entre los niveles iniciales de vitamina D calculados a partir del cuestionario y niveles de vitamina D plasmáticos frente al resto de parámetros estudiados ..	38

4.5.	Correlación entre los niveles finales de vitamina D calculados a partir del cuestionario y niveles de vitamina D plasmáticos frente al resto de parámetros estudiados	39
4.6.	Correlaciones significativas entre las diferencias producidas por la intervención en los niveles iniciales y finales de vitamina D calculados a partir del cuestionario y los niveles plasmáticos frente al resto de parámetros estudiados.....	40
4.7.	Ingesta de vitamina D según cuestionario de frecuencia de consumo	41
4.8.	Niveles plasmáticos de vitamina D según analítica.....	41
4.9.	Correlación ingesta según cuestionario y niveles plasmáticos de vitamina D	43
5.	DISCUSIÓN.....	44
6.	CONCLUSIONES	47
7.	BIBLIOGRAFÍA	49
ANEXO I	53
	Hoja de información al paciente	53
	Consentimiento informado por escrito para el paciente	54
ANEXO II	55
	CFCA Vitamina D	55
ANEXO III.....	59
	Hoja valoración nutricional semanal pacientes rehabilitación cardíaca	59

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

- HUMS: Hospital Universitario Miguel Servet
- 7-DHC: 7-hidroxi-colesterol
- D2: vitamina D2, ergocalciferol
- D3: vitamina D3, colecalciferol
- UVB: rayos ultravioleta tipo B
- DBP: complejo proteína-vitamina D
- PTH: hormona paratiroidea, paratohormona
- 25(OH)D: 25 hidroxivitamina D, calcifediol
- 1,25(OH)₂ D3: 1,25 dihidroxivitamina D, calcitriol
- VDR: “*Vitamin D Receptor*”, Receptor de la Vitamina D
- BMI: Body Mass Index/ IMC: Índice de Masa Corporal
- MB: Metabolismo Basal
- % MG: Porcentaje de Masa Grasa corporal
- BEDCA: Base de Datos Española de Composición de Alimentos
- FESNAD: Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética
- RDI: Ingestas Dietéticas de Referencia
- RC: Rehabilitación Cardíaca
- CFCA: Cuestionario Frecuencia de Consumo de Alimentos
- µg: microgramos

1. INTRODUCCIÓN

La vitamina D es una de las vitaminas liposolubles, que además de ser un micronutriente esencial para el metabolismo óseo, debe considerarse como una hormona que participa en múltiples procesos. Se incorpora al organismo mediante la exposición a la luz solar o a través de la ingestión de algunos alimentos. Influye en un número importante de procesos fisiológicos, como por ejemplo el metabolismo de la insulina, la regulación del metabolismo de minerales, la participación en el mantenimiento de la homeostasis, el crecimiento y diferenciación celular; y también participa en la regulación del sistema óseo, inmunológico, cardiovascular y muscular⁽¹⁾.

Su déficit ocasiona un estado de reblandecimiento y debilitamiento generalizado de los huesos, que puede conllevar graves deformidades esqueléticas; como es el raquitismo (con síntomas de irritabilidad, retraso del desarrollo motor y dolor óseo) en niños, o la osteomalacia (que causa alteraciones, malformación y deformidad en los huesos) tanto en niños como en adultos.

En los últimos años se ha asociado el estado bajo de vitamina D con un aumento de la mortalidad. También hay evidencia creciente de una asociación entre el estado de vitamina D y las enfermedades cardiovasculares, la enfermedad inflamatoria intestinal, la hipertensión, y la obesidad ⁽²⁾.

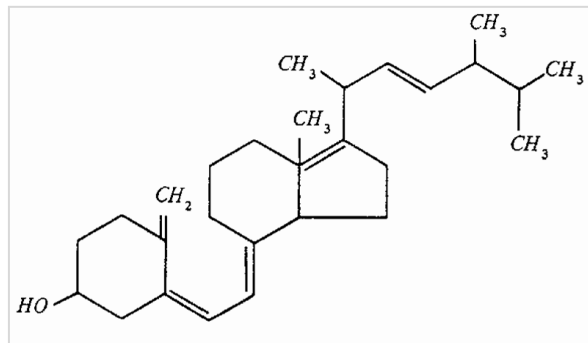


Figura 1. Estructura química de la vitamina D

1.1. Metabolismo de la vitamina D

Se puede obtener vitamina D a través de la piel, con la ingestión de ciertos alimentos, tanto naturales como funcionales, y por medio de suplementos dietéticos ⁽¹⁾.

La vitamina D es una vitamina liposoluble precursora de hormona, que se presenta en dos formas principales o provitaminas: el ergocalciferol o vitamina D₂ y el colecalciferol o vitamina D₃. El ergosterol, precursor del ergocalciferol se encuentra en plantas o alimentos de origen vegetal, mientras que el colecalciferol se encuentra en alimentos de origen animal, como algunos pescados azules. Este último además se sintetiza en la piel a través de la luz solar. Ambas formas son biológicamente inactivas y requieren la conversión enzimática en el hígado y el riñón a los metabolitos activos ⁽²⁾.

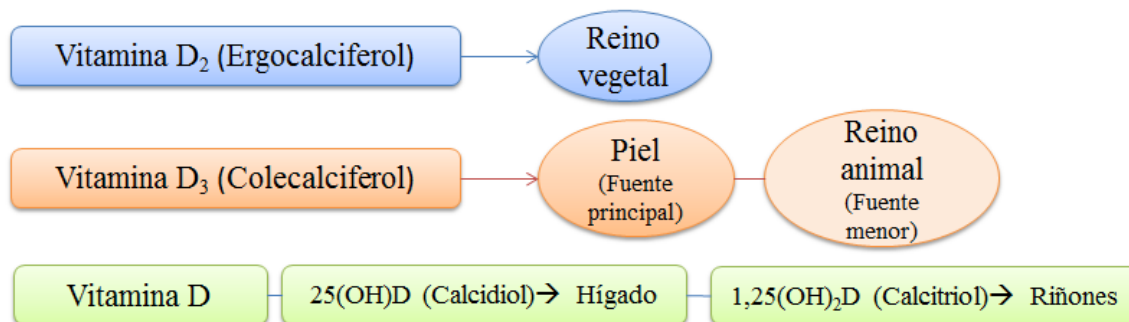


Figura 2. Formas de Vitamina D

La fuente principal de vitamina D es la síntesis endógena de la piel a través de la exposición a la luz solar, mediante la radiación de los rayos ultravioleta B (UVB). Esta producción está modulada por diversos factores como son la estación del año, la latitud, el período del día, la pigmentación de la piel, la edad y el uso de cremas con factor de protección solar. Sin embargo, existe una fuente alternativa mediante la síntesis exógena a través de algunos alimentos (3).

La síntesis endógena de la vitamina D comienza a partir de una sustancia precursora, el 7-hidroxi-colesterol (7-DHC); localizada en la capa bilipídica de las membranas celulares de las capas profundas de la piel. La absorción directa de luz solar, específicamente la radiación ultravioleta B (UVB) promueve la formación de la previtamina D₃ o colecalciferol, que es termoinestable y sufre una reacción de isomerización inducida por el calor, formando la vitamina D₃ (4).

Tanto el colecalciferol como el ergocalciferol, una vez absorbidos por la mucosa intestinal, pasan a la corriente sanguínea. En la sangre, la vitamina D circula ligada en gran parte a una proteína de unión de vitamina D. El complejo proteína-vitamina D (DBP) es transportado hasta el hígado donde el colecalciferol y el ergocalciferol, a través de la enzima 25-hidroxilasa, dan origen a la 25-hidroxivitamina D o 25(OH) D₃ y 25(OH) D₂, respectivamente. La etapa de hidroxilación hepática es poco regulada, de este modo, el nivel sanguíneo de 25(OH) D es proporcional a la cantidad de vitamina D ingerida y producida por la piel.

La 25(OH) D acoplada a la DBP se transporta hacia otros tejidos, principalmente hacia las células de los túbulos renales proximales, donde una enzima, promueve la segunda hidroxilación, formando la 1,25(OH) 2D o calcitriol, molécula metabólicamente activa.

La enzima encargada de la segunda hidroxilación es directamente activada por la hormona paratiroidea (PTH) cuando se produce la caída de fosfato sérico, e indirectamente cuando hay disminución de la concentración de calcio en el plasma. Tanto la PTH como la vitamina D en su forma activa estimulan la reabsorción ósea, aumentando las concentraciones séricas de calcio.

En los riñones, la elevación de PTH y la disminución de fosfato en el plasma estimulan la acción de la enzima, mientras que bajos niveles de PTH y altos niveles de fosfato en el plasma inhibirán la actividad de la misma. La propia 1,25(OH) 2D sufre retrorregulación, por lo tanto, altos niveles de vitamina D activada circulantes inhiben su producción y bajos niveles estimulan su producción ⁽³⁾ ⁽⁴⁾.

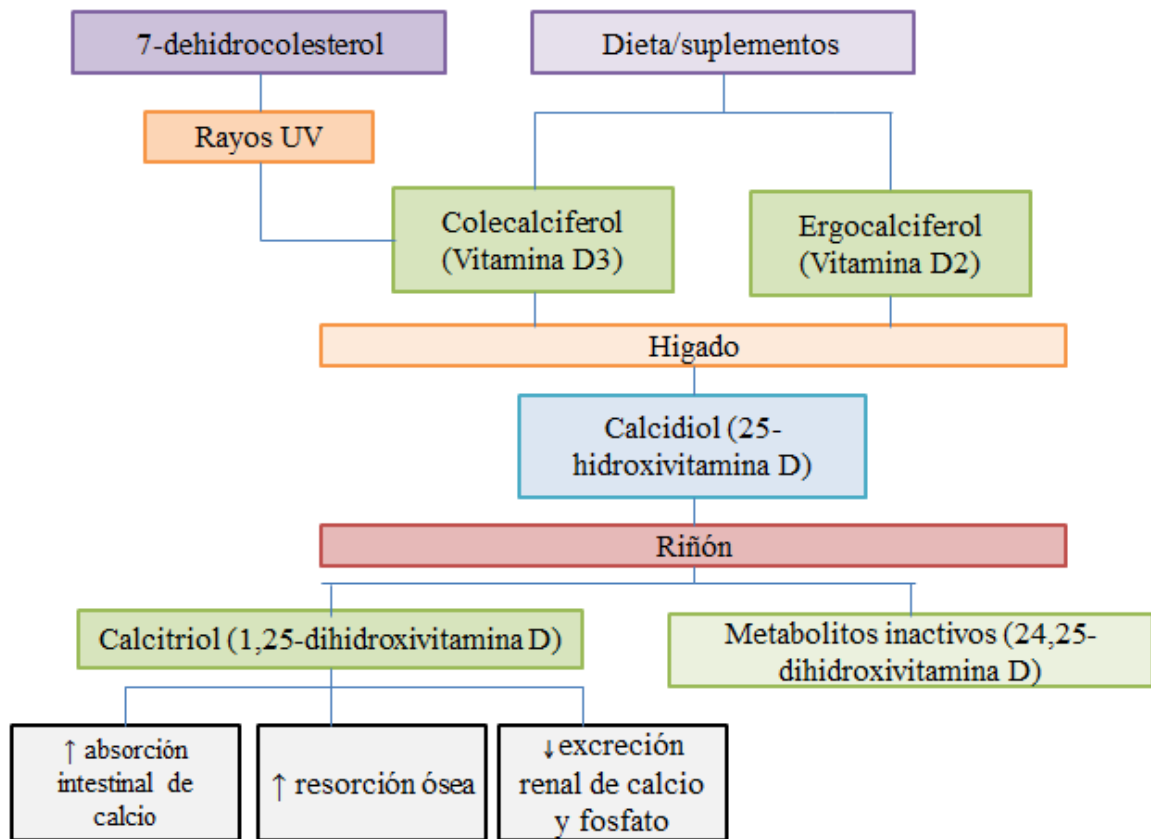


Figura 3. Metabolismo de la vitamina D

1.2. Funciones de la vitamina D

La Vitamina D tiene funciones genómicas y funciones no genómicas. Para las funciones genómicas, la 1,25-dihidroxitiamina D o calcitriol actúa sobre receptores de vitamina D (VDR) identificados en el hueso, el intestino, el riñón, el pulmón, el músculo y la piel. Para las funciones no genómicas, el calcitriol actúa como una hormona esteroidea, que activa los canales de transducción de señal vinculados a VDR situados en el intestino, el hueso, la paratiroides, el hígado y las células beta-pancreáticas.

La principal función de la vitamina D es mantener un adecuado producto fosfocálcico sanguíneo que permita una adecuada mineralización ósea. Sin vitamina D sólo se absorbe el 10-15% del calcio de la dieta, cifra que aumenta hasta un 40% si se mantienen unos niveles adecuados. Además participa en la regulación de la homeostasis mineral, protege la integridad del esqueleto y modula el crecimiento y la diferenciación celular en una amplia variedad de tejidos. Por lo tanto la vitamina D es esencial en la utilización del calcio por el organismo ⁽³⁾. La hormona paratiroidea aumenta en sangre ante el descenso de calcio sérico aumentando la actividad enzimática. Como resultado aumenta 1-25-OH-D, que normaliza el calcio sérico por tres vías ⁽⁴⁾:

- 1) Aumento de la absorción intestinal de calcio dietético
- 2) Aumento de la reabsorción del calcio filtrado por los riñones
- 3) Movilización del calcio óseo

Por lo tanto, las dos funciones principales que desempeña la vitamina D son la mineralización del sistema óseo, así como mantener y aumentar el calcio sérico a un nivel fisiológicamente aceptable para que desempeñe sus acciones metabólicas. Además aumenta la absorción de fósforo en el intestino delgado, e interviene en la transducción de señales. Por otro lado, desempeña otras múltiples funciones a nivel de diversos órganos, como la inhibición de la formación de osteoclastos para la reabsorción ósea y la reducción de la producción de PTH ⁽⁵⁾. La deficiencia grave en niños dificulta la mineralización del hueso produciendo raquitismo. En los adultos aparece la desmineralización, conocida como osteomalacia.

Esta vitamina también participa en otros sistemas, como el sistema muscular, siendo capaz de mejorar la función muscular por un efecto directo sobre el miocito o fibras musculares; y el sistema inmunológico, regulando el crecimiento y diferenciación celular y desarrollando funciones tanto inmunoreguladoras como antiinflamatorias ^{(3) (4)}.

En cuanto a la función cardiometabólica, la vitamina D mejora la función de la célula beta pancreática, aumenta la sensibilidad a la insulina, disminuye la inflamación sistémica, regula la función del músculo liso vascular e inhibe el sistema renina-angiotensina. La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte entre los pacientes en diálisis y se recomienda la suplementación con vitamina D en estos pacientes, porque mejora su tasa de supervivencia (5).

Tabla 1. Resumen funciones de la vitamina D

SISTEMA ÓSEO	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Absorción intestinal de calcio dietético • ↑ Reabsorción del calcio filtrado por los riñones • Movilización del calcio óseo
SISTEMA MUSCULAR	<ul style="list-style-type: none"> • Actúa sobre las fibras musculares • Mejora la fuerza muscular
SISTEMA CARDIOVASULAR	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ Sensibilidad a la insulina • ↓ Inflamación sistémica • Regula la función del músculo liso vascular • Inhibe el sistema renina-angiotensina
SISTEMA INMUNOLÓGICO	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunorreguladora • Antiinflamatoria

En el metabolismo extra-óseo desempeña otras funciones como son el desarrollo neurológico, la inmunomodulación natural, la diferenciación del sistema inmune o la regulación del crecimiento celular. Por otra parte, desempeña un papel esencial en la mayoría de tejidos y células, cómo en el cerebro, vasos sanguíneos, colon, próstata, y páncreas.

1.3. Alimentos ricos en vitamina D

La principal fuente de vitamina D proviene de la síntesis cutánea mediante la exposición de la piel a la luz solar. Sólo una pequeña parte proviene de la ingesta. De forma natural está presente en alimentos de origen animal como son, los pescados grasos o comúnmente conocido como pescado azul (arenque, salmón, atún, caballa...), en el aceite de hígado de bacalao, en la yema de los huevos y también se puede encontrar en algunos alimentos fortificados o enriquecidos (algunas leches, cereales de desayuno...) (5). Normalmente, el déficit de vitamina D se asocia a exposición al sol inusualmente baja, combinada con ingesta pobre de alimentos que contienen vitamina D; así como padecer determinadas patologías o procesos que cursan con malabsorción de las grasas.

Algunos factores que pueden influir en los niveles plasmáticos de vitamina D son (6):

- La exposición solar. Se deben tener en cuenta diversos aspectos además del tiempo de exposición como son: la estación del año, la latitud, factores climatológicos, la superficie corporal expuesta y la pigmentación de la piel.
- Las enfermedades asociadas con malabsorción de las grasas como la celiaquía, la enfermedad inflamatoria intestinal, la insuficiencia pancreática, la fibrosis quística o la colestasis hepática se asocian con concentraciones séricas bajas de vitamina D.
- La administración de determinados fármacos como los antiepilépticos, antirretrovirales o corticoides a largo plazo, se ha asociado también a niveles bajos de 25(OH) D.
- Los niños alimentados exclusivamente con lactancia materna y los ancianos que viven en residencias, así como las personas con obesidad, son grupos poblacionales con mayor riesgo de déficit de vitamina D.

Desde un punto de vista teórico, se pueden considerar varias fuentes principales de vitamina D:

1. Síntesis cutánea
2. Alimentos naturales
3. Alimentos funcionales
4. Suplementos farmacológicos.

Por lo tanto, la fuente primaria y más importante para sintetizar vitamina D es la exposición a la luz solar, de la que se obtiene el 90% de vitamina D. Las fuentes dietéticas contribuyen a conseguir los niveles óptimos de vitamina D (7).

Muy pocos alimentos contienen de forma natural esta vitamina. Los ácidos grasos del pescado azul representan la fuente más rica de colecalciferol, siendo el salmón la fuente principal, por ser el más frecuentemente consumido.

En países donde el consumo de aceites de pescado es escaso, la mayor fuente dietética de vitamina D son los alimentos funcionales; éstos son alimentos enriquecidos por la industria alimentaria con uno o más nutrientes esenciales, contenidos o no inicialmente en el alimento que ayudan a prevenir o corregir una deficiencia demostrada de uno o más nutrientes. Así en el mercado, se pueden encontrar alimentos enriquecidos con vitamina D como: algunas bebidas como la leche (desnatada y semidesnatada), los refrescos, la bebida de soja, los zumos, la margarina, la mantequilla o los cereales de desayuno ⁽⁷⁾ ⁽⁸⁾.

Tabla 2. Contenido de vitamina D en μg por cada 100 g de alimento

Cantidad de vitamina D ($\mu\text{g}/100\text{g}$)		
Alimento	EasyDiet	BEDCA
Anchoas	14	11,8
Arenque	19	40
Atún	7,2	7,2
Atún enlatado	23,8	5
Caballa, cruda	5	4
Salmón ahumado	19	19
Salmón, crudo	8	8
Sardina	11	8
Trucha	10,6	2,1
Sardina, enlatada en aceite	5,5	8,2
Mantequilla	1,3	12
Huevo de gallina, entero, crudo	1,7	1,75
Huevo de gallina, yema, cruda	4,5	4,5
Aceite de hígado de bacalao	210	210

Si no se alcanzan los niveles óptimos con el consumo de los alimentos citados anteriormente o por una exposición a la luz solar insuficiente, se está de acuerdo en la necesidad de realizar la administración de aportes suplementarios de vitamina D; de este modo se disminuiría el riesgo de déficit vitamínico.

Existen varias formas de vitamina D comercializadas por la industria farmacéutica. Se presentan como suplementos de vitamina D sola o en asociación con calcio o con otras vitaminas y minerales ⁽⁷⁾.

En conclusión, los niveles de vitamina D deben ser adecuados para que se puedan cumplir sus funciones de forma correcta y así mantener un adecuado estado de salud.

1.4. Diagnóstico de déficit de vitamina D

Los primeros marcadores de deficiencia de vitamina D son los niveles plasmáticos bajos de calcio y fósforo, con aumento de la actividad de la fosfatasa alcalina e hiperparatiroidismo secundario. El mejor método para determinar el estado corporal de vitamina D consiste en medir la concentración plasmática de 25 (OH) vitamina D. El valor obtenido indica si los depósitos son suficientes, insuficientes o existe intoxicación (8).

Se considera que la concentración sérica del precursor 25-hidroxivitamina D₃ es el más indicado para reflejar el metabolismo de la vitamina D por dos motivos; en primer lugar por su tiempo de semivida plasmática (3-4 semanas), y en segundo lugar porque es el más abundante en formas circulantes. La 1,25.dihidroxivitamina D₃, a pesar de ser más activa, es más lábil y por tanto su tiempo de semivida es más corto (4-6 horas) (9).

En la actualidad, niveles insuficientes o incluso la deficiencia de vitamina D determinada como 25-hidroxivitamina D constituye una pandemia en todo el mundo que afecta a más de la mitad de la población, descrita en niños, jóvenes, adultos, mujeres postmenopáusicas y ancianos (10).

En general, se considerará deficiencia de vitamina D a valores inferiores a 20 ng/ml (50 nmol/l), insuficiencia entre 20-30 ng/ml (50-75 nmol/l) y suficiencia a valores superiores a 30 ng/ml (75 nmol/l). A nivel óseo, los niveles entre 40 ng/ml y 60ng/ml (100-150 nmol/l) parecen ser los más adecuados para reducir el riesgo de fracturas e incluso de caídas, y se asume intoxicación por esta vitamina, a valores superiores a 150-200 ng/ml (375-500 nmol/l) (7).

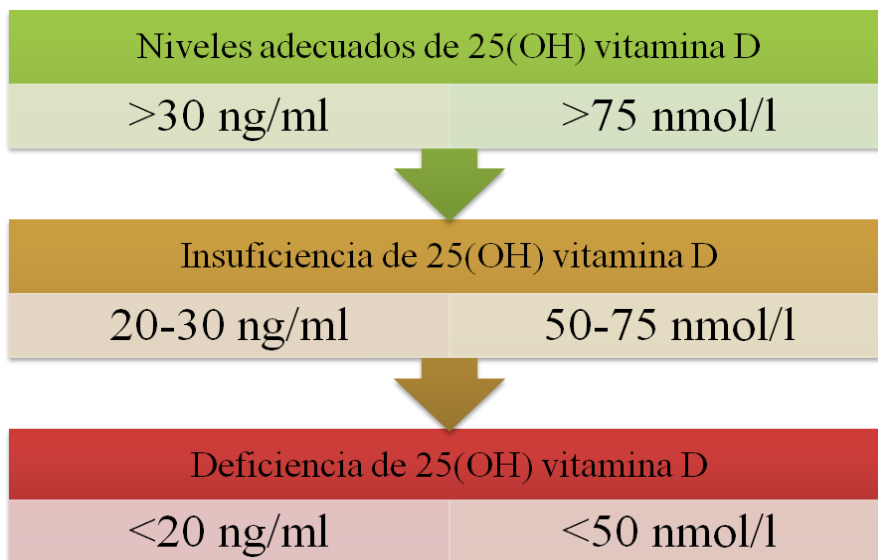


Figura 4. Niveles de 25 (OH) vitamina D y significación clínica

Se han publicado diferentes estudios que señalan que una gran parte de la población española presenta déficit de vitamina D. Así, en un estudio realizado en España en población ambulatoria mayor de 64 años sin factores de riesgo conocidos de hipovitaminosis, la prevalencia de hipovitaminosis fue del 87% ⁽⁸⁾. En otro estudio, realizado en Canarias a estudiantes universitarios jóvenes y sanos, el 61% presentaban déficit o insuficiencia de vitamina D (niveles de 25(OH) D <30 ng/ml) y el 32% niveles inferiores a 20 ng/ml ⁽⁹⁾.

El “Estudio de los Cinco Países” puesto en marcha en 2001, perteneciente al proyecto OPTIFORD, fue llevado a cabo en mujeres adolescentes y de edad avanzada de cinco países europeos (Dinamarca, España, Finlandia, Irlanda y Polonia) para establecer una relación entre los datos de 25-OH-D, ingesta de vitamina D y exposición solar. Como resultado de este proyecto se concluyó que la exposición solar y la ingesta dietética de vitamina D no fueron suficientes para que las participantes tuvieran concentraciones séricas adecuadas de 25-OHD, siendo esta situación más crítica durante el invierno. Se presentaron los resultados españoles con niveles menores de 25 nmol/L en el 28% de los estudiados en verano, duplicándose en invierno. De manera global, la insuficiencia de vitamina D afectó al 80% en ambas estaciones ⁽¹⁰⁾.

La vitamina D también puede ser perjudicial para la salud cuando las concentraciones en la sangre son demasiado elevadas. Los signos de toxicidad incluyen náuseas, vómitos, pérdida del apetito, constipación, debilidad y pérdida de peso. Además, con los niveles elevados de calcio en la sangre, demasiada vitamina D puede causar confusión, desorientación y problemas en el ritmo cardíaco. El exceso de vitamina D también puede provocar daños en los riñones. La mayor parte de los casos de toxicidad se deben al consumo excesivo de suplementos ⁽¹¹⁾.

1.5. Prevalencia del déficit de vitamina D

La prevalencia de déficit de vitamina D es variable en las diferentes poblaciones estudiadas, en función de los niveles de 25 (OH) vitamina D definidos y de las características de estas poblaciones (sedentarismo, estación, edad y sexo). Se estima que alrededor de mil millones de personas en el mundo sufren deficiencia o insuficiencia de vitamina D ⁽¹²⁾.

Esta deficiencia representa un serio problema de salud pública, aumentando la morbi-mortalidad. A partir de los 50 años la síntesis cutánea de vitamina D es un 50% menor que en los individuos de 20 años, disminuyendo hasta un 25% más en las personas mayores de 70 años ⁽⁵⁾. Constituye uno de los factores de riesgo más frecuentes e importantes para la osteomalacia y la osteoporosis. En cambio los niveles adecuados se correlacionan con mayor densidad mineral ósea, mejor función neuromuscular y tasas más bajas de caídas y fracturas osteoporóticas. ^{(13) (14)}.

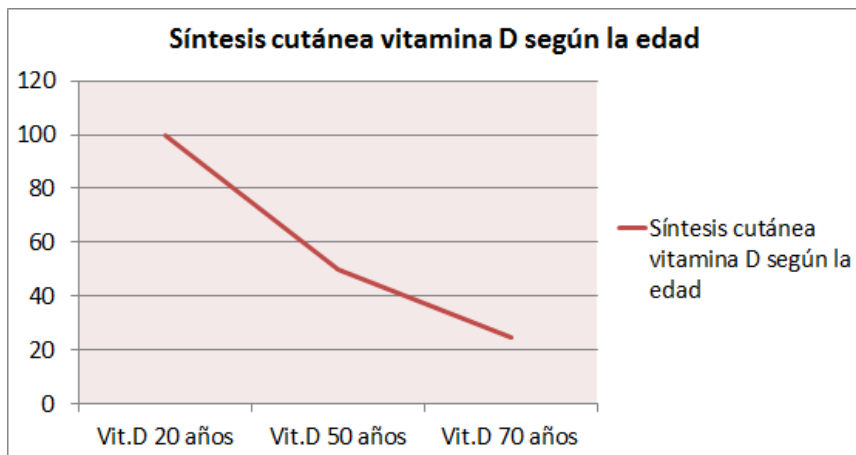


Gráfico 1. Disminución de la síntesis cutánea de vitamina D según la edad

Varios estudios realizados en las últimas décadas presentan una prevalencia de niveles bajos de 25-OH-D. En el estudio SENECA, realizado hace una década en Europa, con el fin de conocer la situación de salud nutricional de los ancianos que vivían en la comunidad europea, la prevalencia global de insuficiencia (nivel por debajo de 30 ng/ml) fue de 36% en varones y 47% en mujeres. El 52% de hombres y el 86% de las mujeres mayores de 80 años de la población española, presentaba niveles bajos de 25 (OH) vitamina D, especialmente en los meses de invierno. Además este estudio reflejó que la prevalencia de insuficiencia de vitamina D es mayor en los ancianos con dificultades en la realización de las actividades de la vida diaria. Los varones presentaron de manera significativa mayores niveles séricos de 25 hidroxivitamina D que las mujeres ⁽¹¹⁾.

La insuficiencia de vitamina D es común en los ancianos, pero sobre todo entre los que están institucionalizados. Distintos estudios reportan que entre 40 y 100% de población anciana en Estados Unidos de Norteamérica, Europa y Latino América sufren deficiencia vitamina D ⁽¹⁴⁾ ⁽¹⁵⁾.

En un estudio realizado en el Reino Unido se demostró que la población institucionalizada tenía menores niveles de vitamina D ⁽¹⁶⁾. Otro estudio realizado en Cataluña, llegó a la misma conclusión, un 87% de los pacientes institucionalizados presentaban valores bajos de 25 hidroxivitamina D ⁽¹⁷⁾.

En otros estudios realizados más recientes, se observa que este déficit afecta también a otros segmentos de la población. En el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid, se confirmó la elevada prevalencia de insuficiencia de vitamina D en población joven sana mediante un análisis bioquímico de los niveles de esta vitamina y encuesta dietética ⁽¹⁸⁾. Otro estudio realizado en residentes de medicina interna de un hospital de Estados Unidos, con una media de edad de 30 años, presentó niveles de vitamina D menores de 20 ng/ml en el 47% de los sujetos durante los meses de marzo y abril. Además un trabajo español evaluó las prevalencias de deficiencia e insuficiencia de vitamina D en 116 sujetos, con una media de edad de 26 años. Se encontró que el 27,58% tenía deficiencia; el 56,03%, insuficiencia y el 16,37%, niveles suficientes. Por lo tanto, el 84% de los sujetos sufre insuficiencia o deficiencia de vitamina D ⁽¹⁵⁾.

En otro estudio realizado en el norte de España a mujeres embarazadas se detectó una elevada proporción de embarazadas con niveles de vitamina D considerados como deficientes o insuficientes, especialmente en los meses de octubre a mayo, en las gestantes con sobrepeso y obesidad y en las de menor edad. En Estados Unidos, el 12% de las mujeres de 20- 29 años de edad (años de máxima fecundidad) tienen un valor sérico de 25(OH)-D inferior al umbral aceptado de la deficiencia de vitamina D, deficiencia más frecuente en las mujeres de raza negra (42%) que en las de raza blanca(4%) ⁽¹⁹⁾.

También se ha probado la existencia de niveles bajos de vitamina D en niños. En un estudio descriptivo transversal realizado en el Servicio de Pediatría de la Fundación Jiménez Díaz desde enero del 2011 hasta enero del 2013, se confirmó la existencia de déficit de vitamina D entre la población obesa infantil de etiología multifactorial ⁽²⁰⁾. Los neonatos prematuros tienen menos tiempo para acumular los depósitos de vitamina D por la transferencia transplacentaria de la madre, y también necesitan más vitamina que los neonatos a término. Por lo tanto, tienen más probabilidades de ser deficientes en vitamina D. Se ha publicado que tienen más probabilidades de presentar defectos del esmalte en los dientes, porque es necesaria la suficiencia en vitamina D para un desarrollo fetal normal de los dientes ⁽²¹⁾.

Tabla 3. Prevalencia déficit de vitamina D. Publicaciones

<u>INSUFICIENCIA DE VITAMINA D</u>		
SENECA	36% HOMBRES (52% > 80 años)	47 MUJERES (86% > 80 años)
OPTIFORD	28% → población española con déficit en verano, duplicándose en invierno	
Estudios en Estados Unidos de Norteamérica, Europa y Latino América	40-100% → población anciana institucionalizada	
Estudio Cataluña	87% → pacientes institucionalizados	
Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid	Elevada prevalencia en población joven	
Hospital de Estados Unidos	47% → residentes de medicina ≈ 30 años	
Estudio español	116 sujetos → 27,58% deficiencia; 56,03%, insuficiencia y el 16,37% niveles suficientes → Total 84%	
Estados Unidos	42% mujeres raza negra	4% mujeres raza blanca
Servicio de Pediatría de la Fundación Jiménez Díaz (Hospital Madrid)	Existencia de déficit en la población obesa infantil	

En los últimos años, diversos estudios han relacionado el déficit de vitamina D con el desarrollo de neoplasias, diabetes y enfermedades infecciosas, autoinmunes y cardiovasculares como la hipertensión arterial (HTA), hipertrofia miocárdica, infarto de miocardio e ictus. Se han propuesto varios mecanismos por los que la vitamina D protegería contra las enfermedades cardiovasculares: modulación de la secreción de renina, mejoría de la resistencia insulínica, efectos directos sobre el endotelio vascular, regulación de la hormona paratiroidea (PTH) y disminución de citoquinas inflamatorias (22). En este sentido, la deficiencia de vitamina D parece predisponer a la aparición de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus, síndrome metabólico, hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardiaca congestiva e inflamación vascular crónica (23).

Recientemente, se ha analizado la relación entre los factores de riesgo cardiovascular y la concentración sérica de 25(OH) D en numerosos estudios. Se realizó una investigación en 15.088 sujetos de la cohorte americana del Third National Health and Nutrition Examination Survey para estudiar esta relación. Además se señaló una correlación entre la deficiencia de vitamina D y la aparición de episodios cardiovasculares graves en un estudio en 1.739 participantes del Framingham Offspring Study en prevención primaria entre otros (24).

Los estudios experimentales indican que la vitamina D es importante en el mantenimiento de la salud cardiovascular. Los grandes estudios epidemiológicos sugieren que la deficiencia de vitamina D es un factor de riesgo vascular independiente (25)

1.6. Causas de déficit de vitamina D y malnutrición

Así pues, numerosos estudios han demostrado concentraciones séricas de vitamina D especialmente bajas entre ancianos y sujetos con osteoporosis y, sorprendentemente, también en población joven sana. Los principales factores de riesgo asociados al déficit de vitamina D son la baja exposición solar y la baja ingesta de vitamina D.

En la mayoría de estos estudios sobre prevalencia de déficit de vitamina D se revisan posibles factores de riesgo, definidos como causantes. Pueden resumirse en (1) (2) (22):

1. Reducción de la síntesis cutánea

- Edad: a los individuos de mayor edad se les asocia una reducción del 7 (DHC) cutáneo.
- Estación y latitud: en los meses de invierno y en latitudes alejadas del ecuador se asocia una menor síntesis de vitamina D.
- Pigmentación de la piel: la pigmentación oscura disminuye la síntesis cutánea debido a la absorción de la radiación UVB por la melanina.
- Uso de protección solar.

2. Reducción de la biodisponibilidad

- Enfermedades asociadas a la reducción de la absorción de grasas y vitamina D: enfermedad de Crohn, enfermedad celiaca...
- Obesidad, por secuestro de la vitamina D en los adipocitos.

3. Fármacos asociados a un aumento del catabolismo de la vitamina D: anticonvulsivos, glucocorticoides, fármacos inmunosupresores.

4. Disminución de la síntesis hepática: disfunción leve y moderada asociada a la malabsorción de la vitamina D; o una disfunción grave asociada al déficit enzimático.

5. Síndrome nefrótico: provoca la pérdida urinaria de 25 hidroxivitamina D.

6. Enfermedad renal crónica.

7. Otras enfermedades adquiridas (Osteomalacia inducida por tumor, hipertiroidismo: aumenta el catabolismo de 25 hidroxivitamina D, linfomas).

Las recomendaciones actuales del Institute of Medicine de Estados Unidos, en cuanto a la toma diaria de vitamina D son de 200 UI hasta los 50 años, 400 UI de 50 a 70 años y 600 UI a partir de 71 años. En el año 2010 la FESNAD (Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética) presentó un proyecto para definir las Ingestas Dietéticas de Referencia (RDI) propiamente españolas ⁽²⁸⁾.

Tabla 4. RDI Vitamina D (microgramos)

	< 1 año	1-60 años	60-75 años	> 75 años	Embarazo	Lactancia
FAO/WHO	5	5	10	15	5	5
España (Moreiras)	10	10	15	15	10	10
España (Ortega)	5	5	10	15	5	5
España (FESNAD)	5-10	10	10-15	15	5-10	5-10

Las guías dietéticas Americanas recomiendan una toma diaria de 25 microgramos (1.000 UI) de vitamina D en aquellas poblaciones en riesgo de déficit, es decir en los ancianos, mujeres, personas de piel oscura y en aquellos con baja exposición solar ⁽²⁷⁾.

Parece existir un consenso en la necesidad de suplementar vitamina D a los grupos de riesgo con alto riesgo de insuficiencia de vitamina D. Los factores asociados al déficit de vitamina D más documentados son: tener una peor capacidad funcional, mayor edad, menor exposición solar, menor ingesta de pescados grasos, peor estado nutricional general, vivir solo y estar institucionalizado, pacientes que reciben tratamiento para la osteoporosis, y pacientes en tratamiento con glucocorticoides ^{(22) (27)}.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo principal

El objetivo de este trabajo es valorar mediante un estudio piloto la relación entre el estado nutricional, los niveles plasmáticos de vitamina D y su ingesta en pacientes que llegan a un programa de rehabilitación cardíaca; mediante cuestionario de frecuencia de consumo de vitamina D, analítica sanguínea y una valoración nutricional y antropométrica.

2.2. Objetivos secundarios

- Conocer los niveles medios de ingesta de vitamina D, así como el grado de exposición solar para la síntesis cutánea mediante el diseño de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos ricos en vitamina D.
- Validar el cuestionario mediante el biomarcador de vitamina D plasmático 25(OH) hidroxivitamina D.
- Analizar posibles factores que puedan modificar los niveles de vitamina D en estos pacientes, como pueden ser el peso o el IMC.
- Valorar la relación entre el estado nutricional, los valores biométricos del paciente y sus niveles de vitamina D mediante valoración antropométrica e impedancia.
- Educar nutricionalmente a los pacientes con buenos hábitos de vida saludable.
- Evaluar el grado de eficacia del programa de rehabilitación cardíaca sobre hábitos de consumo alimentario y composición corporal saludables.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. Diseño del estudio

Estudio piloto en pacientes pertenecientes al grupo de rehabilitación cardíaca del Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) en el año 2017 durante los meses de marzo, abril y mayo.

A todos los pacientes que acuden al programa de rehabilitación cardíaca se les realiza un estudio previo que consiste en: un cuestionario de frecuencia de consumo diseñado por nosotros para valorar el grado de ingesta de vitamina D y exposición solar, y una analítica para medir los niveles plasmáticos de vitamina D y valorar el perfil nutricional mediante datos bioquímicos. Además en los meses que dura el programa se les realiza semanalmente una valoración de la composición corporal mediante análisis de impedancia biométrica con un equipo BIA-TANITA modelo TBF-300 (bipolar, cuya báscula pesa de 2 a 200 Kg, con una precisión del 0,1% para los incrementos en el porcentaje de masa grasa, y un rango en el porcentaje de grasa que va del 1 al 75%); además de medición antropométrica de pliegue tricípital, y circunferencias abdominal, braquial y pantorrilla.

3.2. Población de estudio

Dado que diferentes estudios afirman que la deficiencia de vitamina D parece predisponer al desarrollo de diferentes patologías cardiovasculares, se realiza el estudio en 15 pacientes que acuden a la Unidad de Rehabilitación Cardíaca. Son pacientes adultos, once hombres y cuatro mujeres que tras cirugía cardíaca acuden a dicha unidad para realizar un programa de rehabilitación.

Durante los meses que dura el programa los pacientes aprenden a controlar de forma individualizada sus factores de riesgo cardiovascular.

3.2.1. Criterios de inclusión

Dado que es un estudio piloto sobre un programa de rehabilitación cardíaca que se mantiene anualmente con diferentes grupos de pacientes, se tratará de incluir a todos aquellos que acuden a dicho programa durante los meses de marzo, abril y mayo y que estén dispuestos a participar en el estudio.

3.2.2. Criterios de exclusión

El único criterio de exclusión para la participación en este estudio será no firmar el consentimiento informado antes de iniciar el programa.

3.3. Protocolo del programa de rehabilitación cardíaca

Todos los pacientes que acuden al programa de rehabilitación cardíaca de marzo a mayo aceptan participar en el estudio para medir los niveles de vitamina D. Son un total de 15 pacientes, organizados en cuatro grupos. En total acuden cuatro días a la semana.

El cronograma del programa de rehabilitación que siguen consiste en lo siguiente:

- Tres días a la semana realizan entrenamiento de esfuerzo con ejercicios de rehabilitación. Se divide la mañana en cuatro turnos para cada grupo.
- Un día a la semana se recogen registros dietéticos individuales en el que se apunta desayuno, almuerzo, comida, merienda y cena de cada día así como actividad física.
- Un día a la semana se procede a la educación nutricional con charlas, talleres y actividades (Elaboración de recetas, aprender a leer el etiquetado nutricional, factores de riesgo de enfermedad cardiovascular...)

3.4. Protocolo del estudio piloto sobre vitamina D

Previamente al inicio del programa los pacientes acuden por primera vez a la Unidad de Rehabilitación Cardíaca a la explicación del programa. Además se explica brevemente el estudio que se quiere realizar para medir los niveles plasmáticos de vitamina D y conocer su ingesta mediante un cuestionario dietético.

Posteriormente se les entrega un consentimiento informado en el que constan los aspectos principales del estudio (Anexo I), para que lo firmen si están de acuerdo en participar. Una vez firmado se les pasa por primera vez el cuestionario de frecuencia de consumo de vitamina D (Anexo II) que realizan de forma individual. Se les entrega el volante para que esa misma semana se realicen la analítica sanguínea habitual para la cuantificación del metabolismo hidrocarbonado y lipídico, así como resto de analítica general junto con determinación de vitamina D, y así valorar otros factores bioquímicos que pueden alterar las reservas de esta vitamina.

El primer día de programa se repite el mismo cuestionario sobre frecuencia de consumo de alimentos ricos en vitamina D para su reproducibilidad. Semanalmente, se realiza una valoración nutricional completa a todos los pacientes de manera individualizada, que incluye una valoración global subjetiva, antropometría (circunferencia abdominal, circunferencia del brazo y pantorrilla y pliegue cutáneo tricípital) e impedancia (Anexo III). Esta valoración se realiza en la Consulta de Nutrición del HUMS. Además se le entregan al paciente recomendaciones nutricionales específicas a su estado de salud y sus requerimientos.

Al final del programa se le entrega a cada paciente un evolutivo donde se muestra el progreso que ha llevado semanalmente con respecto a la valoración nutricional y antropométrica. Además se repite el cuestionario de frecuencia de consumo y exposición solar de vitamina D y la analítica para comparar los resultados finales con los previos al inicio del programa. De esta forma se puede comprobar si los pacientes han aumentado el consumo de estos alimentos tras la intervención nutricional llevada a cabo y si los niveles plasmáticos de vitamina D han mejorado.

Tabla 5. Cronograma de actividades en el programa de rehabilitación cardíaca

FECHA	TIPO DE ACTIVIDAD
27 marzo de 2017	Primera reunión con los pacientes en la consulta de rehabilitación cardíaca del HUMS para la explicación del programa y del estudio piloto <ul style="list-style-type: none"> - Consentimiento informado - Cuestionario frecuencia de consumo y exposición solar de la vitamina D - Volante analítica en el HUMS
3 abril de 2017	<ul style="list-style-type: none"> - Inicio del programa de rehabilitación cardíaca - Cuestionario vitamina D (Reproducibilidad)
7 abril de 2017	Primera valoración antropométrica e impedancia a los pacientes
20 abril de 2017	Charla educativa a los pacientes en las aulas docentes del HUMS sobre aspectos importantes de la vitamina D
7- 21-28 de abril 5-12-19-26 de mayo	Valoración antropométrica e impedancia semanal a los pacientes del programa de RC. Todos los viernes mientras dure el programa
26 mayo de 2017	<ul style="list-style-type: none"> - Última impedancia y valoración antropométrica - Entrega a los pacientes de una ficha de evolución y valoración nutricional - Encuesta antes de finalizar el programa - Analítica antes de finalizar el programa
30 mayo de 2017	Reunión con los pacientes Fin del programa de rehabilitación cardíaca

3.5. Consideraciones éticas

Todas las acciones e intervenciones mencionadas en el estudio anterior han sido realizadas en el contexto de la práctica clínica habitual. En todo momento se ha mantenido la confidencialidad de los pacientes.

Este estudio ha sido evaluado por el Comité Ético de Investigación de Aragón (CEICA), para posibles investigaciones y publicaciones.

3.6. Desarrollo de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos ricos en vitamina D

Conocer la ingesta dietética de los individuos es una herramienta fundamental para conocer hábitos alimentarios y asociarlos a la aparición y desarrollo de diferentes enfermedades.

Uno de los métodos más utilizados son los Cuestionarios de Frecuencia de Consumo de Alimentos (CFCA). Antes de su uso en la población es necesario validar estos cuestionarios. Para su validación es necesario verificar la reproducibilidad y validez de sus mediciones.

En este trabajo se procede al diseño y posterior validación de un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos ricos en vitamina D, que valorará por un lado la ingesta de estos alimentos y por otro lado el grado de exposición solar subjetivo de cada individuo. Se selecciona este tipo de herramienta ya que permite clasificar a los diferentes individuos según su consumo y permite hacer comparaciones y sacar conclusiones. En el caso esta vitamina existen cuestionarios españoles de frecuencia de consumo, pero para que el trabajo sea más completo se procede al diseño de uno propio.

Bien, para el diseño del cuestionario, se pregunta en primer lugar por la edad y el sexo del individuo. Con respecto a la valoración de la ingesta, se seleccionan aquellos alimentos que contienen cantidades significativas de vitamina D utilizando la base de datos del programa informático EasyDiet ⁽²⁹⁾ que proporciona información sobre la composición de los alimentos y permite realizar búsquedas de forma rápida y sencilla. También se utiliza la Base de Datos Española de Composición de Alimentos (BEDCA) ⁽³⁰⁾ para asegurar que se incluyen todos los alimentos que contienen cantidades significativas de este nutriente.

Para la selección se realiza un listado de alimentos ordenados por su riqueza en vitamina D y se revisan los alimentos que aparecen en los cuestionarios de frecuencia de consumo publicados de otros países. Finalmente se agrupan los alimentos en siete categorías: pescados grasos, aceite de

hígado de bacalao, huevos, leche enriquecida en vitamina D, yogur enriquecido en vitamina D, mantequilla o margarina y cereales de desayuno.

Una vez hecha la selección, pasamos a determinar las cantidades de los alimentos y agruparlos en raciones pequeñas, medianas o grandes. Para ello se utiliza un modelo de cuestionario de frecuencia de consumo publicado por Sublette ME, Elizabeth, CJ Segal Isaacson et al ⁽³¹⁾, y libros de fotografías de medidas caseras de alimentos. En la publicación citada anteriormente, se propone un método de cuantificación de los miligramos de nutriente ingerido a partir de los datos del cuestionario de frecuencia de consumo. Las porciones de alimentos se calcularán según el estudio mencionado en el caso de los pescados grasos y en el resto de alimentos se utilizan el sistema de intercambios de EasyDiet ⁽²⁹⁾.

De cada categoría de alimentos se pregunta la frecuencia de consumo, la cantidad y si se puede especificar el tipo o marca consumido. Se obtienen un total de 16 ítems que proporcionan información acerca de la ingesta de alimentos ricos en vitamina D. Se añade una pregunta acerca de si toma o no suplementos farmacológicos de vitamina D. En caso afirmativo se pide el nombre, la dosis y la frecuencia de administración.

Con respecto al grado de exposición solar, se seleccionan 4 ítems en los que se pregunta por el tipo de piel, el uso de cremas de factor de protección solar, la práctica o no de actividad física al aire libre y la frecuencia semanal en caso afirmativo, y por último el tiempo en que el individuo está fuera de casa al aire libre (>/< 30 minutos/día). Para la selección de estos ítems se toma como referencia información obtenida de la revisión bibliográfica sobre la vitamina D así como cuestionarios de otros países.

En total se obtiene un cuestionario corto, con 21 ítems sencillos de responder, auto-administrado (Anexo II). Para comprobar la claridad del cuestionario y evitar errores en la redacción, se administra varias veces a 12 personas del mismo hospital, incluyendo pacientes, enfermeras y médicos; utilizados como pacientes control.

Para cuantificar la cantidad de vitamina D ingerida se crea una base de datos en una hoja Excell que ayuda a calcular la cantidad de este micronutriente según el tipo de alimento, la cantidad y la frecuencia de consumo, tomando como modelo el estudio publicado por Sublette ME, Elizabeth, CJ Segal Isaacson et al ⁽²⁹⁾. De esta manera se obtiene un dato numérico aproximado, medido en microgramos, que hace referencia a la cantidad de vitamina D ingerida en un día.

Posteriormente se codifican las preguntas referentes a la toma de suplementos y la exposición solar de forma que en la base de datos solamente aparezcan datos numéricos con los que se puedan realizar comparaciones y sacar conclusiones.

3.6.1. Reproducibilidad cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos ricos en vitamina D

El cuestionario se pasa por primera vez a los pacientes una semana antes de comenzar el programa de rehabilitación cardíaca. Se les pasa por segunda vez el día que inician el programa. Para conocer la reproducibilidad de este cuestionario, se calculan los coeficientes de correlación de Spearman mediante el programa estadístico SPSS según los datos obtenidos en el cuestionario que se pasa por primera vez, y en el que se pasa una semana después justo antes del inicio del programa. Este coeficiente de asociación permite, mediante valores numéricos, cuantificar el grado de ajuste y relación lineal entre dos variables.

Para calcular la correlación del consumo de microgramos de vitamina D, al tratarse de una variable cuantitativa, se utiliza un test no paramétrico, es decir no representativo de los parámetros poblacionales. Esto se debe a que el tamaño de la muestra es escaso, de quince pacientes. Como resultado se obtiene una $p=0,01$ que implica una correlación significativa y válida. Para calcular la correlación del resto de variables de la encuesta, como son variables cualitativas, es decir de tipo categórico, se utiliza el grado de concordancia de Kappa. A continuación se presentan los resultados obtenidos.

Tabla 6. Resultados reproducibilidad cuestionario frecuencia de consumo vitamina D

PREGUNTA	Valor K	P	Grado de concordancia
Consumo de pescado 24 horas pre.	0,602	0,019	Bueno
Consumo de pescado veces/semana	0,815	0,001	Muy bueno
Tipo de pescado consumido	0,894	0,0001	Muy bueno
Consumo aceite de hígado de bacalao	1		Existe una concordancia del 100%
Consumo de suplementos de vitamina D	1	0,0001	Muy bueno
Tipo de piel	1	0,0001	Muy bueno
Actividad física al aire libre	1	0,0001	Muy bueno
Veces que realiza actividad física/semana	1	0,0001	Muy bueno
Tiempo actividad física/sesión	1		Existe una concordancia del 100%
Uso crema factor protección solar	1	0,0001	Muy bueno

En resumen, la concordancia del cuestionario pasado dos veces antes de iniciar el programa de rehabilitación cardíaca para medir su reproducibilidad es casi completa.

El Índice Kappa obtenido en casi todas las preguntas es superior a 0,81 lo que indica un grado de concordancia muy bueno. La única cuyo Índice kappa es inferior a 0,81 es la pregunta sobre el consumo de pescado en las 24 horas previas a la realización de la encuesta. Esto se debe a que se trata de una pregunta muy variable que depende de múltiples factores externos como es la planificación semanal de comidas de cada individuo.

3.6.2. Validación encuesta frecuencia de consumo de alimentos ricos en vitamina D

Para validar la encuesta de frecuencia de consumo de alimentos ricos en vitamina D, se utiliza como método de referencia la determinación de vitamina D en plasma al inicio y final del programa. En este caso el biomarcador sanguíneo utilizado son los niveles plasmáticos de 25 (OH) hidroxivitamina. Se considera que la concentración sérica del precursor 25-hidroxivitamina D₃ es el más indicado para reflejar el metabolismo de la vitamina D por dos motivos; en primer lugar por su tiempo de semivida plasmática (3-4 semanas), y en segundo lugar porque es el más abundante en formas circulantes.

Tabla 7. Pasos en el diseño del cuestionario de frecuencia de consumo

1	Búsqueda de cantidad de vitamina D contenida en cada alimento en las diferentes tablas de composición de alimentos
2	Selección de los alimentos ricos en vitamina D consumidos por la población española.
3	Redacción del cuestionario
4	Diseño de Excel para cuantificar y codificar los resultados obtenidos en la encuesta a partir de la metodología empleada en un estudio ⁽³¹⁾
5	Para comprobar la claridad del cuestionario, se administra varias veces a pacientes control
6	Medición de la reproducibilidad del cuestionario
7	Validación del cuestionario enfrentándolo a los resultados obtenidos en las analíticas (niveles plasmáticos de vitamina D)

3.7. Variables de estudio

3.7.1. Variables sociodemográficas y obtenidas en el cuestionario de frecuencia de consumo

- **Sexo:** cualitativa dicotómica. Categorías: hombre / mujer.
- **Edad:** cuantitativa continua.

- **Cantidad de vitamina D ingerida/día:** cuantitativa continua. Mediante la codificación de la información obtenida en el cuestionario dietético que se ha proporcionado a los pacientes.
- **Consumo de suplementos de Vitamina D:** cualitativa dicotómica. Categorías. Sí / No.

3.7.2. Variables biométricas obtenidas en la valoración nutricional y antropométrica

- **Peso:** cuantitativa continua. Unidades en kilogramos (Kg), con un decimal.
- **Índice de Masa Corporal (IMC):** cuantitativa continua. Se mide en kilogramos por metro cuadrado (Kg/m²). Un decimal. Los límites normales se encuentran entre 18,5 y 24,9.
 - Se considerará sobrepeso al IMC >25 Kg/m²
 - Se considerará obesidad al IMC >30 Kg/m²
- **Impedancia:** cuantitativa continua. Resistencia que ofrecen los distintos tejidos al paso de corriente, directamente relacionado con su contenido en agua. Medida en Ohmios (Ω).
- **% MG:** cuantitativa continua. Porcentaje de Masa Grasa.
- **Masa Magra:** cuantitativa continua .Medida en kilogramos (Kg).
- **Circunferencia abdominal/ pantorrilla/ braquial:** cuantitativa continua (cm)
- **Pliegue tricipital:** cuantitativa continua (cm)

3.7.3. Variables medidas en la analítica sanguínea

- Glucosa, Albúmina, Creatinina, Urea.
- Colesterol, Triglicéridos.
- **25-hidroxivitamina D:** Estado respecto a los niveles de vitamina D: cualitativa policotómica. Según valores obtenidos en la analítica, y mediante una clasificación orientativa propuesta por la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM): (2)
 - Deficiente: < 50 nmol/l (< 20 ng/ml)
 - Insuficiente: 50-75 nmol/l (20-30 ng/ml)
 - Suficiente: > 75 nmol/l (> 30 ng/ml)

3.8. Estadística

Para realizar el análisis se ha utilizado el programa estadístico IBM SPSS Statistics 18. Dado el escaso número de participantes, se utilizaron test no paramétricos, para la descripción de la muestra, así como medianas e intervalo intercuartílico.

3.8.1. Reproducibilidad del cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos ricos en vitamina D

Se realizó un estudio descriptivo con medias, medianas y porcentajes para la muestra. Para la validación del cuestionario, realizado dos veces por los pacientes al inicio del programa (Con un intervalo de separación de una semana), se han utilizado los test de Correlación de Spearman y Coeficiente Correlación Interclases para las variables cuantitativas, y el índice Kappa para el resto de variables cualitativas.

3.8.2. Validación del cuestionario de consumo frente a biomarcadores plasmáticos

Para la comparación de medianas se utilizó el test de U de Mann Whitney. Por ejemplo, para comparar los niveles de vitamina D plasmáticos según contestación a la pregunta “Número de veces que come pescado en la última semana” se utilizó este test porque eran dos opciones: “1-3 veces” o “>3 veces”. En las variables de más de dos opciones, como en el tipo de pescado, se utilizó Kruskal Wallis.

También se estudió la correlación entre los niveles plasmáticos de vitamina D en la analítica y la cantidad de vitamina D calculada según el cuestionario de frecuencia de consumo mediante el test de correlación de Spearman.

3.8.3. Comparación de los niveles vitamina D calculados a partir de la encuesta frente a las preguntas cualitativas de la encuesta.

Se utilizó U de Mann Whitney y Kruskal Wallis como en la validación del cuestionario de consumo frente a biomarcadores plasmáticos.

3.8.4. Comparación de los datos obtenidos antes y después del programa de rehabilitación cardíaca

Para comparar los datos obtenidos antes y después del programa de rehabilitación cardíaca se utiliza el test de Wilcoxon de muestras apareadas, una prueba no paramétrica para comparar el rango medio de dos muestras relacionadas y determinar si existen diferencias entre ellas.

4. RESULTADOS

4.1. Descripción de la muestra

De los 15 pacientes estudiados, el 26.7% eran mujeres y el 73.3% fueron hombres.

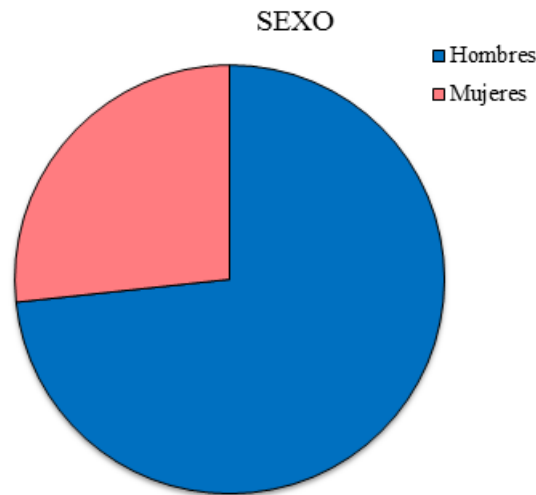


Gráfico 2. Distribución de la muestra por sexos

Como el número de pacientes es de 15, consideramos que no sigue una distribución normal y por ello utilizaremos las medianas e intervalos intercuartílicos de todas las variables cuantitativas.

Tabla 8. Descripción de las características de la muestra total y por sexos

Parámetro	Grupo Total	Mujeres	Hombres
Edad	55 (12)	50.5 (18)	55,00 (12)
ConsumoMcgVitDen1dia	5,06 (4,7887)	6,97 (4.2)	4,26 (4,5)
Vitamina D (nmol/l)	53,7 (48,1)	54,15 (59)	53,7 (47,8)
Glucosa (mg/dl)	97 (9)	95,5 (13)	98 (19)
Urea (mg/dl)	43 (16)	38,5 (12)	44 (22)
Creatinina (mg/dl)	0,96 (0,37)	0,805 (0,4)	0,98 (0,8)
Triglicéridos (mg/dl)	144 (51)	146,5 (38)	128 (55)
Colesterol Total (mg/dl)	160 (60)	169 (60)	160 (70)
Colesterol HDL (mg/dl)	45 (10)	45,5 (16)	41 (12)
Colesterol LDL (mg/dl)	98 (51)	107 (52)	87 (52)

Albúmina (g/dl)	4,4 (0,3)	4,45 (0,3)	4,3 (0,4)
Proteínas Totales (g/dl)	7 (0,4)	7,05 (0,6)	7 (0,4)
Peso (Kg)	72,7 (13,5)	66,65 (32,6)	77,1 (21,9)
Pliegue Tricipital (cm)	26 (15)	25,25 (12)	28 (18)
Circunferencia Abdominal (cm)	98 (13)	89 (26)	98 (17)
Circunferencia Pantorrilla (cm)	37,5 (3)	33,75 (9)	38 (4)
Circunferencia Braquial (cm)	29,5 (4)	27,25 (10)	29,5 (2)
IMC	25 (3,1)	21,9 (10,5)	26,4 (2,3)
% Grasa	24,4 (11,1)	31,65 (19,3)	22,7 (4,8)
Impedancia (Omnios)	500 (138)	599 (216)	473 (93)
Agua (Kg)	41,4 (13,8)	32,65 (8,8)	43,4 (10)
Masa magra (Kg)	56,5 (18,9)	44,6 (12)	59,2 (13,6)

En la tabla anterior se ha analizado la mediana de diferentes parámetros. Se puede observar que el consumo de microgramos de vitamina D en general es de 5 microgramos al día según el cuestionario de frecuencia de consumo, siendo más alto en mujeres (7 μ g) que en hombres (4 μ g).

Si seguimos analizando los datos, se observan unos niveles medios de vitamina D en plasma tanto en hombres como en mujeres es de aproximadamente 54 nmol/l, lo que según la clasificación orientativa propuesta por la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM) ⁽²⁾ son niveles de 25 (OH) hidroxivitamina D insuficientes (50-75 nmol/L).

En cuanto al resto de parámetros analizados, hay que destacar que las cantidades de urea y creatinina en sangre son levemente más elevadas en los hombres, encontrándose en los límites altos de la normalidad. Los triglicéridos, el colesterol total y el colesterol HDL presentan valores normales en ambos sexos. Sí son interesantes los niveles de colesterol LDL, que en mujeres son de 107 mg/dl y en hombres 87 mg/dl, esto quiere decir que el riesgo cardiovascular según este parámetro es más elevado en el sexo masculino que en el sexo femenino. Según la

clasificación utilizada por el HUMS, el riesgo cardiovascular es muy alto cuando las cifras de colesterol LDL son < 70 mg/dl y alto cuando son < 100 mg/dl.

La muestra presenta buen estado de nutrición en general, según los niveles plasmáticos de albúmina y proteínas totales obtenidos en las analíticas.

En cuanto a la valoración nutricional y antropométrica que se realiza la primera semana de intervención en el programa de rehabilitación cardíaca, se obtienen una serie de resultados interesantes. La circunferencia abdominal al inicio del programa es de 89 cm en mujeres y 98 cm en hombres. Ambos sexos se encuentran en los límites superiores de normalidad. En cuanto a la circunferencia de brazo y circunferencia de pantorrilla no hay ningún tipo de mención especial, ya que este tipo de parámetros es mejor analizarlos individualmente porque dependen de otros factores como la edad y el sexo de cada paciente.

El IMC general es de 25 (Normalidad 18,5-24,5), siendo más saludable en el sexo femenino (21,9) ya que se encuentra dentro del rango de normalidad; que en el sexo masculino (26,4) el cual ya se encuentra dentro del rango de sobrepeso grado I.

El % de grasa y de masa magra serán analizados posteriormente con los resultados obtenidos a final del programa; para ver si se ha alcanzado el objetivo de la intervención nutricional, que es que en general los pacientes hayan bajado el % en grasa y hayan aumentado el músculo.

4.2. Comparación entre niveles iniciales de vitamina D plasmáticos y niveles de vitamina d calculados frente a diferentes preguntas del cuestionario inicial

Se utiliza U de Mann Whitney, la versión no paramétrica de la t de Student, para comparar cuando son dos grupos (ejemplo si/no) y Kruskal Wallis cuando hay más de dos grupos (pescado blanco/azul y blanco/azul).

No se comparan las medias en las siguientes preguntas ya que todos los pacientes responden lo mismo:

- ¿Toma aceite de hígado de bacalao? (Si/No) Todos contestan NO. Ninguno de los pacientes consume este aceite.
- ¿Cuánto tiempo realiza actividad física al aire libre? ($>/< 30$ minutos/día) Todos contestan más de 30 minutos al día.

El resto de preguntas se comparan y se resumen en las siguientes tablas:

- **Consumo de pescado 24 horas previas a la realización del cuestionario**

	Consumo de pescado 24h previas	NO consumo de pescado 24h previas	P (U de Mann Whitney)
Cantidad de vit. D ingerida (Calculado según cuestionario)	6,930 (2,40)	3,884 (2,97)	<u>0,047</u>
Niveles plasmáticos de vitamina D	58,163 (33,82)	69,200 (25,57)	0,49

* Mediana (intervalo intercuartílico). P significativa cuando < 0.05

- **Cuántas veces consume pescado a la semana**

	1-3 veces consumo pescado/semana	>3 veces consumo pescado/semana	P (U de Mann Whitney)
Cantidad de vit. D ingerida (Calculado según cuestionario)	4,51 (2,69)	8,23 (2,22)	<u>0,029</u>
Niveles plasmáticos de vitamina D	55,87 (27,82)	83,77 (28,03)	0,110

* Mediana (intervalo intercuartílico). P significativa cuando < 0.05

- **Tipo de pescado consumido**

	Pescado blanco	Azul y blanco	Pescado azul	P (Kruskal Wallis)
Cantidad de vit. D ingerida (Calculado según cuestionario)	3,83 (1,25)	7,05 (3,02)	4,48 (3,47)	No significativa
Niveles plasmáticos de vitamina D	66,125 (37,92)	69,5 (28,84)	50,67 (26,82)	No significativa

* Mediana (intervalo intercuartílico). P significativa cuando < 0.05

- **Suplementos de vitamina D**

	Toma suplementos Vit.D	NO toma suplementos Vit.D	P (U de Mann Whitney)
Cantidad de vit. D ingerida (Calculado según cuestionario)	5,59 (3,11)	4,26	0,686
Niveles plasmáticos de vitamina D	60,51 (28,74)	102,5	0,182

* Mediana (intervalo intercuartílico). P significativa cuando < 0.05

- **Tipo de piel**

	Piel oscura	Piel clara	P (U de Mann Whitney)
Cantidad de vit. D ingerida (Calculado según cuestionario)	4,30 (3,65)	5,80 (2,95)	0,462
Niveles plasmáticos de vitamina D	37,133 (17,17)	69,85 (28,96)	0,088

* Mediana (intervalo intercuartílico). P significativa cuando < 0.05

- **Actividad física**

	Realiza actividad física al aire libre	NO realiza actividad física al aire libre	P (U de Mann Whitney)
Cantidad de vit. D ingerida (Calculado según cuestionario)	2,917 (1,55)	6,157 (2,98)	0,098
Niveles plasmáticos de vitamina D	51,467 (19,99)	66,275 (31,710)	0,461

* Mediana (intervalo intercuartílico). P significativa cuando < 0.05

- **Factor solar**

	Utiliza factor solar	NO utiliza factor solar	P (U de Mann Whitney)
Cantidad de vit. D ingerida (Calculado según cuestionario)	5,343 (3,378)	5,619 (2,975)	0,870
Niveles plasmáticos de vitamina D	69,917 (22,002)	58,911 (34,514)	0,503

* Mediana (intervalo intercuartílico). P significativa cuando < 0.05

En resumen tras comparar la cantidad de vitamina D consumida al inicio del programa de rehabilitación cardíaca, mediante el cálculo en el cuestionario de frecuencia de consumo con el resto de preguntas de la encuesta, se obtienen unos resultados estadísticamente significativos con respecto al consumo de pescado las 24 horas previas a la realización del cuestionario ($p=0,047$) y con respecto a las veces que consume pescado a la semana ($p=0,029$). Con respecto a la comparación de los niveles plasmáticos de vitamina D y el resto de preguntas del cuestionario, no se establecen diferencias estadísticamente significativas.

4.3. Comparación entre niveles finales de vitamina D plasmáticos y niveles de vitamina d calculados frente a diferentes preguntas del cuestionario final

Se utiliza U de Mann Whitney, la versión no paramétrica de la t de Student, para comparar cuando son dos grupos (ejemplo si/no) y Kruskal Wallis cuando hay más de dos grupos (pescado blanco/azul y blanco/azul).

No se comparan las medias en las siguientes preguntas ya que todos los pacientes responden lo mismo:

- ¿Toma aceite de hígado de bacalao? (Si/No) Todos contestan NO. Ninguno de los pacientes consume este aceite.
- ¿Realiza actividad física al aire libre? (Si/No). Todos los pacientes responden que si realizan actividad física al aire libre.
- ¿Cuánto tiempo realiza actividad física al aire libre? (>/< 30 minutos/día) Todos contestan más de 30 minutos al día.

El resto de preguntas se comparan y se resumen en las siguientes tablas:

- Consumo de pescado 24 horas previas a la realización del cuestionario

	Consumo de pescado 24h previas	NO consumo de pescado 24h previas	P (U de Mann Whitney)
Cantidad de vit. D ingerida (Calculado según cuestionario)	5,61 (2,76)	7,28 (2,77)	0,264
Niveles plasmáticos de vitamina D	79,01 (34,58)	80,48 (25,50)	0,929

* Mediana (intervalo intercuartílico). P significativa cuando < 0.05

- Cuántas veces consume pescado a la semana

	1-3 veces consumo pescado/semana	>3 veces consumo pescado/semana	P (U de Mann Whitney)
Cantidad de vit. D ingerida (Calculado según cuestionario)	5,85 (3,30)	6,65 (2,67)	0,621
Niveles plasmáticos de vitamina D	84,15 (19,43)	77,99 (33,07)	0,737

* Mediana (intervalo intercuartílico). P significativa cuando < 0.05

- **Tipo de pescado consumido**

	Pescado blanco	Azul y blanco	Pescado azul	P (Kruskal Wallis)
Cantidad de vit. D ingerida (Calculado según cuestionario)	-	6,34 (2,73)	6,40 (2,96)	No significativa
Niveles plasmáticos de vitamina D	-	68,9 (35,27)	84,09 (27,27)	No significativa

* Mediana (intervalo intercuartílico). P significativa cuando < 0.05

- **Suplementos de vitamina D**

	Toma suplementos Vit.D	NO toma suplementos Vit.D	P (U de Mann Whitney)
Cantidad de vit. D ingerida (Calculado según cuestionario)	6,25 (2,80)	7,24 (3,78)	0,662
Niveles plasmáticos de vitamina D	77,25 (28,79)	112,2	0,265

* Mediana (intervalo intercuartílico). P significativa cuando < 0.05

- **Tipo de piel**

	Piel oscura	Piel clara	P (U de Mann Whitney)
Cantidad de vit. D ingerida (Calculado según cuestionario)	5,69 (4,40)	6,56 (2,51)	0,649
Niveles plasmáticos de vitamina D	73,45 (8,55)	80,80 (31,50)	0,756

* Mediana (intervalo intercuartílico). P significativa cuando < 0.05

- **Factor solar**

	Utiliza factor solar	NO utiliza factor solar	P (U de Mann Whitney)
Cantidad de vit. D ingerida (Calculado según cuestionario)	6,73 (3,05)	6,16 (2,78)	0,713
Niveles plasmáticos de vitamina D	82,4 (29,25)	77,76 (31,08)	0,782

* Mediana (intervalo intercuartílico). P significativa cuando < 0.05

En resumen tras comparar la cantidad de vitamina D consumida al final del programa de rehabilitación cardíaca, mediante el cálculo en el cuestionario de frecuencia de consumo con el resto de preguntas de la encuesta no se obtienen resultados estadísticamente significativos.

4.4. Correlación entre los niveles iniciales de vitamina D calculados a partir del cuestionario y niveles de vitamina D plasmáticos frente al resto de parámetros estudiados

Se estudia además la correlación de los niveles de vitamina D calculados al inicio del programa de rehabilitación cardíaca mediante el cuestionario de frecuencia de consumo, así como los niveles plasmáticos de vitamina D, con los otros parámetros bioquímicos obtenidos en las analíticas y el resto de valores obtenidos en la valoración nutricional y antropométrica.

El estudio de correlaciones se resume en la siguiente tabla, en la que se puede observar que no existen correlaciones significativas (No se obtienen valores de $p < 0,05$).

	Ingesta vit.D calculada	Niveles de vit.D plasmáticos
Niveles de vit.D plasma (nmol/l)	0,004 (p= 0,99)	-
Glucemia (mg/dl)	-,165 (p= 0,557)	0,000 (p= 0,1)
Urea (mg/dl)	0,064 (p= 0,820)	0,100 (p= 0,723)
Creatinina (mg/dl)	0,129 (p= 0,648)	-,007 (p= 0,980)
Triglicéridos (mg/dl)	0,454 (p= 0,089)	-,236 (p=, 0,397)
Colesterol HDL (mg/dl)	-, 052 (p= 0,854)	-,123 (p= 661)
Colesterol LDL (mg/dl)	0,259 (p= 0,351)	-,191 (p= 494)
Albúmina (g/dl)	0,222 (p= 0,427)	-,074 (p= 0,794)
Peso (Kg)	0,000 (P=1,000)	0,096 (p= 0,732)
Circunferencia Abdominal (cm)	-,177 (p=0,527)	0,125 (p= 0,656)
Circunferencia Pantorrilla (cm)	0,213 (p= 0,447)	-,049 (p=0,863)
Circunferencia Braquial (cm)	0,252 (p=0,365)	0,000 (p=1,000)
IMC	-,071 (p= 0,800)	0,036 (p=0,899)
% Grasa	-,021 (p= 0,940)	-,031 (p= 0,909)
Impedancia (Omnios)	0,325 (p=0,237)	-,150 (p=0,593)
Agua (Kg)	-,295 (p= 0,286)	0,204 (p=0,466)
Masa magra (Kg)	-,289 (p=0,296)	0,193 (p=0,491)

* Rho de Spearman (p). Significativo si $p < 0.05$. Valores de Rho negativos indican correlación negativa.

4.5. Correlación entre los niveles finales de vitamina D calculados a partir del cuestionario y niveles de vitamina D plasmáticos frente al resto de parámetros estudiados

Se realiza el mismo análisis para los datos obtenidos al final del programa. Como se muestra en la siguiente tabla no existen correlaciones significativas entre los microgramos de vitamina D calculados mediante el cuestionario de frecuencia de consumo y los niveles plasmáticos obtenidos al final del programa mediante la analítica, con el resto de parámetros obtenidos en las analíticas y en la valoración nutricional al final del programa de RC. Excepcionalmente se obtiene una correlación significativa entre la ingesta calculada de vitamina D y la medida de la circunferencia de la pantorrilla ($p= 0,034$).

El estudio de correlaciones se resume en la siguiente tabla:

	Ingesta vit.D calculada	Niveles de vit.D plasmáticos
Niveles de vit.D plasma (nmol/l)	-,279 ($p= 0,334$)	-
Glucemia (mg/dl)	,040 ($p= 0,893$)	,231 ($p= 0,427$)
Urea (mg/dl)	-,0293 ($p= 0,310$)	0,257 ($p= 0,374$)
Creatinina (mg/dl)	-,279 ($p=0,334$)	0,314 ($p=0,274$)
Triglicéridos (mg/dl)	0,277 ($p=0,337$)	-,439 ($p=0,117$)
Colesterol total (mg/dl)	0,240 ($p=0,408$)	-,511 ($p= 0,062$)
Colesterol HDL (mg/dl)	-,255 ($p=0,379$)	-,110 ($p= 0,708$)
Colesterol LDL (mg/dl)	0,374 ($p=0,188$)	-,455 ($p=0,102$)
Albúmina (g/dl)	0,144 ($p=0,623$)	-,259 ($p=0,371$)
Peso (Kg)	-,268 ($p= 0,334$)	0,134 ($p= 0,648$)
Circunferencia Abdominal (cm)	-,225 ($p= 0,420$)	0,031 ($p= 0,917$)
Circunferencia Pantorrilla (cm)	-,549 ($p=0,034$)	0,406 ($p=0,149$)
Circunferencia Braquial (cm)	-,153 ($p=0,586$)	0,157 ($p= 0,593$)
IMC	-,329 ($p= 232$)	0,046 ($p= 0,876$)
% Grasa	-,020 ($p= 0,945$)	0,092 ($p= 0,753$)
Impedancia (Omnios)	0,465 ($p= 0,081$)	-,264 ($p=0,362$)
Agua (Kg)	-,268 ($p= 0,334$)	0,240 ($p= 0,409$)

Masa magra (Kg)	-,268 (p= 0,334)	0,240 (p= 0,409)
------------------------	------------------	------------------

* Rho de Spearman (p). Significativo si $p < 0.05$. Valores de Rho negativos indican correlación negativa.

4.6. Correlaciones significativas entre las diferencias producidas por la intervención en los niveles iniciales y finales de vitamina D calculados a partir del cuestionario y los niveles plasmáticos frente al resto de parámetros estudiados

Estudiando todos los parámetros conjuntamente previos y posteriores al programa de rehabilitación cardíaca, se obtiene que existen una serie de correlaciones significativas ($p < 0,05$).

	Consumo de vit. D (μ g) calculado al inicio
Diferencia % de grasa	0,584 (p= 0,022)
Diferencia masa magra (kg)	-,657 (p= 0,008)
Consumo de vit. D (μ g) calculado al final	-,607 (p= 0,016)

	Consumo de vit. D (μ g) calculado al final
Diferencia % de grasa	0,740 (p= 0,002)

	Diferencia consumo de vit. D (μ g) calculado
Diferencia colesterol LDL (mg/dl)	0,587 (p= 0,027)
Diferencia colesterol HDL (mg/dl)	0,645 (p= 0,013)
Pliegue tricipital (cm) al inicio	-,538 (p= 0,039)
Pliegue tricipital (cm) al final	0,536 (p= 0,039)
Circunferencia braquial (cm) al inicio	-,520 (p= 0,047)

4.7. Ingesta de vitamina D según cuestionario de frecuencia de consumo

Se analiza además la mediana de consumo de microgramos de vitamina D al inicio y al final del programa mediante los resultados obtenidos en el cálculo a partir del cuestionario de frecuencia de consumo, para establecer si los pacientes han aumentado su consumo y si hay diferencias estadísticamente significativas. Se calcula la prueba de los rangos con signo Wilcoxon para muestras apareadas.

Tabla 9. Mediana de μg vitamina D consumidos al inicio y al final del programa de RC

	MEDIANA
Vit. D consumidos al inicio del programa (μg)	5,50
Vit. D consumidos al final del programa (μg)	6,39

La ingesta calculada de vitamina D aumenta tras el programa de rehabilitación cardiaca de 5.5 a 6.39 sin llegar a ser significativo ($p= 0.09$). Al inicio del programa se obtiene una ingesta de 5,5 μg de vitamina D ingeridos al día. Esto nos quiere decir que según el cuestionario, nuestros pacientes no alcanzan las recomendaciones de 10 μg de ingesta de vitamina D diarias. Al final del programa el consumo aumenta a 6,4 microgramos al día; no se consigue llegar a las ingestas recomendadas pero si se consigue un aumento de los microgramos consumidos.

4.8. Niveles plasmáticos de vitamina D según analítica

Tabla 10. Mediana de niveles plasmáticos de vitamina D al inicio y al final del programa

	MEDIANA
Vit. D plasmática al inicio del programa (nmol/l)	66,59
Vit. D plasmática al final del programa (nmol/l)	79,75

Los niveles plasmáticos de vitamina D en plasma también aumentan de 66.59 nmol/l a 79.75 nmol/l, siendo estadísticamente significativo ($p= 0.0001$) según el test de Wilcoxon para muestras apareadas. Se calculan además las frecuencias y porcentajes de los niveles plasmáticos de vitamina D antes y después del programa de RC.

Tabla 11. Vitamina D Basal (Inicio del programa de RC)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
< 50 nmol/l Déficit	6	40	40	40
50-75 nmol/l Insuficiencia	3	20	20	60
>75 nmol/l Suficiencia	6	40	40	100
Total	15	100	100	

Al inicio del programa de rehabilitación cardíaca, según los resultados obtenidos el 40% de los pacientes presentaba un déficit de vitamina D (<50 nmol/l) y un 20% insuficiencia (50-75 nmol/l); quedando solamente el 40% con niveles suficientes de esta vitamina.

Tabla 12. Vitamina D Final (Final del programa de RC)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
< 50 nmol/l Déficit	3	20	21,4	21,4
50-75 nmol/l Insuficiencia	3	20	21,4	42,9
>75 nmol/l Suficiencia	8	53,3	57,1	100
Total	14	93,3	100	
Perdidos	1	6,7		
TOTAL	15	100		

Tras la intervención y educación nutricional a los pacientes de este programa de rehabilitación cardíaca, se pierde un paciente que decide abandonar el programa por lo que los resultados obtenidos es sobre una muestra de 14 pacientes. Se consigue que finalmente el nivel de déficit de vitamina D (<50 nmol/l) en plasma baje del 40% al 20%; y que los niveles de insuficiencia (50-75 nmol/l) se mantienen en el 20% pero se aumente el porcentaje de pacientes que alcanzan los niveles suficientes (> 75nmol/l) de vitamina D en plasma con un 53,3%.

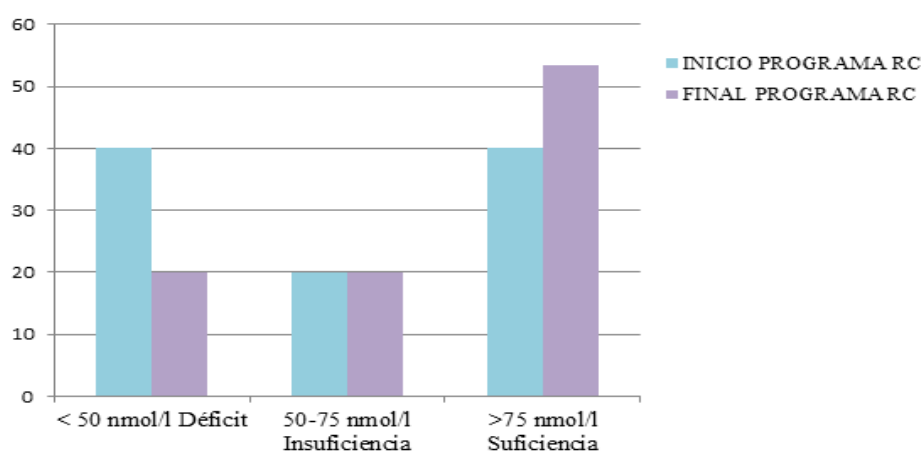


Gráfico 3. Diferencias niveles plasmáticos vitamina D antes y después del programa de RC

4.9. Correlación ingesta según cuestionario y niveles plasmáticos de vitamina D

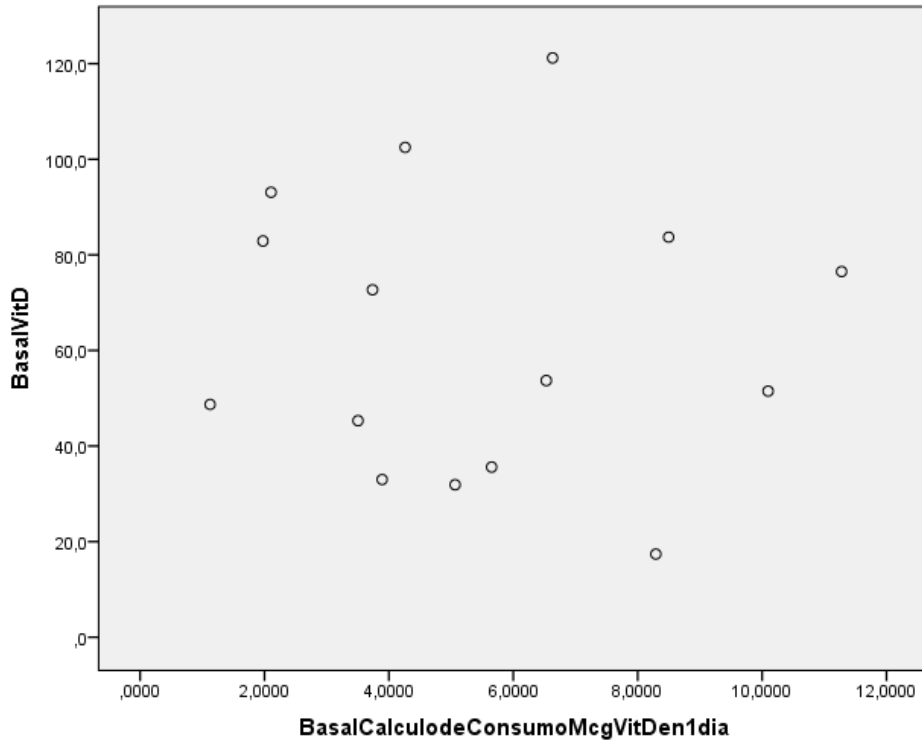


Gráfico 4. Correlación ingesta vitamina D con niveles plasmáticos de vitamina D iniciales

Graficamente se ve que no hay asociación lineal, es decir que no hay correlacion entre los niveles de vitamina D y el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos ricos en vitamina D, esto es lógico porque hay muy pocos pacientes.

Se calcula el test de Spearman para estudiar posibles correlaciones entre los niveles plasmáticos y la ingesta de vitamina D calculada al inicio y al final del programa. Como se muestra en la siguiente tabla no hay correlaciones significativas ($p > 0,05$)

Tabla 13. Niveles plasmáticos e ingesta de vitamina D calculados al inicio y al final.

Test Spearman

	Vit. D calculado inicial	Vit. D calculado final
Vit. D plasma inicio programa	,004 (p= 0,99)	-,146 (p= 603)
Vit. D plasma final del programa	-0,95 (p= 0,748)	-,279 (p= 0,334)

* Rho de Spearman (p). Significativo si $p < 0.05$. Valores de Rho negativos indican correlación negativa.

5. DISCUSIÓN

El primer problema que se plantea a la hora de estudiar los niveles de 25-hidroxivitamina D en una población dada es la falta de consenso existente en cuanto al rango de valores que determine el estado deficiente, insuficiente y suficiente de la vitamina D. Aunque clásicamente se había definido el estado de deficiencia por valores séricos < 25 nmol/l (10 ng/ml), trabajos más recientes inquietan subir este límite. La clasificación utilizada para este estudio ha sido la de la Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral ⁽²⁾, la cual establece que la deficiencia de vitamina D está en valores inferiores a 50 nmol/l (20 ng/ml), ya que por debajo de este nivel ya pueden aparecer los primeros signos y síntomas de la falta de vitamina. Donde sí parece haber un consenso es en los niveles óptimos de 25-hidroxivitamina D, que se hallarían por encima de los 75 nmol/l (30 ng/ml).

El estudio más representativo acerca de niveles de vitamina D en la población española es el de González-Molero, I. et al ⁽³²⁾ en el cual el porcentaje de población que presentaba déficit con valores por debajo de 50 nmol/l era de un 33%; en el caso de nuestra muestra este porcentaje es del 40 %.

Los principales hallazgos de este estudio, a pesar de que se trata de una muestra pequeña, son que inicialmente los pacientes que inician el programa de rehabilitación cardíaca presentan buen estado nutricional en general. El 100% de los pacientes al inicio de programa, no alcanzan las ingestas diarias de vitamina D recomendadas de 10 microgramos. Es más, el consumo es de la mitad de esa ingesta recomendada, es decir 5 microgramos diarios. Este resultado se obtiene a partir del cálculo en el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos ricos en vitamina D. Se puede decir también a partir de los resultados obtenidos en el cuestionario que el grado de exposición solar de los pacientes es normal o adecuado. A través de la exposición solar casual se cubre la mayor parte de los requerimientos de vitamina D de la población. Sin embargo, la síntesis cutánea de vitamina D está influenciada como se ha visto por muchos factores; y puede no compensar la baja ingesta nutricional registrada en Europa. Mediante las analíticas iniciales de este programa de rehabilitación cardíaca se observa la presencia de déficit de vitamina D en plasma en un 40 % de los pacientes; así como la presencia de insuficiencia reflejada en un 20% de los pacientes. Quedando por tanto el 40% de los pacientes con niveles suficientes de vitamina D.

Al final de la intervención y educación nutricional que reciben los pacientes sobre este micronutriente si se consigue aumentar la ingesta de vitamina D, aunque siguen sin alcanzarse las ingestas diarias recomendadas y los resultados obtenidos no son estadísticamente significativos. Mediante los resultados obtenidos en las analíticas al final del programa, se

disminuyen las cifras de déficit a un 20%, se mantiene la insuficiencia en un 20% de los pacientes, pero se consigue aumentar el porcentaje de pacientes que alcanzan niveles suficientes a un 53,3%; siendo estos resultados estadísticamente significativos.

Se analizan los resultados de vitamina D plasmática y los microgramos de vitamina D calculados en el cuestionario de frecuencia de consumo tanto al inicio del programa como al final, pero no se obtienen diferencias estadísticamente significativas.

Por un lado, se lleva a cabo la comparación de los niveles iniciales de vitamina D plasmáticos y los niveles de vitamina D calculados en el cuestionario inicial de frecuencia de consumo frente a diferentes preguntas del mismo. Según los resultados obtenidos, podemos decir que las preguntas que mejor reflejan la ingesta de vitamina D son aquellas relacionadas con el consumo de pescado. Por otro lado, se compara de la misma manera los niveles finales de vitamina D plasmáticos y los niveles de vitamina D calculados en el cuestionario al final del programa frente a diferentes preguntas del mismo. En este caso podemos decir que los cambios rápidos que se han producido tras la intervención del programa de rehabilitación cardíaca, no se reflejan en el cuestionario de frecuencia de consumo.

Tampoco se encuentra ninguna correlación entre los parámetros nutricionales analíticos o antropométricos y los niveles de vitamina D, tanto plasmática como calculada por el cuestionario de frecuencia de consumo al inicio del programa. Analizados de la misma manera tampoco se encuentran correlaciones significativas al final de programa.

Estudiando todos los parámetros conjuntamente, tanto del cuestionario, como los obtenidos en las analíticas con el resto de parámetros bioquímicos y antropométricos previos y posteriores a la intervención en el programa de rehabilitación cardíaca, si se obtienen una serie de correlaciones significativas ($p < 0,05$). Entre ellas, el consumo de vitamina D al inicio del programa tiene una correlación estadísticamente significativa con la diferencia obtenida en el % de masa grasa de los pacientes ($p = 0,022$) y con la diferencia de kilogramos de masa magra ($p = 0,008$). Además también es significativo con el consumo de vitamina D calculado al final del programa ($p = 0,016$). De la misma forma se correlaciona el consumo de vitamina D calculado al final del programa con la diferencia en el % de grasa ($p = 0,022$). Esto quiere decir que el consumo de vitamina D que llevaban los pacientes al inicio y al final del programa se relaciona con la evolución en la valoración nutricional, en la que se buscaba ganar masa magra y perder % de masa grasa.

También se obtienen diferencias estadísticamente significativas entre la diferencia del consumo en microgramos de vitamina D calculada mediante el cuestionario y las diferencias de colesterol HDL ($p= 0,013$) y colesterol LDL ($p= 0,027$).

Esta diferencia en el consumo también es estadísticamente significativa con los resultados obtenidos en las mediciones del pliegue tricípital al inicio del programa ($p= 0,039$) y al final ($p= 0,039$); y con la circunferencia braquial al inicio del programa ($p= 0,047$).

Esto quiere decir que el consumo de vitamina D está relacionado con los niveles plasmáticos de colesterol LDL y HDL. Es lógico ya que se trata de una vitamina liposoluble. También refleja la relación del consumo de vitamina D con diferentes parámetros nutricionales obtenidos en la valoración nutricional y antropométrica a los pacientes.

En otros estudios en los que se analizan los niveles plasmáticos de vitamina D, se determina que estos niveles están directamente relacionados con la exposición solar y con la ingesta de vitamina. A aquellos individuos que presentan un estatus inadecuado de esta vitamina se les recomienda una mayor exposición solar a lo largo de todo el año, y si esta medida no es suficiente o se encuentra condicionado por otras patologías, se recomienda el consumo de alimentos fortificados en vitamina D o suplementos farmacológicos recetados por el profesional sanitario pertinente.

En nuestro caso, durante y al final del programa de rehabilitación cardíaca, intentamos fomentar que estos pacientes con los que se ha trabajado nutricionalmente realicen actividad física al aire libre mínimo una hora al día durante cinco días a la semana, asegurando así una exposición adecuada. Se les educa para que conozcan que alimentos deben consumir para complementar esa exposición solar y garantizar unos niveles suficientes de vitamina D y además se resuelven todas las dudas de aspecto nutricional que les puedan surgir durante las ocho semanas que dura el programa.

6. CONCLUSIONES

El objetivo principal de este trabajo era valorar el estado nutricional, los niveles plasmáticos de vitamina D y su ingesta en pacientes pertenecientes a un grupo de rehabilitación cardíaca del HUMS.

- 1) Con el seguimiento nutricional en un programa de rehabilitación cardíaca, se consigue que la mayoría de los pacientes que acuden al programa disminuyan su porcentaje de masa grasa y aumenten los kilos de masa magra.
- 2) Se elabora un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos ricos en vitamina D que valora la ingesta de este micronutriente y el grado de exposición solar de los pacientes. Al principio de programa la ingesta es la mitad de las recomendaciones diarias y la exposición solar evaluada se determina como adecuada. Al final del programa, siguen sin alcanzarse las recomendaciones diarias de ingesta de vitamina pero se consigue que los pacientes aumenten el consumo de alimentos naturales ricos en vitamina D. También se consigue fomentar la exposición solar mediante la práctica diaria de actividad física al aire libre.
- 3) Al evaluar la reproducibilidad del cuestionario de frecuencia de consumo, se determina que existe una correlación casi completa. No ocurre lo mismo con la validación, ya que no se correlaciona con los niveles de vitamina D plasmáticos obtenidos en las analíticas. Esto es lógico ya que son muy pocos pacientes, y el tiempo de intervención es escaso. No se obtienen resultados estadísticamente significativos.
- 4) Los resultados obtenidos en las analíticas al inicio del programa nos dicen que el 40% de los pacientes presentan déficit de vitamina D y el 20% insuficiencia. Estas cifras disminuyen al final del programa, tras la intervención nutricional, pasando a ser el déficit el 20% y por lo tanto, aumentando el porcentaje de pacientes que alcanza niveles suficientes de vitamina.
- 5) No se consiguen correlaciones significativas entre los niveles iniciales de vitamina D calculados mediante el cuestionario y los niveles plasmáticos iniciales con otros parámetros bioquímicos y antropométricos. Del mismo modo, al final del programa, tampoco se consiguen correlaciones significativas entre los niveles finales de vitamina D calculados mediante el cuestionario y los niveles plasmáticos finales con el resto de parámetros bioquímicos y antropométricos.

- 6) Sí que se consigue correlacionar la ingesta de vitamina D y los niveles plasmáticos con otros parámetros bioquímicos y antropométricos cuando se analizan conjuntamente al inicio y al final del programa. Se establece una correlación entre la ingesta vitamina D y los cambios en el % de masa grasa y kilos de músculo. También esta ingesta se correlaciona con los niveles de colesterol HDL y LDL obtenidos en las analíticas. Esto es lógico ya que estamos analizando el consumo de una vitamina liposoluble.
- 7) Uno de los objetivos específicos de este trabajo era educar nutricionalmente a los pacientes con buenos hábitos de vida saludable. Esto ha sido posible gracias a un equipo multidisciplinar que trabaja diariamente con los pacientes en la consulta de rehabilitación cardíaca del HUMS. Nos han permitido estar con los pacientes casi a diario para resolver sus dudas nutricionales y para incentivarlos a mejorar sus hábitos de vida. Dentro del programa educativo se les proporcionó una charla sobre la vitamina D para que conocieran los aspectos más importantes de este micronutriente y que debían hacer para mejorar sus niveles plasmáticos.
- 8) Por último una vez desarrollado este trabajo, y tras ocho semanas de intervención nutricional, tanto con los pacientes como con otros profesionales de la salud; puedo afirmar que el programa de rehabilitación cardíaca del HUMS es eficaz y válido. Ayuda a concienciar a los pacientes sobre los beneficios de la práctica de actividad física diaria a que mejoren sus hábitos nutricionales y a conocer los factores de riesgo asociados a su patología cardíaca. Por supuesto por medio de talleres y charlas educativas semanales, se les informa sobre la importancia de la alimentación para tener un estilo de vida saludable.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Bee Koon Poh, Nipa Rojroongwasinkul, Bao Khanh Le Nguyen, Sandjaja, Abd Talib Ruzita, Uruwan Yamborisut, Truong Nguyen Hong, Fitrah Ernawati, Paul Deurenberg, Panam Parikh. 25-hydroxy-vitamin D demography and the risk of vitamin D insufficiency in the South East Asian Nutrition Surveys (SEANUTS). *Journal of Clinical Nutrition* 2016; 25 (3): 538-548.
2. Gómez de Tejada Romero, M. J., Sosa Henríquez, M., del Pino Montes, J., Jódar Gimeno, E., Quesada Gómez, J. M., Cancelo Hidalgo, M. J., ... & Navarro Ceballos, C. et al. Documento de posición sobre las necesidades y niveles óptimos de vitamina D. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM) y Sociedades afines. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 2011; 3 (1), 53-64.
3. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for Health: a global perspective. *Review of Mayo Clinic* 2013; 88 (7): 720-55.
4. Vanessa de Oliveira, Gustavo Muller Lara, Eloir Dutra Lourenço, Bruna Daniele Boff, Gabriela Zirbes Stauder. Influencia de la vitamina D en la salud humana. *Bioquímica clínica. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* 2014; 48 (3): 329-37.
5. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(7): 1911-30 A. Alcántara Montero. Vitamina D y dolor crónico. *Revisión Sociedad Española Dolor* 2016; 23(4): 211-214.
6. Torres del Pliego E., Nogués Solán X., et al. ¿Cómo utilizar la vitamina D y qué dosis de suplementación sería la más idónea para tener el mejor balance eficacia/seguridad? *Revisión Osteoporosis metabolismo mineral* 2014; 6 (Sup11): S1-4.
7. M.Á. Valero Zanuy y F. Hawkins Carranza. Metabolismo, fuentes endógenas y exógenas de vitamina D. *Revisión Española de Enfermedades Metabólicas Oseas* 2017; 16(4):63-70.
8. Vaqueiro M, Baré M, Anton A, Andreu E, Moya A, Sampere R, et al. Hipovitaminosis D asociada a exposición solar insuficiente en la población mayor de 64 años. *Revista Medicina Clínica* 2007; 129 (8):287-91.
9. González-Padilla E, Soria López A, González-Rodríguez E, García-Santana S, Mirallave-Pescador A, Groba Marco M, et al. Elevada prevalencia de hipovitaminosis D en los estudiantes de medicina de Gran Canaria, Islas Canarias (España). *Endocrinología y Nutrición* 2011; 58 (6):267-73.

10. M. Rodríguez Sangrador, B. Beltrán de Miguel, L. Quintanilla Murillas, C. Cuadrado Vives y O. Moreiras Tuny. Contribución de la dieta y la exposición solar al estatus nutricional de vitamina D en españolas de edad avanzada; Estudio de los Cinco Países (Proyecto OPTIFORD). *Nutrición Hospitalaria* 2008; 23 (6):567-576.
11. Van der Wielen RP, Lowik MR, van den Berg H, de Groot LC, Haller J, Moreiras O, et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 1995; 346: 207-10.
12. G. Arbonés, A.Carbajal, B.Gonzalvo, M.González-Gross, M.Joyanes, I. Marques-Lopes, M.L.Martín, A.Martínez, P.Montero, C.Núñez, I.Puigdueta, J.Quer, M.Rivero, M^a.A.Roset, F.J.Sánchez-Muniz, y M^a.P.Vaquero. *Nutrición Hospitalaria* 2013; XVIII (3) 109-137.
13. Lee P, Greenfield JR, Seibel MJ, Eisman JA, Center JR. Adequacy of vitamin D replacement in severe deficiency is dependent on body mass index. *Am J Med.* 2009; 122: 1056-60. Ole Gronli, Jan Magnus Kvamme, Rolf Jorde and Rolf Wynn. Vitamin D deficiency is common in psychogeriatric patients, independent of diagnosis. Gronli et al. *BMC Psychiatry* 2014; 14:134.
14. Eugenio Marañón, John Omonte, María Loreto Álvarez y José Antonio. Vitamina D y fracturas en el anciano. *Revisión. Esp Geriatr Gerontol* 2011; 46 (3):151–162.
15. McKenna MJ, Freaney R. Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining Hypovitaminosis D. *Osteoporosis Int.* 1998; 8: 83-4. J.C. Duro Pujol. Prevalencia de hipovitaminosis d en una consulta reumatológica. *Medicina Clínica* 2001; 117 : 611-4.
16. Hirani V, Primatesta P. Vitamin D concentrations among people aged 65 years and over living in private households and institutions in England: population survey. *Age Ageing* 2005; 34:485–91.
17. Larrosa M, Gatracs J, Vaqueiro M, Prat M, Campos F, Roque M. Prevalencia de hipovitaminosis D en una población anciana institucionalizada. Valoración del tratamiento sustitutivo. *Revista Medicina Clinica* 2001; 117:611–4.
18. María Calatayud, Esteban Jódar, Raquel Sánchez, Sonsoles Guadalix y Federico Hawkins. Prevalencia de concentraciones deficientes e insuficientes de vitamina D en una población joven y sana. *Endocrinol Nutr* 2009; 56:164-9.
19. Ana Cristina Rodríguez-Dehli1, Isolina Riaño Galán, Ana Fernández-Somoano, Eva María Navarrete-Muñoz, Mercedes Espada, Jesús Vioque y Adonina Tardón. Prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D y factores asociados en mujeres embarazadas del norte de España. *Nutrición Hospitalaria* 2015; 31(4):1633-1640.

20. Madhusmita Misra, Danièle Pacaud, Anna Petryk, Paulo Ferrez Collett-Solberg, y Michael Kappy, MD, PhD, en nombre del Drug and Therapeutics Committee de la Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Deficiencia de vitamina D en los niños y su tratamiento: revisión del conocimiento y las recomendaciones actuales. *An Pediatr (Barc)*. 2012;77 (1):57.e1-57.e8.
21. S. Gutiérrez-Medinaa, T. Gavela-Pérezb, M.N. Domínguez-Garridob, M. Blanco-Rodríguezb, C. Garcésc, A. Roviraa, L. Soriano-Guillén. Elevada prevalencia de déficit de vitamina D entre los niños y adolescentes obesos españoles. *An Pediatr* 2014; 80:229-35.
22. Alejandro Sanz París, Patricia de Diego, Ramón Albero Gamboa. Vitamina D, aspectos diagnósticos y terapéuticos en nutrición. *Revista Nutrición Clínica en Medicina* 2010; Vol.IV. Nº 10. pp 80-97.
23. Zalman S Agus, MD Marc K Drezner, MD. Causes of vitamin D deficiency and resistance. Disponible en www.uptodate.com. Biblioteca virtual HUMS.
24. Atienza F. Multicenter randomized trial of a comprehensive hospital discharge and outpatient heart failure management program. *European Journal of Heart Failure: Journal of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology* 2004 Aug;(5):643-52. Juan Pedro-Botet. Vitamina D: ¿un nuevo factor de riesgo cardiovascular? *Clin Invest Arterioscl* 2010; 22(2):72–78.
25. Dr. Alexis Lama Toro. Vitamina D y enfermedad cardiovascular. *Revisión Chil.Cardiol* 2009; 28; 123-124.
26. López Jiménez. 2013. Deficit of vitamin D and cardiovascular risk. *Hipertensión y Riesgo Vascular*; 30 (3):83-85.
27. Food and nutrition Board of the Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, fluoride. Washington DC: National Academy Press; 2000 p. 250-28.
28. FESNAD. Asociación Española de Dietistas-Nutricionistas. Elsevier. *Act Diet*. 2010,14 (4) 196-197. Disponible en www.fesnad.org.
29. Giuseppe Russolillo Femeninas, Iva Marques Lopes, Julio Basulto Marset. Sistema de intercambio de alimentos para la confección de dietas y menús. Pamplona, 2011. Disponible en: www.intercambiodealimentos.com. Base de datos Easydiet.
30. BEDCA. Base de Datos Española de Composición de Alimentos. Disponible en <http://www.bedca.net/>.
31. Sublette ME, Elizabeth, CJ Segal-Isaacson, et al. Validation of a food frequency questionnaire to assess intake of n-3 polyunsaturated fatty acids in subjects with and without Major Depressive Disorder. *J Am Diet Assoc* 2011; 111: 117-123.

32. Gonzalez-Molero I, Morcillo S, Valdes S, Perez-Valero V, Botas P, Delgado E, et al. Vitamin D deficiency in Spain: a population-based cohort study. *Eur J Clin Nutr.* 2011; 65: 321-8.