

DEPARTAMENT DE MEDICINA/UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

TREBALL DE RECERCA

**¿QUÉ OCURRE CON EL DÉFICIT DE VITAMINA D EN LA POBLACIÓN
GENERAL MAYOR DE 65 AÑOS DESPUÉS DEL VERANO?**

INDEX:

- I. Resumen
- II. Introducción
- III. Material y Método:
 - III.I Diseño y ámbito
 - III.II Muestra y criterios de inclusión
 - III.III Fuentes de información y variables
 - III.IV Análisis
- IV. Resultados
- V. Discusión
- VI. Conclusión
- VII. Bibliografía
- VIII. Tabla 1: Descripción de las distintas variables de los participantes en relación a los no participantes
- IX. Tabla 2: Parámetros analíticos del metabolismo fosfocalcico
- X. Tabla 3: Descripción de las distintas variables en relación al estado de deficiencia de vitamina D
- XI. Tabla 4: Descripción de parámetros analíticos y hábitos dietéticos en relación al estado de deficiencia de vitamina D de la fase II y la fase I.
- XII. Tabla 5: Variables asociadas de forma independiente al déficit de vitamina D (ajustada por edad, sexo y vivienda)
- XIII. Figura 1: Diagrama explicativo de la muestra accesible y la muestra analizada
- XIV. Figura 2: Diagrama de dispersión de los niveles de la vitamina D de la fase II en relación a los mismos en la fase I, para cada uno de los participantes.
- XV. Figura 3: Diagrama de dispersión de la PTH_I en relación a la 25 (OH) D₃
- XVI. Miembros investigadores
- XVII. Agradecimientos

I. RESUMEN

FUNDAMENTO: Se ha descrito una variación estacional en los niveles de vitamina D en la población general. El objetivo de nuestro estudio fue analizar si se producía esta variación en una población de edad avanzada previamente estudiada, y los factores asociados. **MATERIAL Y METODO:** Seguimiento de una cohorte de mayores de 64 años atendidos en 5 Áreas Básicas de Salud, a los que se determinaron los niveles de vitamina D después del invierno y del verano. Se realizó una encuesta con varios ítems (capacidad funcional, exposición solar, paseos, alimentación) y una analítica. Se estimaron la mejora o empeoramiento en el tiempo de exposición solar, paseos por el sol y consumo. **RESULTADOS:** Se evaluaron 150 personas ($71,4 \pm 5,4$ años). El 81% con valores previos normales ($25(\text{OH})\text{D}_3 \geq 25$ ng/ml) presentaron niveles de insuficiencia ($25(\text{OH})\text{D}_3 11-25$ ng/ml) o deficiencia ($25(\text{OH})\text{D}_3 \leq 10$ ng/ml), y solo el 19% mantuvieron niveles normales de vitamina D. El 28,2% de los insuficientes pasaron a deficiencia. La prevalencia de hipovitaminosis D fue del 96,7%, correspondiendo el 72,0% a insuficiencia y el 24,7% a deficiencia. Las variables asociadas independiente y significativamente al estado de deficiencia fueron el nivel de vitamina previo y la disminución de la exposición solar. **CONCLUSIONES:** Se mantiene una elevada prevalencia de hipovitaminosis D en esta población después del verano. Los niveles basales previos de $25(\text{OH})\text{D}_3$ y la menor exposición solar determinan una mayor probabilidad de deficiencia.

Palabras clave: Hipovitaminosis D; déficit de vitamina D; exposición solar; mayores de 64 años; estudio transversal

II. INTRODUCCIÓN

La vitamina D tiene un papel vital en la salud del hueso, lo que conlleva considerar la puesta en marcha de estrategias para prevenir las enfermedades óseas metabólicas relacionadas, especialmente en la gente mayor.¹ La vitamina D se sintetiza en la piel después de la exposición a los rayos ultravioleta del sol, constituyendo la principal fuente de adquisición² aunque la síntesis cutánea de esta vitamina es menos eficiente con la edad.³

Se ha descrito una variación estacional de los niveles en suero de esta vitamina, y su asociación a la exposición solar, tanto en jóvenes como en personas mayores.⁴ Varios estudios demuestran un aumento de las concentraciones de 25-OH-D3 en suero durante los meses de verano y una disminución de los mismos a finales de invierno.⁵ La existencia de este ciclo estacional está bien documentado en personas que viven en latitudes de medias a altas.²

En un estudio previo, pudimos confirmar la existencia de una situación de riesgo para las personas mayores de nuestra comunidad, dada la elevada prevalencia de hipovitaminosis D (87%) obtenida durante el invierno,⁶ en una población con un bajo consumo de nutrientes esenciales para el metabolismo óseo, y un hábito escaso de exposición al sol, ni siquiera durante los tiempos de paseo. Partiendo de la hipótesis de que esta situación podría variar a lo largo del año, nos propusimos conocer el estado de vitamina D después del verano, constatar si existía variación estacional y los posibles factores asociados a esa variación.

III. MATERIAL Y METODO

III.I. Diseño y ámbito

Estudio de seguimiento de una cohorte de adultos ambulatorios mayores de 64 años (Estudio D'AVIS), atendidos en 5 Áreas Básicas de Salud del área de influencia de la Corporació Sanitaria Parc Taulí de Sabadell (Barcelona, noreste de España). Este estudio se desarrolló en dos fases; la primera durante el primer cuatrimestre del 2003⁷ y la segunda durante los meses de octubre y noviembre del mismo año. En este manuscrito se describe el desarrollo y los resultados de la segunda fase.

III.II. Muestra y criterios de inclusión

La población objeto de estudio estaba compuesta por las 239 personas que participaron en la primera fase del estudio D'AVIS, excluyendo a las 40 con estado deficitario de vitamina D, por haber sido sometidas a estudio clínico y tratamiento sustitutivo con vitamina D y calcio. Por lo tanto, solamente 199 personas fueron las candidatas al estudio de seguimiento. Se excluyeron además los individuos que presentaban alguna de las siguientes situaciones: 1. Enfermedades con posible relación con el metabolismo de la vitamina D (insuficiencia renal crónica conocida o creatinina \geq 1,4 mg/dl; síndrome de malabsorción; neoplasias; litiasis renal no úrica; enfermedad tiroidal; hiperparatiroidismo primario; Paget óseo; sarcoidosis; enolismo de >40gr/dia). 2. Tratamiento actual sustitutivo con vitamina D o con fármacos que pudieran interferir en el metabolismo óseo (estrógenos, laxantes, antiácidos de hidróxido de aluminio, anticonvulsivantes, corticoides, fenilbutazona, colestiramina y difosfonatos). 3. Personas institucionalizadas en centros de larga estancia y residencias.⁷

Se obtuvo el consentimiento informado de cada persona y la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del hospital y del Comité Científico de la Fundació Gol i Gorina del Institut Català de la Salut.

III.III. Fuentes de información y variables

A los candidatos a participar se les realizó una extracción de sangre por la mañana y una encuesta, previo consentimiento informado. Se utilizó el mismo cuestionario de la Fase I confirmando los siguientes ítems (con sus respectivas categorías): peso, tipo de convivencia (solos, en pareja, con hijos, otros), tipo de vivienda habitual (casa, piso), nivel de estudios (sin estudios, básicos, medios o superiores), capacidad funcional valorada por el Índice de Barthel⁸ (0-100), antecedentes patológicos a partir de los datos referidos por los encuestados y la existencia de fracturas óseas a partir de los 50 años⁷. Se estimó la mejora o empeoramiento en el tiempo de exposición solar y de los paseos por el sol, en el intervalo entre la fase I y la fase II, partiendo de las definiciones realizadas en la primera fase. La exposición deliberada al sol (independientemente de la proporción corporal expuesta) se había definido de la siguiente manera: a) escasa, si nunca tomaba el sol o sólo lo hacían entre una y 3 veces por semana, y b) frecuente, si tomaban el sol más de 3 veces por semana o solamente en verano. El registro del hábito de salir a pasear se había registrado como: a) paseos claramente por el sol, y b) paseos por la sombra o indiferente.

La mejoría de la exposición solar se consideró si pasaba de “escasa” a “frecuente” y el empeoramiento si pasaba de “frecuente” a “escasa”. Respecto a los paseos, se consideró mejora del paseo si pasaba de “indiferente” a “por el sol”, y empeoramiento, si pasaba de “por el sol” a “indiferente”.

Se estimaron los cambios en el consumo diario de vitamina D y de calcio entre las dos fases, utilizando el mismo cuestionario específico de la fase I, relativo al consumo diario en la última semana de productos lácteos y derivados, de huevos, de determinados pescados (sardinas, boquerones, arenques, atún, caballa, salmón, merluza), de hígado de pescado o animal, de cereales con fibra o integrales; dichos

alimentos se cuantificaron en gramos a partir de las tablas del manual de fotos del estudio francés SUVIMAX⁹ y la cantidad correspondiente de calcio y vitamina D se calculó mediante las tablas CESNID (Centre d'Ensenyament Superior de Nutrició i Dietética) ¹⁰.

Como en la primera fase, se realizaron las siguientes determinaciones analíticas: calcio, magnesio, fósforo, creatinina, fosfatasa alcalina (FA), 25- hidroxicolecalciferol-25(OH)D₃-, hormona paratiroides (PTH_i) y albúmina sérica. La cifra de calcemia se corrigió según la albuminemia, con la fórmula siguiente: calcemia total+(4-albuminemia total)x 0,8 ¹¹. Respecto a la 25(OH)D₃, se registró también el valor de la fase I ⁷. El 25(OH)D₃ se cuantificó por radioinmunoanálisis (Diasorin; valores de referencia: 8-80ng/ml) y la PTH_i por el método de quimioluminescencia (DPC; valores de referencia: 15-65 pg/ml).

El estado vitamínico fue definido según la clasificación establecida por nuestro grupo en base a los resultados obtenidos en la fase inicial del estudio D'AVIS, que distinguía dos categorías en el estado de hipovitaminosis D: insuficiencia (niveles séricos entre 11-25ng/ml) y deficiencia (niveles séricos ≤10ng/ml) ⁷. Por tanto, valores séricos superiores a 25ng/ml fueron considerados normales.

III. IV Análisis

Respecto a la exposición solar, se estimó la mejora o empeoramiento de la exposición solar y de los paseos por el sol entre la fase I y II del estudio, creando cuatro variables “dummy” que posteriormente se incluyeron en el análisis multivariante. Para valorar el cambio en el consumo de vitamina D y calcio, se estimaron las diferencias absolutas respecto a la fase I.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo y comparativo de las principales variables en relación a la participación o no en el estudio y a la deficiencia de vitamina D, aplicando el test de X² o el exacto de Fisher según conviniera para medidas cualitativas y el test de Mann-Whitney para medidas cuantitativas. Finalmente, se

aplicaron técnicas de regresión logística (método “enter”) para identificar los factores asociados de forma independiente con el estado deficitario, ajustando por edad, sexo y vivienda. Se incluyeron en el modelo aquellas que tuvieron un p-valor $\leq 0,20$ en el análisis bivariante (edad, sexo, vivienda, mejora del paseo, empeoramiento de la exposición solar), así como el valor de 25(OH)D₃ de la fase I.

IV. RESULTADOS

Se contactó con un total de 199 personas, y finalmente se analizaron los datos de 150, por los motivos expuestos en la figura 1.

No se observaron diferencias significativas entre los participantes y los no participantes integrados en la fase I en relación a las distintas variables de interés, excepto en los antecedentes de fractura (19,3% vs 34,1%), tal como se observa en la tabla 1.

El 53,3% (80) de las personas participantes fueron mujeres. La edad media fue de $71,4 \pm 5,4$ años (IC95% 70,5-72,2). Respecto a la exposición solar, el 63,8% de los encuestados declararon haber tenido escasa exposición al sol y el 36,2% frecuente, mientras que el 52,2% refirieron pasear con frecuencia por el sol (Tabla 1).

En la tabla 2 se describen los parámetros analíticos relacionados con el metabolismo fosfocalcico, destacando que la concentración media de 25(OH)D3 en suero fue de $14,9 \pm 5,9$ ng/ml la de PTHi de $46,2 \pm 19,2$ pg/ml.

La prevalencia de hipovitaminosis D ($25(\text{OH})\text{D}_3 \leq 25\text{ng/ml}$) fue del 96,7% (IC95% 93,8-99,5), correspondiendo el 72,0% (IC95% 64,8-79,2) a un estado de insuficiencia (11-25ng/ml), y el 24,7% (IC95% 17,7-31,6) a un estado de deficiencia ($\leq 10\text{ng/ml}$). Solamente 5 (3,4%) personas tenían niveles normales de vitamina D, como puede verse en la figura 2. De los 26 participantes con valores de normalidad de $25(\text{OH})\text{D}_3$ en la fase I, el 81% pasaron a un estado de insuficiencia (19) o de deficiencia (2), y tan solo el 19% (5 personas) mantuvieron valores de normalidad. El 71,8% (89) de los que presentaban un estado de insuficiencia en la fase I mantuvieron su estado y el 28,2% (35) pasaron a un estado de deficiencia. En la figura 2 se muestran los valores de vitamina D de la fase II en relación a los mismos en la fase I, para cada uno de los participantes.

El análisis de las distintas variables descritas en la tabla 3, en relación a la clasificación en dos grupos del estado de vitamina D, indica que la edad media de las personas con deficiencia fue ligeramente superior respecto al grupo sin deficiencia. El

70,3% de las personas con deficiencia vivían en un piso, mientras que el porcentaje correspondiente a las personas sin deficiencia fue significativamente inferior (51,3%) ($P=0,04$). El 67,7% de las personas con deficiencia declararon pasear de forma indiferente por el sol, mientras que este porcentaje fue significativamente inferior en las personas sin deficiencia (42,1%). No se observaron diferencias significativas en cuanto a la exposición solar.

Solamente 10 personas mejoraron la exposición al sol y 9 empeoraron, mientras que respecto a los paseos 8 personas mejoraron y 8 empeoraron (Tabla 3).

De las personas que mejoraron el paseo por el sol, ninguna presentó un estado de deficiencia, aunque no se observó significación estadística (Tabla 3).

El 13,5% de los deficitarios empeoró su exposición al sol, mientras que el porcentaje fue significativamente inferior en los que no presentaron deficiencia de vitamina D (3,6%) ($p=0,028$).

No se observaron diferencias relevantes en las medianas de $25(\text{OH})\text{D}_3$ y PTH_i respecto a la fase I (Tabla 4). La mediana de consumo de calcio estimada por persona fue de 491,4 mg/día en las personas sin deficiencia y de 450,7 mg/día en las personas deficientes, y la de vitamina D de 2,9 $\mu\text{g}/\text{día}$ y de 2,6 $\mu\text{g}/\text{día}$ respectivamente. Dichos consumos totales fueron similares respecto a la fase I (Tabla 4).

Como se observa en la figura 3, se detectaron niveles elevados de la PTH_i en pacientes con niveles de $25(\text{OH})\text{D}_3$ inferiores a 25 ng/ml. Solamente el 11,4% (IC del 95% 6,3-16,5) de los participantes presentaron niveles de PTH_i por encima del rango de normalidad ($>65\text{pg}/\text{ml}$). Ninguna persona con niveles normales de vitamina D ($>25\text{ng}/\text{ml}$) mostró incrementos en los niveles de PTH_i .

En la Tabla 5 se observan las variables asociadas de forma independiente al estado deficitario de vitamina D: el nivel de $25(\text{OH})\text{D}_3$ en la fase I (OR 0,80; IC 95%:0,71-0,91) y el empeoramiento de la exposición solar (OR 9,1; IC 95%: 1,7-47,5), ajustando por edad, sexo y tipo de vivienda.

V. DISCUSIÓN

El análisis de nuestros resultados pone de manifiesto que se mantiene una elevada prevalencia de hipovitaminosis D (96,6%) en la población estudiada después del verano, y que el incremento en los niveles de PTH_i siguen observándose con concentraciones de 25(OH)D3 inferiores a 25ng/ml. Aunque se ha descrito un efecto estacional sobre el estado de vitamina D, con mejoría de los niveles después del verano,^{1,12-17} nuestros datos muestran que las personas mayores y autónomas de la comunidad siguen permaneciendo, e incluso empeorando, en una situación de riesgo elevado para el desarrollo de enfermedades relacionadas con el metabolismo óseo. En esta fase del estudio, las únicas variables identificadas como asociadas de forma independiente al estado deficitario fueron la concentración previa de 25(OH)D₃ y el empeoramiento de la exposición solar. Así, ante una situación de hipovitaminosis D, el empeoramiento de la exposición al sol sería un factor muy importante para evolucionar a un estado deficitario de vitamina D. En base a los datos obtenidos se podría deducir pues que, en ausencia de mejora del hábito de exposición solar, la evolución natural del estado vitamínico sería de un estado inicial de insuficiencia a un estado de deficiencia, como ya se ha descrito por otros autores.^{18,19} Las personas mayores de nuestra comunidad han seguido manteniendo un consumo de vitamina D y de calcio muy inferior a lo recomendable (10µg/d, 1.000 mg/d respectivamente)²⁰, y han manifestado un escaso hábito de exposición al sol, incluso durante los tiempos de paseo. Aunque no disponemos de una explicación clara para esta falta de mejoría tras los meses de verano, cabe considerar que el verano del 2003 fue especialmente caluroso, circunstancia que podría haber influido en las salidas al exterior y en la exposición intencionada al sol.

Como es bien conocido, la exposición regular al sol es fundamental para la producción de vitamina D y en definitiva para la salud del hueso, con potenciales beneficios para determinadas enfermedades (artritis reumatoide, esclerosis múltiple,

hipertensión arterial, algunos tipos de cáncer, etc), sobretodo en ausencia de una dieta adecuada,² por lo que se considera una profilaxis efectiva contra el déficit vitamínico.²¹ En estudios recientes se ha demostrado que la exposición solar o la irradiación ultravioleta puede incrementar los niveles de 25(OH)D₃ en las personas mayores,^{22,23} aunque la síntesis cutánea de vitamina puede ser menos efectiva en relación a los más jóvenes.^{3,23} Otros estudios demuestran, en relación a la mayor frecuencia de exposición solar, que las personas mayores sanas y activas, podrían mantener niveles de 25(OH)D₃ adecuados incluso en invierno.⁵ Solamente 10 minutos de exposición solar en la cabeza y en los brazos, tres veces por semana, podrían ser suficientes para mantener un estado vitamínico adecuado.⁴

Teniendo en cuenta que no se han observado cambios en los hábitos de vida y nutricionales de nuestra población mayor, no extraña que pueda mantenerse el estado de hipovitaminosis D, aunque lo que resulta más preocupante es el empeoramiento observado en el estado vitamínico en el transcurso del mismo año. El dato más relevante obtenido en este estudio es el relacionado entre el empeoramiento de la exposición solar y la mayor probabilidad de déficit de vitamina D, lo que parece confirmar el papel fundamental del sol en el estado vitamínico.

A pesar de los conocimientos existentes en la actualidad sobre el impacto de la hipovitaminosis D en la salud en general^{24,25} y especialmente en la población mayor, sigue siendo muy prevalente a nivel mundial.²⁶ En esta circunstancia pueden haber influido diversos factores como por ejemplo la falta de consenso en la definición del umbral óptimo de vitamina para los distintos grupos de edad, la falta de información específica dirigida a esta población sobre la importancia de esta vitamina y de sus repercusiones orgánicas, o los consejos de protección solar máxima, atendiendo a los efectos nocivos secundarios del sol, circunstancias que probablemente dificultan poner en marcha mecanismos adecuados para llevar a cabo una eficaz campaña de prevención con los mínimos riesgos para la población general.

Como en la fase I de nuestro estudio, se observaron aumentos de la PTH_i con concentraciones de 25(OH)D₃ inferiores a 25ng/ml, aunque con niveles medios de

PTH_i en suero que exhibían una media/mediana más baja que en la fase I (datos no mostrados).⁶

Así, ante la situación de riesgo objetivada para nuestra población mayor, sobretodo en relación al empeoramiento de la exposición solar, cabe considerar seriamente iniciar campañas preventivas en el sentido de favorecer el tiempo de contacto con el sol, incrementar la ingesta de nutrientes específicos, o de considerar ofrecer tratamiento sustitutivo a las personas de mayor riesgo, con el objeto de retrasar o impedir la evolución a un estado deficitario de vitamina D.

Existen ciertas limitaciones en este estudio que cabe mencionar. En primer lugar el haber excluido del análisis a las personas con deficiencia en la fase I, dado que empezaron tratamiento sustitutivo, lo que puede conducir a un cierto sesgo de selección. El segundo aspecto a comentar está en relación a la capacidad discriminatoria de las preguntas realizadas en el cuestionario de hábitos entre las dos fases del estudio. A pesar de estas posibles limitaciones, creemos que los resultados de este estudio tienen una considerable validez externa, y que, por tanto, son extrapolables a otras comunidades similares.

VI. CONCLUSIÓN

Se confirma que en la población mayor sin intervención dirigida sobre su estado vitamínico, persiste una elevada prevalencia de hipovitaminosis D después del verano, con un empeoramiento claro de los niveles vitamínicos, contrariamente a lo esperado en esta época del año, y que el empeoramiento de la exposición solar y el nivel basal de 25(OH)D₃ se asocian a una mayor probabilidad de deficiencia de vitamina D.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Bathoa HP, Bettembuk P, Ganacharya S, Balogh A. Prevalence and seasonal variation of hypovitaminosis D and its relationship to bone metabolism in community dwelling postmenopausal Hungarian women. *Osteoporos Int.* 2004; 15: 447-51.
2. Webb AR, Engelsen O. Calculated ultraviolet exposure levels for a healthy vitamina D status. *Photochem Photobiol.* 2006; 82(6):1697-703.
3. MacLaughlin J; Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest.* 1985; 76(4): 1536-38.
4. Vecino-Vecino C, Gratton M, Kremer R, Rodriguez-Mañas L, Duque G. Seasonal variante in serum of vitamin D determines a compensatory response by parathyroid hormone: study in an ambulatory elderly population in Quebec. *Gerontology.* 2006; 52(1): 33-9.
5. Nakamura K, Nishiwaki T, Ueno K, Yamamoto M. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and actitivities of daily living in noninstitutionalized elderly Japanese requiring care. *J Bone Miner Metab.* 2005; 23: 488-94.
6. Vaqueiro Subirats M, Baré Mañas ML, Anton Nieto E, Andreu Casañas E, Gimeno C. Valoración del umbral óptimo de vitamina D en la población mayor de 64 años. *Med Clin (Barc).* 2006;127 (17):648-50.
7. Vaqueiro M, Baré ML, Anton E, Andreu E, Moya A, Sampere R, et al. La menor exposición solar está asociada a la hipovitaminosis D en la población mayor de 64 años. *Med Clin (Barc).* 2007; 129:287-91.
8. Mahoney FI, Barthel DW. Funtional evaluation: the Barthel index. *Md State Med J.* 1965; 14:61-5.
9. SU.VI.MAX: portions alimentaires. Manuel de photos pour l'estimation des quantités. (SU.VI.MAX 1994). Paris: Polytechnica Editions; 1994.
10. Centre d'Ensenyament Superior de Nutrició I Dietètica. Tablas de composición de alimentos CESNID. Barcelona: Publicaciones de la Universidad de Barcelona; 2002.

11. Rude RK. Hypocalcemia and hypoparathyroidism. En: Bardin CW, editor. Current therapy in endocrinology and metabolism. St Louis: Mosby-Year Book; 1997.p. 546-51.
12. Dawson-Hughes B, Harris SS, Dallal GE. Plasma calcidiol, season, and serum parathyroid hormone concentrations in healthy elderly men and women. Am J Clin Nutr. 1997; 65: 67-71.
13. Jacques PF, Felson DT, Tucker KL, Mahnken B, Wilson PWF, Rosenberg IH, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D and its determinants in an elderly population sample. Am J Clin Nutr. 1997; 66: 929-36.
14. Salamone LM, Dallal GE, Zantos D, Makrauer F, Dawson-Hughes B. Contributions of vitamin D intake and seasonal sunlight exposure to plasma 25-hydroxyvitamin D concentration in elderly women. Am J Clin Nutr. 1993; 58: 80-6.
15. Krall EA, Sahyoun N, Tannenbaum S, Dallal GE, Dawson-Hugues B. Effect of vitamin D intake on seasonal variations in parathyroid hormone secretion in postmenopausal women. N Engl J Med. 1989; 321:1777-83.
16. Lips P, Netelenbos JC, Jongen MJ et al. Histomorphometric profile and vitamin D status in patients with femoral neck fracture. Metab Bone Dis Relat Res. 1982; 4:85-93.
17. Ono Y, Suzuki A, Kotake M, Zhang X, Nishiwaki Y, Ishiwata Y, et al. Seasonal changes of serum 25-hydroxyvitamin D and intact parathyroid hormone levels in a normal Japanese population. J Bone Miner Metab. 2005; 23:147-51.
18. Rodriguez Espinosa J. Hipovitaminosis en el anciano. Med Clin. 2001; 116:539-40.
19. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. Osteoporosis Int. 1997; 7:439-43.
20. Del Campo MT, Aguado P, Martínez ME. Vitamina D y salud ósea:¿es necesario revisar la administración de sus suplementos en poblaciones de riesgo de osteoporosis?. Med Clin (Barc). 2006; 125: 788-93.
21. Levis S, Gomez A, Jimenez C, Veras L, Ma F, Lai S, et al. Vitamin D deficiency and seasonal variation in an adult south Florida population. J Clin End Metab. 2005; 90:1557-62.

22. Chel VG, Ooms ME, Popp-Snijders C, Pavel S, Schothorst AA, Meulemans CC, Lips P. Ultraviolet irradiation corrects vitamin D deficiency and suppresses secondary hyperparathyroidism in the elderly. *J Bone Miner Res.* 1998; 13(8):1238-42.
23. Dattani JT, Exton-Smith AN, Stephen JM. Vitamin D status of the elderly in relation to age and exposure to sunlight. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1984; 38(2):131-27.
24. Ng K, Meyerhardt JA, Wu K, Feskanich D, Hollis BW, Giovannucci EL, Fuchs CS. Circulating 25-hydroxyvitamin d levels and survival in patients with colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2008 Jun 20;26(18):2984-91.
25. Khazai N, Judd SE, Tangpricha V. Calcium and vitamin D: skeletal and extraskeletal health. *Curr Rheumatol Rep.* 2008 Apr;10(2):110-7.
26. Holik MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc.* 2006; 81(3):353-73.

VIII. Tabla 1. Descripción de las distintas variables de los participantes en relación a los no participantes.

		No participantes	Participantes	P**
Variables de la fase II		n/ %col*** (44 personas)	n/ %col (150 personas)	
Edad*		71,6(4,7)	71,4(5,4)	0,827
Sexo	Hombres	22 (50)	70(46,7)	0,697
	Mujeres	22(50)	80(53,3)	
Vivienda	Piso	24(54,5)	84(56)	
	Casa	20(45,5)	66(44)	
Estudios	No	12(27,9)	41(28,1)	0,864
	Básicos	26(60,5)	82(56,2)	
	Med./sup.	5(11,6)	13(15,8)	0,783
Barthel (0-100)	>90	43(97,7)	146(98,6)	
	≤90	1(2,3)	2(1,4)	0,665
HTA	No	23(52,3)	85(56,7)	
	Si	21(47,7)	65(43,3)	0,606
Dislipemia	No	32(72,7)	107(71,3)	
	Si	12(27,3)	43(28,7)	0,857
DM	No	35(79,5)	132(88)	
	Si	9(20,5)	18(12)	0,154
Fracturas >50años	No	29(65,9)	121(81,7)	0,040
	Si	15(34,1)	29(19,3)	
Exp.Solar	Escasa	27(61,4)	95(63,8)	0,772
	Frecuente	17(38,6)	54(36,2)	
Paseos	Indiferente	21(48,8)	66 (47,8)	0,981
	Por el sol	22(51,2)	72(52,2)	

*Media (ds).

**Test de χ^2 .

***Test de Fisher

****Col= columna

IX. Tabla 2. Parámetros analíticos del metabolismo fosfocalcico.

	$\bar{X}(ds)$; mediana
Fosfatases alcalinas U/L	77,6 (19,6); 73,8
Calcio corregido mg/dl	9,4 (0,3); 9,3
Fósforo mg/dl	3,4 (0,5); 3,4
Magnesio mg/dl	2,0 (0,2); 2
Albúmina gr/dl	4,1 (0,2); 4,0
25OHD ₃ ng/ml	14,9 (5,9); 15,0
PTH* pg/ml	46,2 (19,2); 42,2

*Parathormona

X. Tabla 3. Descripción de las distintas variables en relación al estado de deficiencia de vitamina D.

		No deficiencia o deficiencia				P^*	
		No deficiencia		Deficiencia			
		n=113 N	% col.	n=37 N	% col.		
Edad	$\bar{X}(ds)$	70,9 (5,2)		72,8 (5,8)		0,070	
Sexo	Mujeres	56	49,6%	24	64,9%	0,105	
	Varones	57	50,4%	13	35,1%		
Vivienda	Piso	58	51,3%	26	70,3%	0,044	
	Casa	55	48,7%	11	29,7%		
Barthel>90*	>90	112	99,1%	34	97,1%	0,418	
	<=90	1	0,9%	1	2,9%		
Paseo por el sol	Por el sol	62	57,9%	10	32,3%	0,012	
	Indiferente	45	42,1%	21	67,7%		
Exposición solar	Poca	68	60,7%	27	73,0%	0,179	
	Frecuente	44	39,3%	10	27,0%		
Mejora paseos por el sol	No	99	92,5%	30	100,0%	0,123	
	Si	8	7,5%	0			
Empeora paseos sol	No	102	95,3%	27	90,0%		
	Si	5	4,7%	3	10,0%	0,271	
Mejora exposición solar	No	103	92,0%	36	97,3%		
	Si	9	8,0%	1	2,7%	0,261	
Empeora exposición solar	No	108	96,4%	32	86,5%		
	Si	4	3,6%	5	13,5%	0,028	

* Test exacto de Fisher

XI. Tabla 4. Descripción de parámetros analíticos y hábitos dietéticos en relación al estado de deficiencia de vitamina D de la fase II y la fase I.

	No deficiencia o deficiencia				P*	
	no deficiencia		deficiencia			
	Media (mediana)	DS	Media (mediana)	DS		
25(OH)D ₃	17,5 (17,0)	4,4	7,3 (7,0)	1,85	0.000	
PTH _i	46,5 (42,3)	19,6	45,7 (41,9)	18,3	0.833	
Vit D total µg /dia	3,5(2,9)	2,8	3,8 (2,6)	4,0	0.730	
Calcio total mg/dia	546,6 (491,4)	340,7	454,6 (450,7)	292,6	0.237	

	No deficiencia o deficiencia				P*	
	no deficiencia		deficiencia			
	Media (mediana)	DS	Media (mediana)	DS		
25(OH)D ₃	18,8 (18)	6,8	7,8 (8)	1,7	0.000	
PTH _i	56,5 (51)	21,3	80,3 (65)	37,1	0.019	
Vit D total µg /dia	3,5(2,9)	2,9	2,8 (2,5)	2,2	0.210	
Calcio total mg/dia	497,2 (450,7)	330,3	507,5 (467,1)	259,7	0.628	

* Test de Mann-Whitney

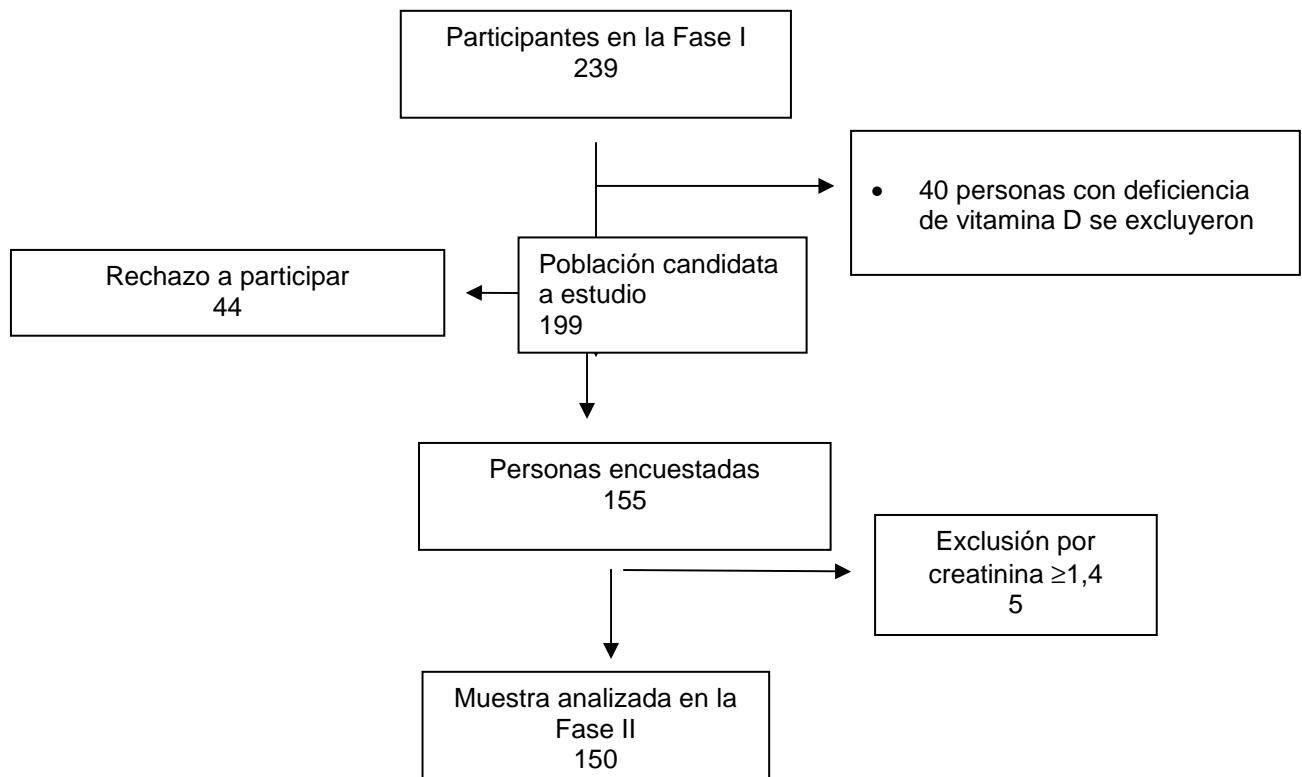
XII. Tabla 5. Variables asociadas de forma independiente al déficit de vitamina D (ajustada por edad, sexo y vivienda).

	β	p	OR	IC 95,0%	OR
				Inferior	Superior
Edad	,056	,151	1,057	,980	1,141
Sexo mujer	,498	,267	1,646	,682	3,973
25(OH) D ₃ fase I	-,216	,000	,805	,715	,907
Empeora exposición solar	2,209	,009	9,104	1,744	47,520
Vivir en piso	,711	,124	2,036	,823	5,035

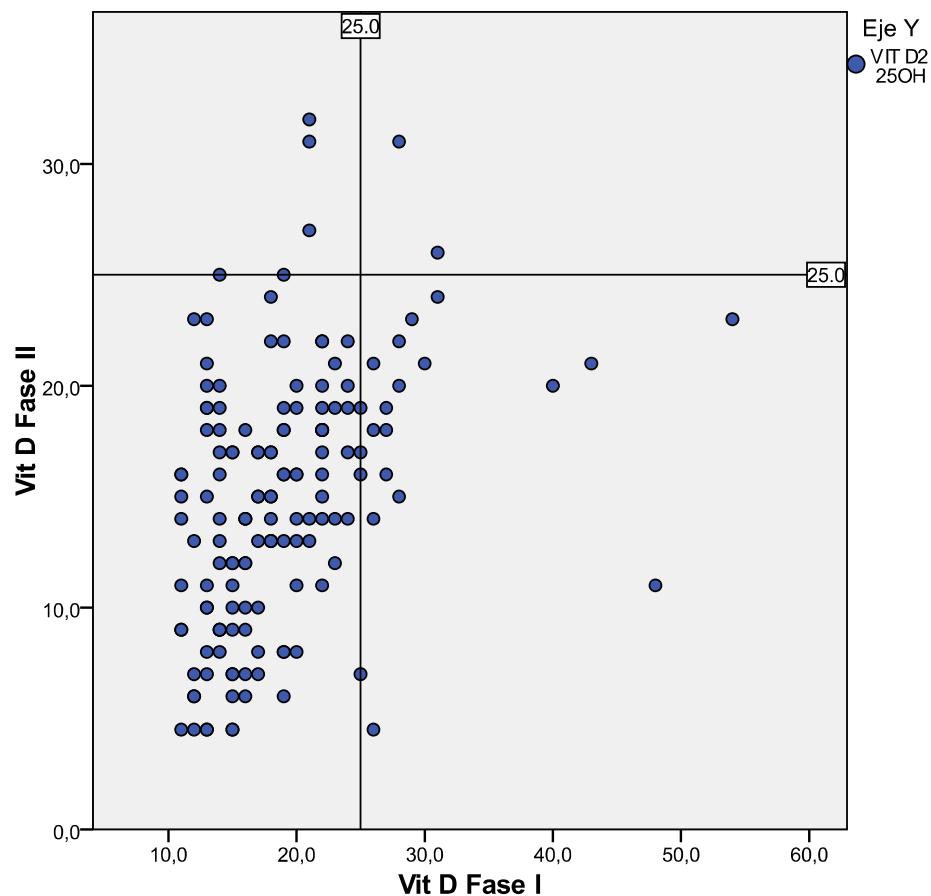
Test de Hosmer-Lemeshow (Chi-square 10,814; p=0,212); área bajo la curva de la probabilidad pronosticada: 0,81 (IC95%: 0,74-0,89)

OR: Odds Rattio

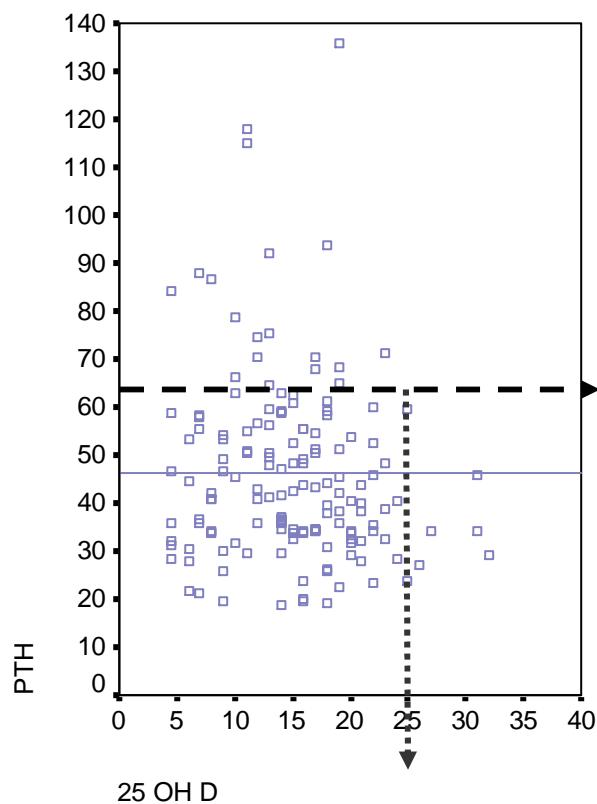
XIII. Figura 1. Diagrama explicativo de la muestra accesible y la muestra analizada.



XIV. Figura 2. Diagrama de dispersión de los niveles de la vitamina D de la fase II en relación a los mismos en la fase I, para cada uno de los participantes.



XV. Figura 3. Diagrama de dispersión de la PTH_i en relación a la 25(OH)D₃.



Nota: La línea de puntos indica el valor de Vitamina D a partir del cual la PTH_i sobrepasa valores normales mientras que la línea discontinua indica el límite de normalidad de la PTH.

XVI. MIEMBROS INVESTIGADORES

Montserrat Vaqueiro¹ Marisa Baré², Esperança Antón¹, Antonio Moya³, Rosa Sampere³, Carmen Gimeno⁴, en representación del grupo de estudio “D’AVIS”

1. Albada, Centre Sociosanitari. Corporació Sanitària del Parc Taulí- Institut Universitari (UAB). Sabadell, Barcelona. España
2. Cribatge de Càncer-Epidemiologia. UDIAT-CD. Corporació Sanitària del Parc Taulí- Institut Universitari (UAB). Sabadell, Barcelona. España.
3. Àrea Básica de Salud de Castellar del Vallés. Castellar del Vallés. Barcelona. España
4. Laboratorio. Consorci Hospitalari de Terrassa. Terrassa. Barcelona. España

Grupo de estudio “D’AVIS”:

Coordinadores de las Areas Básicas de Salud (ABS) participantes en el estudio ‘D’AVIS’: Dra. Montserrat Baré (ABS Creu Alta, Sabadell); Dra. Cristina Prat (ABS Can Rull, Sabadell), Dr. Albert Milà (ABS Creu Barberà, Sabadell), Sra. Teresa Cinca, Dr. Francesc Soler (Colaboradores en el estudio del ABS Creu Barberà, Sabadell), Sra. Paquita Soler, Sra. Angustias Gil (ABS Gaudí, Sabadell), Dr. Enrique Galvez (ABS Castellar del Vallés).

XVII. AGRADECIMIENTOS

A todos los profesionales de las ABS que han colaborado en el proyecto, al personal de enfermería cuya ayuda técnica ha sido inestimable, al Laboratorio del Consorci Sanitari de Terrassa, y sobretodo a todas las personas participantes por su paciencia y consideración.

Este estudio ha sido financiado por Italfarmaco SA