



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Hospital Universitario de Puebla

Dirección de Estudios de Posgrado del Área de la Salud

**NIVELES DE VITAMINA D EN PACIENTES POSMENOPÁUSICAS SANAS DEL
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA**

Tesis presentada como requisito para obtener el título de:
Especialista en Ginecología y Obstetricia

Presenta:

Dr. Sergio Paulo Hernández Torres
Residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia



Asesor Experto:

Dr. Alejandro Morales López



Asesor Metodológico:

Dr. Arturo Arcega Domínguez

Diciembre 2015

INDICE

1. RESUMEN	3
2. INTRODUCCION	4
2.1. Planteamiento del problema	
2.2. Justificación	
3. MARCO TEORICO	4
4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	9
4.1. Objetivo general	
5. METODOLOGIA	9
5.1. Tipo de estudio y diseño general	
6. VARIABLES	9
6.1. Universo de estudio	
6.2. Diseño muestral	
6.3. Criterios de inclusión	
6.4. Criterios de exclusión	
6.5. Procedimientos para la recolección de información, Instrumentos a utilizar y métodos para el control y calidad de los datos	
7. ETICA	11
8. PLAN DE ANALISIS DE LO RESULTADOS	11
9. RESULTADOS	11
10. DISCUSION	12
11. CONCLUSION	12
12. BIBLIOGRAFIA	13

1. RESUMEN

Introducción: la vitamina D juega un papel de suma importancia para mantener una adecuada homeostasia del calcio y una adecuada salud osea. En México existen pocos estudios en los cuales se reporten los niveles óptimos para nuestra población en especial. **Objetivo:** Medir los niveles de vitamina D en pacientes posmenopáusicas sanas. Se desarrolló un estudio descriptivo, transversal, en el periodo comprendido entre mayo 2014 a mayo 2014 en el Hospital Universitario, se incluyeron 59 pacientes entre 50 y 70 años que acudieron a la consulta externa de Ginecología y Obstetricia. Se realizaron determinación de 25 hidroxivitamina D sérica, se eliminó aquella paciente que no acudirá a su cita de control programada. Se realiza base de datos en la que se incluye edad, estado civil, ocupación, exposición al sol, peso, talla e IMC y niveles de vitamina D. A toda paciente se le realiza extracción de 5ml de sangre de venas braquiales por el sistema de vacío para la determinación de 25(OH)D por inmunoanálisis quimioluminiscente con el ensayo Liaison Diasorin 25-OH Vitamin D. Se consideraron niveles normales de 30-70 ng/ml, insuficientes 20-29 ng/ml y deficientes por debajo de 20 ng/ml. **Resultados:** Se incluyeron un total de 74 pacientes, de las cuales se excluyeron 15 pacientes por no acudir a su cita de control, por lo que se usó una muestra de 59 paciente de las cuales la edad promedio fue de 59.61, de los niveles de vitamina D medidos la media fue de 25.18, nivel mínimo de 9.10 y máximo de 39.10 de las cuales 10 (16.95%) presentaron niveles deficientes, 36 (61.01%) niveles insuficientes y 13 (22.03%) niveles normales. Respecto a la exposición al sol el 100% de las pacientes refirió una adecuada exposición al sol. **Conclusión:** Se encontró que los niveles de vitamina D en pacientes del HUP son en su mayoría insuficientes comparados con los reportados en otras literaturas.

Palabras Claves: vitamina D, postmenopausia

2. INTRODUCCION

a. Planteamiento del problema

¿Cuáles son los niveles de vitamina D en pacientes postmenopáusicas sanas en el Hospital Universitario de Puebla?

b. Justificación

Como se demuestra en la literatura los niveles óptimos de vitamina D en pacientes postmenopáusicas son necesarios para un buen metabolismo de calcio. Toda paciente postmenopáusica se suplementa con calcio de acuerdo a la guía de práctica clínica, por consiguiente tener niveles óptimos para el adecuado metabolismo del mismo es necesarios, sin embargo, en la actualidad no contamos con estudio realizados en nuestra población para poder tener datos de cuál es el nivel de vitamina D en nuestras pacientes, por lo que se realiza este protocolo para obtener los niveles de vitamina D en la población del Hospital Universitario.

3. MARCO TEORICO

El 12 de Agosto del 2008, el Instituto Nacional de Salud (NIH) declaró: La vitamina D es un componente esencial en la salud ósea el cual ayuda a al organismo a mejorar la absorción del calcio, el cual es crítico para construir huesos sanos y fuertes.

La vitamina D ha pasado de ser solo una vitamina, a ser una importante prohormona con múltiples efectos en diferentes tipos de tejidos y en diversos procesos, fisiológicos. Su acción no solo está relacionada con el metabolismo mineral ósea y el equilibrio fosfocalcico, sino también con efectos importantes en múltiples estirpes celulares y en diversos

mecanismos tales como secreción y efecto de la insulina, función endotelial, regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, control del ciclo celular y apoptosis, autotolerancia inmunológica, y efectividad de la acción del sistema inmune ante las infecciones, entre mucho otros efectos.

Disminuye la frecuencia de caídas y fracturas, ayuda a prevenir enfermedades cardiovasculares y reduce los síntomas de resfriado e influenza. También se han observado beneficios en diabetes mellitus, esclerosis múltiple, enfermedad de Crohn y depresión.

La exposición al sol no causa una sobreproducción de vitamina D, y la toxicidad por suplementación es sumamente rara. (1,2,3, 4)

La vitamina D se puede obtener por dos vías, a través de la nutrición (10-20%) y por la síntesis cutánea por acción de los rayos del sol (80-90%). Durante la exposición solar, los fotones de luz ultravioleta B (UVB) solar incide sobre la piel humana y facilita la conversión de 7-dehidrocolesterol presente en la grasa subcutánea a provitamina D o precolecalciferol en la membrana plasmática, la cual se someterá a una isomerización térmica para convertirse de vitamina D₃ a vitamina D₂.

La vitamina D ya sea obtenida por exposición al sol o por ingesta en la dieta se metabólica en el hígado a la circulación principal a 25- hidroxivitamina D, la cual tiene una vida media de meses; por lo tanto es el metabolito preferido para su medición. La 25-hidroxivitamina D es metabolizada posteriormente a 1 α 25-hidroxivitamina D (también llamada calcitriol) por la enzima hidroxilasa en los riñones. Esta es la forma activa la cual se encarga de aumenta la absorción renal de calcio, en intestino y así como de fosforo. La a 1 α 25-hidroxivitamina D tiene una vida media de 4 horas, por lo tanto no debería usarse para la medición de los niveles séricos.

La protección resultante de la exposición a los procesos metabólicos celulares, hace que la vitamina D sea menos susceptible al metabolismo hepático y a la excreción a través de los canales biliares. Solo la fracción libre de vitamina D es metabolizada y la disponibilidad hacia los tejidos de

la vitamina D es determinada por la fracción libre como la mayoría de las hormonas.

La BDP protege al tejido de niveles tóxicos de vitamina D. Por lo tanto cuando las concentraciones de DBP disminuyen, como sucede en enfermedades hepáticas crónicas, síndrome nefrótico y mala nutrición, la susceptibilidad a la intoxicación por vitamina D se aumenta. Las concentraciones libres de 1-25 hidroxivitamina D se mantiene constante a pesar de los cambios en los niveles de DBP como resultado de una autorregulación en el metabolismo de la vitamina D. La vitamina D unida a DBP es transportada de manera activa por el receptor que media el consumo en las células de borde de cepillo del túbulo contorneado proximal y no por difusión facilitada hacia su superficie basolateral.

El sistema endocrino de la vitamina D ayuda a mantener niveles extracelulares de calcio a través de su acción en los riñones, hueso, paratiroides e intestino. La 1-25 hidroxivitamina D que se produce en los riñones induce la absorción intestinal de calcio, controla la remodelación ósea y suprime la función de hormona paratiroidea. Estos efectos de la vitamina D ayuda lograr una homeostasis del calcio.

Cuando la absorción de calcio es insuficiente para mantener niveles de calcio ionizado, la 1-25 hidroxivitamina D moviliza calcio del hueso. Interactúa con el receptor de vitamina D en los osteoblastos e induce la expresión del receptor activado del factor nuclear κ B ligando (RANKL). Cuando RANKL entra en contacto con su receptor RANK en el preosteoclasto, induce la maduración de los osteoclastos. La 1-25 hidroxivitamina D aumenta el número de osteoclastos, el cual da como resultado un aumento en la movilización de calcio y fósforo del esqueleto al espacio extracelular. (5,6,7,8)

En un ensayo clínico aleatorizado doble ciego con pacientes de 65 años y mayores, la suplementación con vitamina D aumento la densidad mineral ósea y redujo la pérdida ósea.

Un estudio realizado por Bischoff-Ferrari et al, mostro que el beneficio de la prevención de fracturas estuvo presente en todos los subgrupos de mujeres posmenopáusicas en las cuales se utiliza dosis mayores de vitamina D, independiente de la edad. Dosis adicionales de suplementos de calcio a las dosis altas de vitamina d no mejoro la eficacia antifractura de la vitamina D. (9)

Los factores de riesgo generales para niveles subóptimos de vitamina D incluyen, piel oscura, envejecimiento, disminución de la ingesta en la dieta, obesidad, mala absorción y ciertos medicamentos (anticonvulsivantes, antiretrovirales). Además los niveles séricos bajos de vitamina D son más comunes en mujeres que en hombres. Dado que la síntesis de vitamina D depende de la acción de los rayos UV en los queratinocitos, su deficiencia es común especialmente en individuos con poca exposición al sol, como las personas que viven en latitudes más altas. En consecuencia, latitud, altitud, época del año (invierno), tiempo del día, cantidad de piel expuestas, coloración de la piel, uso de protección solar, y la contaminación ambiental podrían interferir con la síntesis en piel de la vitamina D. Las personas con piel oscura producen la mitad a un quinto menos de vitamina D que aquellos quienes presentar piel más clara con el mismo tiempo de exposición al sol. Además el envejecimiento está asociado a niveles menores de 7-dehidrocolesterol, el cual es el precursor de la vitamina D requerido para la fotosíntesis en la piel: la 25-hidroxivitamina D es almacenada en el tejido adiposo y la obesidad es un factor de riesgo para la deficiencia de vitamina D. Pacientes con mala absorción (enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn, bypass gástrico, fibrosis quística) puede tener dificultades para la absorción de la vitamina D.

Las fracturas por osteoporosis son comunes y serio problema de salud entre las mujeres posmenopáusicas. Niveles adecuados de vitamina D podrían contribuir no solo a la conservación del esqueleto sino también a la

función neuromuscular. Las mujeres con niveles bajos de 25-hidroxivitamina D (<19 ng/mL) tenían un mayor riesgo de fractura que aquellas con niveles superiores (> 28.2 ng/mL). La suplementación con vitamina D3 (>700 IU/día) y calcio produce un beneficio sobre la densidad mineral ósea y disminuye el riesgo de fracturas comparado con placebo. Un meta análisis incluyendo dos ensayos clínicos aleatorizados controlados doble ciego estudiaron a individuos con edad media de 65 años o más quienes recibían vitamina D (700–1000 IU/día) y tuvieron una disminución del riesgo de caída de un 19%. Si los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D alcanzaban niveles de 24ng/ml o mayores había una reducción de 23% en la tasa de caídas. Sin embargo si la dosis de ingesta de vitamina D era menor de 700UI o los niveles séricos eran menor de 60nmol/L no se observaba una disminución en el riesgo de caídas.

Pareciera que una adecuada cantidad de calcio y vitamina D pueda prevenir las pérdidas de densidad mineral ósea, y aumente la fuerza muscular, y disminuya el riesgo de caída. (10,11)

La deficiencia de la vitamina D es un reto global. De acuerdo con Norman et al, 50% de la gente mayor que vive en norte América y Europa occidental y probablemente el resto del mundo presentan deficiencia de vitamina D. (12)

En el estudio realizado por Leidig-Bruckner et al se observó niveles bajos de 25 (OH) D/deficiencia de vitamina D fueron bastante frecuentes como hallazgos clínico y pacientes ambulatorios y no debería de ser esperado solamente en los pacientes a quienes se les considera de alto riesgo o inmóviles y “ancianos débiles”. También se demostró que los pacientes con niveles séricos bajos de 25 (OH) D necesitaron dosis suplementarias más altas que lo usual para afectar de manera positiva el metabolismo óseo, usando la disminución de PTH como marcador de una adecuada suplementación de vitamina D. (13)

En otro estudio realizado por Bischoff-Ferrari et al, agrega soporte al concepto de que la corrección de los niveles de 25(OH) D es más importante que el aumento en la ingesta de calcio superior de 566 mg/d entre mujeres y 626 mg/d en los hombre para una mejora en la densidad mineral ósea de cadera. (14)

No existe consenso para definir los niveles de deficiencia de vitamina D, pero hay acuerdo unánime, Chapuy et al. señalaron que los niveles adecuados de vitamina D serían aquellos que impedirían la elevación de parathormona y propusieron que los niveles normales estarían entre 30 a 40 ng/ml. (15)

4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

a. Objetivo general

Medir los niveles de vitamina D en pacientes posmenopáusicas sanas

5. METODOLOGIA

a. Tipo de estudio y diseño general

Descriptivo, observacional, transversal

6. VARIABLES

a. Universo de estudio

Toda paciente que acuda a consulta externa de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario de Puebla en el periodo comprendido entre Mayo del 2014 a Mayo del 2015

b. Diseño muestral

Muestreo no probabilístico conveniente

c. Criterios de inclusión

Pacientes postmenopáusicas de la consulta externa de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario entre 50 y 70 años que deseen participar

Pacientes sin diagnóstico de osteoporosis

d. Criterios de exclusión

Pacientes quienes no deseen participar en dicho estudio

Pacientes con suplemento de vitamina D

Pacientes con enfermedad crónica degenerativa (DM2, AR, LES, hipotiroidismo)

Pacientes con uso crónico de esteroides

Pacientes fumadoras

Pacientes con índice de masa corporal menor a 19 kg/m₂

e. Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control y calidad de los datos

Posterior a la revisión de expedientes clínicos, se realizó una base de datos en la que se incluye edad, estado civil, ocupación, exposición al sol, peso, talla e IMC y niveles de vitamina D. A toda paciente se le realiza extracción de 5ml de sangre de venas braquiales por el sistema de vacío para la determinación de 25(OH)D

por inmunoanálisis quimioluminiscente con el ensayo Liaison Diasorin 25-OH Vitamin D.

7. ETICA

De acuerdo al Reglamento de la Ley de Salud en Materia de Investigación: riesgo mínimo. Procedimientos para toma de muestras se apegarán a la Declaración de Helsinki. Con autorización del comité local de investigación en salud del Hospital Universitario de Puebla, sin peligro para la paciente y sin necesidad de requerir hoja de consentimiento informado. Los datos se conservarán en confidencialidad y anonimato. Se realizará de forma rutinaria sin peligro para la paciente y sin necesidad de requerir hoja de consentimiento informado

8. PLAN DE ANALISIS DE LO RESULTADOS

El diseño estadístico se realizó por estadística descriptiva, se realizaron medidas de tendencia central. El SPSS versión 19 11,5 (IBM Corporation, Armonk, NY, EE UU) fue utilizado para el análisis de datos.

9. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 74 pacientes, de las cuales se excluyeron 15 pacientes por no acudir a su cita de control, por lo que se usó una muestra de 59 paciente de las cuales la edad promedio fue de 59.61, de los niveles de vitamina D medidos la media fue de 25.18, nivel mínimo de 9.10 y máximo de 39.10 de las cuales 10 (16.95%) presentaron niveles deficientes, 36 (61.01%) niveles insuficientes y 13 (22.03%) niveles normales. Respecto a la exposición al sol el 100% de las pacientes refirió una adecuada exposición al sol.

10. DISCUSION

No existen muchos estudios realizados en paciente postmenopáusicas mexicanas, sin embargo en los estudios realizados en pacientes en centro y Sudamérica por Morales-Torres et al, se encontró similitud en los niveles insuficientes de vitamina D

Respeto a la literatura reportada a nivel mundial por Natasja et al, también encontramos similitud en los niveles insuficientes

11. CONCLUSION

Se encontró que los niveles de vitamina D en pacientes del HUP son en su mayoría insuficientes comparados con los reportados en otras literaturas y en lo estandarizado como niveles óptimos para mantener una adecuada salud ósea.

BIBLIOGRAFIA

1. Kauffman, J. Benefits of Vitamin D Supplementation. *Journal of American Physicians and Surgeons* Volume 14 Number 2 Summer 2009
2. Zuluaga-Espinoza, N. Vitamina D: nuevos paradigmas. *Medicina & Laboratorios* 2011, 17:211-246
3. Lips, P. Reducing fracture risk with calcium and vitamin D. *Clinical Endocrinology* (2010) 73, 277–285
4. Sadat-Ali, M. Influence of vitamin D levels on bone mineral density and osteoporosis. *Ann Saudi Med* 2011; 31(6): 602-608
5. Rosero-Olarte, O. Vitamina D y salud ósea en la mujer posmenopáusica. Revisión. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo*. 2015, 2:14-19
6. Mithla, A. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int*. 2009 Nov;20(11):1821.
7. Kulie, D. Vitamin D: An Evidence-Based Review. *The Journal American Board of Family Medicine*, November–December 2009 Vol. 22 No. 6
8. Holick, M. Optimal Vitamin D Status for the Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Drugs Aging* 2007; 24 (12): 1017-1029
9. Bischoff-Ferrari, H. Which Vitamin D Oral Supplement is Best for Postmenopausal Women?. *Curr Osteoporos Rep* (2012) 10:251–257
10. Perez-Lopez, F. EMAS position statement: Vitamin D and postmenopausal health. *Maturitas* 71 (2012) 83– 88
11. Holick, M. High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(3):353-373
12. Von Demarus, C. How Much Vitamin D Do We Need for Skeletal Health?. *Clin Orthop Relat Res* (2011) 469:3127–3133
13. Leidig-Bruckner, G. Are commonly recommended dosages for vitamin D supplementation too low? Vitamin D status and effects of supplementation on serum 25-hydroxyvitamin D levels—an observational study during clinical practice conditions. *Osteoporos Int* (2011) 22:231–240

14. Bischoff-Ferrari, H. Dietary Calcium and Serum 25-Hydroxyvitamin D Status in Relation to BMD Among U.S. Adults. *J Bone Miner Res* 2009;24:935–942.
15. Sotelo, W. Niveles de vitamina D en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis primaria. *Rev Med Hered* 22 (1), 2011