



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

Niveles de vitamina D en mujeres mayores de 40 años con sobrepeso y obesidad atendidas en la consulta externa de Gineco-Obstetricia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil en los años 2013 - 2014.

AUTOR (A):

BONILLA CRESPIÓN RICHARD ANDRES

**Trabajo de Titulación previo a la Obtención del Título de:
MEDICO**

TUTOR:

Briones Jiménez Roberto Leonardo

**Guayaquil, Ecuador
2015**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por **Richard Andres Bonilla Crespín**, como requerimiento parcial para la obtención del Título de **Médico**.

TUTOR (A)

OPONENTE

Dr. Roberto Briones Jiménez

Dra. Elizabeth Benites Estupiñan

**DECANO(A)/
DIRECTOR(A) DE CARRERA**

**COORDINADOR(A) DE ÁREA
/DOCENTE DE LA CARRERA**

Dr. Gustavo Ramírez Amat

Dr. Diego Vásquez Cedeño

Guayaquil, a los 15 días del mes de octubre del año 2015



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Richard Andres Bonilla Crespín**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación **Niveles de vitamina D en mujeres mayores de 40 años con sobrepeso y obesidad atendidas en la consulta externa de Gineco-Obstetricia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil en los años 2013 - 2014**. Previo a la obtención del Título de **MEDICO**, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 15 días del mes de octubre del año 2015

EL AUTOR (A)

Richard Andres Bonilla Crespín



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, Richard Andres Bonilla Crespín

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Niveles de vitamina D en mujeres mayores de 40 años con sobrepeso y obesidad atendidas en la consulta externa de Gineco-Obstetricia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil en los años 2013 – 2014**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 15 días del mes de octubre del año 2015

EL (LA) AUTOR(A):

Richard Andres Bonilla Crespín

AGRADECIMIENTO

Agradezco principalmente a Dios y a María Santísima, que me permitió continuar y terminar una carrera tan maravillosa como es la Medicina, a pesar de las muchas adversidades que se fueron presentando.

A mis padres, hermanos y primos más cercanos que me ayudaron, motivándome a nunca rendirme en mi proceso de formación profesional, aconsejándome y apoyándome en los momentos que más necesitaba de ellos.

A mi novia Dayana, que me conoce cuando recién iniciaba mi carrera, y a pesar de no pertenecer a ella, me mostro su apoyo incondicional, al igual que sus incesantes consejos.

A mis amigos más cercanos, por estar siempre prestos ante alguna ayuda y compartir grandes vivencias, especialmente a la Sra. Leonor Pincay, Técnica auxiliar del laboratorio de Bioquímica, por su incondicional apoyo durante el transcurso de mi carrera.

Un particular agradecimiento al Dr. Mario Mero Laaz, quien fue el docente investigador que impulso y me ayudo con el desarrollo de este tema de tesis, junto al Dr. Roberto Briones, docente tutor, por la colaboración que me brindaron.

A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, al Dr. Gustavo Ramírez Amat, decano, y a los docentes, gracias por enseñarme el arte grandioso, que es la Medicina.

Richard Andres Bonilla Crespín

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi madre Gloria Crespín, por ser la guerrera que no me dejó bajar los brazos nunca y que ha luchado junto a mí, para que pueda alcanzar mi título profesional; a mis hermanos, Julio y Katherine por su apoyo incondicional. A mi novia Dayana Solano, por estar siempre a mi lado en todo momento, más aun en las dificultades y por empujarme día a día a superarme.
Muchas Gracias.

A la Sra. Irene Italia González (+), a mi prima que a pesar que ya no está aquí, fue la persona que hasta el último momento, confió en mí, que lo lograría y también en la profesión que poseería, gracias prima; a su hija Zoila López y a su nieto Michael Zurita, por ser la extensión de esa confianza y apoyo que siempre tuve, y que a pesar de todo siempre permanecerá. Muchas gracias.

Richard Andres Bonilla Crespín

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN
(Se colocan los espacios necesarios)

Dr. Roberto Briones Jiménez
PROFESOR GUÍA Ó TUTOR

Dr. Gustavo Ramírez Amat
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

Dr. Diego Vásquez Cedeño
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

Dra. Elizabeth Benites Estupiñan
OPONENTE



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

CALIFICACIÓN

Dr. Roberto Briones Jiménez
PROFESOR GUÍA Ó TUTOR

Dr. Gustavo Ramírez Amat
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

Dr. Diego Vásquez Cedeño
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

Dra. Elizabeth Benites Estupiñan
OPONENTE

ÍNDICE GENERAL

Contenido

AGRADECIMIENTO	i
DEDICATORIA	ii
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE GRÁFICOS	vii
Resumen.	viii
Abstract	ix
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO 1	2
Sobrepeso y obesidad	2
CAPÍTULO 2	5
Vitamina D (1, 25 dihidroxicolecalciferol).....	5
CAPÍTULO 3	9
Metodología	9
CAPÍTULO 4	10
Resultados	10
CAPÍTULO 5	13
Discusión	13
RECOMENDACIONES Y CONCLUSIONES	16
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	17
ANEXOS	20

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Datos obtenidos de acuerdo al IMC	20
Tabla 2. Datos obtenidos de acuerdo al calcidiol	20
Tabla 3. Niveles promedio de calcidiol en mujeres con sobrepeso	21
Tabla 4. Niveles promedio de calcidiol en mujeres con obesidad	21
Tabla 5. Niveles promedio de calcidiol en mujeres normopeso	22

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Grafico 1. Datos obtenidos de acuerdo al IMC	22
Grafico 2. Datos obtenidos de acuerdo al IMC	23
Grafico 3. Relación de los niveles de calcidiol con el sobrepeso	23
Grafico 4. Relación de los niveles de calcidiol con la obesidad	24
Grafico 5. Relación de los niveles de calcidiol con las mujeres normopeso	24

Resumen.

Contexto: Estudios recientes relacionan hipovitaminosis D con el sobrepeso y la obesidad y como estos estados interfieren en el metabolismo de dicha vitamina, aumentando la prevalencia de patologías como la osteoporosis ^{7, 13, 21}. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es identificar la asociación que tiene la deficiencia de vitamina D con el sobrepeso, la obesidad y como estas condiciones metabólicas están correlacionadas para favorecer la aparición de osteoporosis, en mujeres mayores de 40 años. **Metodología:** es un estudio no experimental, retrospectivo, cuantitativo, de corte correlacional. Mediante el análisis de una base de datos obtenida a partir de un estudio realizado, con previa autorización de sus autores e instituciones participantes, se identificó 224 mujeres mayores de 40 años que tenían un IMC entre 25 – 29,9 kg/m² definido como sobrepeso (37,50%) y mayor o igual a 30 kg/m² definido como obesidad (41,07%), también las que poseían niveles por debajo de 30 ng/ml definidas en este estudio como deficiencia (85,27%) y por encima de este valor como suficiencia (14,73 %), estableciendo así la correlación de ambas variables. **Resultados:** 82 mujeres (36,61%) con obesidad, presentaron concentraciones deficientes de calcidiol ($18,25 \pm 4,69$ ng/ml), y un total de 68 mujeres (30,36%) con sobrepeso presentaron una concentración media deficiente de $19,06 \pm 5,59$ ng/ml ($p < 0,0001$), mientras que 41 mujeres (18,30%) que eran normopeso, presentaron una concentración de calcidiol de $23,15 \pm 1,22$ ng/ml ($p 0,0006$). **Conclusiones:** no se estableció una correlación fuertemente significativa entre sobrepeso y obesidad con los niveles deficientes de vitamina D, pero es de considerar, debido a los altos porcentajes de mujeres que se presentaron en estos grupos, con niveles deficientes, para que los médicos tomen las debidas precauciones, especialmente en los grupos de pacientes aquí estudiados. **Palabras clave:** deficiencia de vitamina D, obesidad, sobrepeso, calcidiol, índice de masa corporal, normopeso.

Abstract

Background: Recent studies have linked vitamin D deficiency with overweight and obesity and how these states interfere with the metabolism of vitamin, increasing prevalence of diseases such as osteoporosis ^{7, 13, 21}. **Objective:** The objective of this study is to identify the association that has vitamin D deficiency with overweight, obesity, and how are you metabolic conditions are correlated to promote the development of osteoporosis in women over 40 years. **Methodology:** it is a non-experimental, retrospective, quantitative, correlational study section. By analyzing a database obtained from a study, with permission of their authors and participating institutions, 224 women over 40 years identified, who have a BMI between 25 - 29.9 kg / m² defined as overweight (37.50%) and greater than or equal to 30 kg / m² defined as obese (41.07%), which also had levels below 30 ng / ml defined in this study as a deficiency (85.27%) and Above this value as sufficiency (14.73%), thus establishing the correlation of both variables. **Results:** 82 women (36.61%) with obesity, poor concentration presented calcidiol (18.25 ± 4.69 ng / ml), and a total of 68 women (30.36%) were overweight had a poor average concentration 19.06 ± 5.59 ng / ml ($p < 0.0001$), whereas 41 women (18.30%) were normal weight had a concentration of calcidiol of 23.15 ± 1.22 ng / ml ($p 0.0006$). **Conclusions:** not a highly significant correlation between overweight and obesity with deficient levels of vitamin D is established, but is considered due to the high percentage of women in these groups were presented with deficient levels, so that doctors take precautions especially in the patient groups studied here. **Keywords:** Vitamin D deficiency, obesity, overweight, calcidiol, body mass index, normal weight.

INTRODUCCIÓN

Al mencionar al sobrepeso y la obesidad nos referimos a un grupo de trastornos relacionados a una acumulación excesiva y anormal de la grasa corporal, debido a un incremento en el aporte calórico- energético y alteración de los sistemas que lo regulan^{1, 2, 24}, un marcador antropométrico utilizado para determinarlo, es el índice de masa corporal (IMC) que indica la relación del peso para la talla al cuadrado¹; valores >25 indican sobrepeso y >30 indican obesidad, según la OMS. Respecto a la vitamina D nos referimos a un grupo de esteroides, cuya síntesis se da en la dermis cutánea, por acción de la luz solar, que cumple funciones similares a las hormonales, destacando la regulación de los niveles plasmáticos de calcio y de fósforo, así como en el metabolismo óseo^{2, 3, 24}. Se ha visto muchas complicaciones debido a su deficiencia (valores <30 ng/ml) como la osteoporosis⁷, dentro de las posibles causas que intentan explicar este déficit, son la obesidad y el sobrepeso. Esto lo validan estudios recientes como el de Herranz A. y cols⁶. En un grupo de 138 sujetos; donde se vio que el déficit de vitamina D fue del 80% en el grupo con obesidad y de un 41% los sujetos sin obesidad ($p < 0,0001$), concluyendo que la obesidad es un factor asociado al déficit de vitamina D.

Por lo tanto, se presume que la deficiencia de la vitamina D está relacionada a una disminución de la biodisponibilidad de esta, por su atrapamiento en el tejido adiposo¹³ (adipocitos), más aún, si este se encuentra en cantidades abundantes, como en la obesidad y el sobrepeso; concordando con lo que mencionaban Wortsman J, Matsuoka L y cols²¹, en su estudio previo.

Por ello, el objetivo de este estudio es identificar la asociación que tiene la deficiencia de vitamina D con el sobrepeso, la obesidad y como estas condiciones metabólicas están correlacionadas para favorecer la aparición de osteoporosis en mujeres mayores de 40 años, y así poder evitar una progresión rápida de la osteoporosis, y de sus complicaciones relacionadas.

CAPÍTULO 1

Sobrepeso y obesidad

Se definen como una acumulación excesiva o anormal de grasa corporal, dada por una alteración de los sistemas reguladores del peso corporal, representando así, un factor de riesgo perjudicial para la salud^{1, 2, 24}. Dado que en civilizaciones primitivas el estilo de vida requería un gran aporte calórico-energético, por los altos niveles de actividad física y la limitada disponibilidad de alimentos, el organismo almacenaba el exceso de calorías a manera de grasas, dado por la genética del individuo, como una forma de supervivencia; pero el sedentarismo y la gran abundancia de comida rápida y económica en sociedades industrializadas, contribuye de manera significativa a un aumento de esta epidemia de sobrepeso y obesidad ^{2, 24}.

Conociendo que la causa fundamental del sobrepeso y la obesidad es un desequilibrio energético entre la ingesta de calorías consumidas y gastadas^{1, 2, 23}. En todo el mundo, se ha visto un incremento en la ingesta de alimentos excesivos en calorías, que son ricos en grasa, sal y azúcares; siendo escasos en vitaminas, minerales y otros micronutrientes, sumado a un descenso en la actividad física producto del sedentarismo, visto en muchas formas de trabajo, creciente urbanización y nuevos modos de desplazamiento.

Está claro que estos trastornos metabólicos están íntimamente relacionados a un aumento de la morbimortalidad, aunque también esta población está predispuesta a padecer distintos tipos de patologías, tales como: alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos (diabetes mellitus) ⁵, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, insuficiencia venosa ^{16, 17}, síndrome de ovario poliquístico, artrosis, síndrome de apnea del sueño, litiasis biliar, esteatosis hepática, hipertensión endocraneal benigna, aumento de la prevalencia de diferentes tipos de cánceres, etcétera ^{1, 6, 23, 24}.

Actualmente el método más recomendado para clasificar el peso con relación a la talla en los adultos es el índice de masa corporal (IMC)^{1, 2, 24}, ya que proporciona la medida más útil del sobrepeso y la obesidad en la población, puesto que, es la misma para ambos sexos y para los adultos de todas las edades.

El IMC se obtiene dividiendo el peso (en kilogramos) entre la talla al cuadrado, cuando un IMC es igual o superior a 25 se determina sobrepeso, mientras que un IMC igual o superior a 30 se determina como obesidad, y si es superior a 40 obesidad extrema o mórbida ².

Las personas con sobrepeso (IMC de 25 a 29,9) pueden o no tener un exceso de grasa, ya que en algunos varones, el sobrepeso se debe al incremento de la masa muscular, mientras que otro grupo de personas con un IMC de 27 a 29,9 desarrollan graves complicaciones metabólicas por la obesidad que mejorarían si esta condición se revierte ^{2, 23}.

Aunque la *National Heart, Lung and Blood Institute* también recomienda a más del IMC, el uso de la circunferencia de la cintura (grasa a nivel central o abdominal) como otro dato de valoración, ya que, un valor mayor o igual a 100 centímetros en hombres, y uno mayor o igual a 89 centímetros en mujeres, está asociado con un incremento de la morbilidad y la mortalidad, independientemente del IMC.

A pesar de todo, se conoce que la prevalencia mundial de la obesidad se ha multiplicado por más de dos entre los años 1980 y 2014. Ya que en el 2014, más de 1900 millones de adultos, mayores de 18 años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 600 millones de este grupo tenían un grado de obesidad. En general, en 2014 alrededor del 13 % de la población adulta mundial (un 11% de los hombres y un 15% de las mujeres) eran obesos. Respecto al sobrepeso en 2014, el 39% de los adultos, mayores de 18 años, un 38 % de los hombres y un

40 % de las mujeres padecían este trastorno, según datos presentados por la *Organización Mundial de la Salud (OMS)*.

En Ecuador, según la ENSANUT (Escuela Nacional de Salud y Nutrición) 2012: a nivel nacional los adultos comprendidos entre los 20 a 60 años de edad, representan 4 876 076 millones (62.8%) de personas con obesidad. Mientras que SABE I (2010): nos sitúa a adultos mayores de 60 años de edad con un número de 682 109 (59.0%) personas con obesidad. También es importante considerar el porcentaje de prevalencia de mujeres con obesidad abdominal comprendidas entre los 40 a 49 años de edad correspondería a un 86, 2%, y otro comprendido entre los 50 a 59 años de edad es del 92,9%. Entonces el total de la población adulta, mayor de 20 años con sobrepeso y obesidad a nivel nacional es de 5' 558 185 millones de personas, como lo determinaron Freire et al ¹⁰.

CAPÍTULO 2

Vitamina D (1, 25 dihidroxicolecalciferol)

Las vitaminas D son un grupo de esteroides que tienen una función similar a la hormonal. La acción más destacada del 1,25-dihidroxicolecalciferol es la regulación de los niveles plasmáticos de calcio y de fósforo ^{2, 3}.

El 7-dehidrocolesterol, un producto intermedio en la síntesis del colesterol, se convierte en colecalciferol en la dermis y la epidermis humanas¹⁴ expuestas a la luz solar ^{15, 22, 29}. El 1,25-dihidroxicolecalciferol estimula la absorción intestinal de calcio y fosfato; entra en la célula intestinal y se une a un receptor citosólico ^{2, 22}.

Esto potencia la captación de calcio mediante un aumento de la síntesis de una proteína de unión al calcio específica. El 1,25-dihidroxicolecalciferol estimula la movilización de calcio y fosfato del hueso por un proceso que requiere la síntesis de proteínas y la presencia de PTH. El resultado es un aumento del calcio y el fosfato plasmáticos ^{2, 3, 22}.

Este metabolito lo podemos encontrar de manera natural en alimentos como el hígado, la yema de huevo, el pescado graso, la leche si se llegara a encontrar enriquecida de manera artificial; la cantidad necesaria en la que se debe ingerir esta vitamina hasta los 50 años de edad es de 200 UI, después de los 50 años de edad el requerimiento se hace mayor, pues se necesitaría de 400 a 600 UI para completar una ingesta adecuada de este metabolito ^{2, 22, 23}.

De acuerdo a esto, se ha tratado de establecer un consenso respecto al valor normal, que se encuentre a nivel plasmático y que indique una cantidad suficiente de la vitamina para ejercer su función de manera correcta; como el metabolito intermediario que mayor biodisponibilidad presenta en la sangre es la 25 hidroxivitamina D (calcidiol), las determinaciones o las estimaciones de los

valores de vitamina D se harán a partir de las cantidades de este metabolito intermediario.

Para ello tenemos que Bischoff-Ferrari et al. ²⁷ establecieron recientemente el umbral de 25 hidroxivitamina D en 30 ng/ml (75 nmol/l) como el mínimo que se debe alcanzar, para lograr mantener una adecuada densidad ósea, una buena función muscular de extremidades inferiores, así como una reducción del riesgo de caídas, fracturas y cáncer colorrectal ⁷.

Por lo tanto a partir de esta referencia se ha estimado (aunque varía de acuerdo a los reactivos de laboratorio, que establecen sus rangos referenciales normales) que se trataría de suficiencia niveles de 30 a 60 ng/ml, una concentración toxica niveles superiores a 150 ng/ml, insuficiencia niveles de 21 a 29 ng/ml y deficiencia niveles inferiores a 20 ng/ml ²⁵, lo que aumenta el riesgo de fracturas producto de la desmineralización ósea, lo que debería ser una alerta para el medico sobre las posibles complicaciones ^{7, 28}.

En base a esto se explican diferentes hipótesis, que hacen referencia a sujetos con niveles bajos de vitamina D, como: la ingesta deficiente de esta vitamina en los alimentos anteriormente citados, la baja exposición solar, que se produce predominantemente en lactantes y adultos mayores; acumulación por atrapamiento a nivel del tejido adiposo, reduciendo su biodisponibilidad ^{113, 22} o por la necesidad de una mayor masa ósea que pueda soportar el peso excesivo que presentan este grupo de pacientes ²⁵.

También es muy frecuente el déficit de vitamina D tras una cirugía bariátrica, con una prevalencia de hasta un 50 a 80% de los casos después de técnicas puramente malabsortivas o mixtas ^{7, 11}.

Las complicaciones mayormente asociadas a la deficiencia de esta vitamina: son el raquitismo nutricional, osteoporosis, que se han asociado a un incremento en

el número de fracturas en pacientes adultos mayores ⁷, la osteodistrofia renal, en la cual una condición de insuficiencia renal crónica, disminuye la capacidad de generar de forma activa esta vitamina, también se ha asociado un hipoparatiroidismo secundario, provocando hipocalcemia e hipofosfatemia^{1, 2, 3, 24}.

Considerando que la osteoporosis es una de las complicaciones más frecuentes, el riesgo de padecer una fractura producto de esta patología estará condicionado por la densidad ósea y por el riesgo de caídas. Se estima que a partir de los 50 años el 50% de las mujeres y el 20% de los hombres padecerán una fractura osteoporótica ^{7, 28}. La OMS estima que el 38,5% de mujeres entre los 70 y 79 años padecen osteoporosis, cifra que llega al 70 % en las personas mayores de 80 años ⁷.

A parte en una revisión exhaustiva de 28 estudios realizados en mujeres postmenopausicas, la prevalencia de niveles por debajo de 12 ng/ml entre las que se encontraban diagnosticadas con osteoporosis vario entre el 12,5% al 76%, presentando al grupo que había presentado un fractura anterior una prevalencia entre el 50 – 70%, de niveles por debajo de 15 ng/ml ²⁰. Lo que indicaría que a medida que los niveles se hacen inferiores a 20 ng/ml el riesgo de fracturas osteoporóticas aumenta.

El tratamiento ante cualquiera de las complicaciones antes mencionadas, sería la suplementación con altas dosis de vitamina D (800 UI día) ya que previene o disminuye el riesgo de presentar fracturas osteoporóticas ^{1,2}. Eso nos refiere dos metaanálisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados donde muestran que la toma de altas dosis de vitamina D reduce el riesgo de caída en un 19% y de fracturas entre un 15 y 29%, el comité de la IOM 99 en sus últimas recomendaciones de 2011, modera estas cifras. Tras una cuidadosa revisión de la evidencia afirman que niveles de 16 ng/ml (40 nmol/ml) cubren los

requerimientos de aproximadamente la mitad de la población, mientras que niveles de 20 ng/ml (50nmol/ml) cubren el 97,5% de la misma ⁷.

CAPÍTULO 3

Metodología

El tipo de metodología es no experimental, será un estudio retrospectivo, cuantitativo, de corte correlacional. Mediante la revisión de la base de datos obtenida en un estudio previo que se realizó, en mujeres mayores de 40 años atendidas en la consulta externa del área de ginecología y obstetricia del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil (Ecuador) en los años 2013 – 2014, posterior a la debida autorización de su autor (Mero y cols) y las instituciones que participaron. Se procederá al análisis de una muestra de 224 mujeres mayores de 40 años, revisando sus niveles de concentración de vitamina D y, aquellas mujeres que presenten niveles < 30 ng/ml, será considerado como no suficiente o deficiente, y como suficiente aquellas que presenten valores >30 ng/ml, dentro de este estudio; también se revisara parámetros antropométricos como peso, talla, IMC (índice de masa corporal) previamente obtenido por la fórmula de Quetelet (peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros) y se procederá a clasificar a las pacientes con un valor <25 kg/m² como normopeso, un valor 25 a 30 kg/m² como sobrepeso y un valor mayor a 30 kg/m² como obesidad, según los estándares que indica la OMS. Los criterios de exclusión serán mujeres con antecedentes de insuficiencia renal crónica, problemas hepáticos, proceso maligno activo, enfermedad inflamatoria grave e ingesta de fármacos que interfieran en la absorción o concentración de la vitamina D.

Se establecerá la correlación entre las variables, por medio de la determinación del coeficiente (r) de Pearson, determinando si estas poseen significancia estadística mediante la prueba de t de Student.

Se utilizaran el programa Excel, para la tabulación y el análisis de los datos revisados.

CAPÍTULO 4

Resultados

Se analizó a un total de 224 pacientes de sexo femenino únicamente, con edades comprendidas entre 40 a 97 años de edad.

De una perspectiva general, se encontró un IMC > 30, en 92 mujeres (41,07%), con un IMC promedio de $34,42 \pm 4,44$, y una concentración media, de calcidiol de $20,23 \pm 7,29$ ng/ml. También un IMC comprendido entre 25 a 30 en 84 mujeres (37,50%), con un IMC promedio de $27,38 \pm 1,35$, y una concentración media de calcidiol de $22,29 \pm 8,74$ ng/ml. Y finalmente se encontró un grupo de mujeres menor en relación a los grupos antes mencionados con un IMC < 25 en 48 mujeres (21,43%) con un IMC promedio de $23,19 \pm 1,17$, junto a una concentración media de calcidiol de $22,68 \pm 8,18$ (tabla. 1, gráfico 1).

De manera significativa se observó, niveles de calcidiol < 30 ng/ml, considerados aquí en este trabajo como deficiencia, en 191 mujeres (85,27%), con una concentración media de este metabolito de $18,98 \pm 5,15$ ng/ml, y un promedio de IMC, alrededor de $29,51 \pm 5,59$; de lo contrario se observaron niveles de calcidiol > 30 ng/ml, considerados suficientes, en únicamente 33 mujeres (14,73%), con un nivel promedio de calcidiol de $36,31 \pm 5,84$ ng/ml, y una media de IMC $28,56 \pm 4,19$ (tabla. 2, gráfico 2).

Al establecer la relación de las variables, nos encontramos que un grupo de 82 mujeres (36,61%) con obesidad y un total de 68 mujeres (30,36%) con sobrepeso, presentaron concentraciones deficientes de calcidiol ($p < 0,0001$) (gráfico.3 y 4), lo contrario a un grupo de 41 mujeres (18,30%) que eran normopeso, pero que sus niveles de calcidiol se encontraban por debajo de la suficiencia ($p 0,0006$) (gráfico.5).

En el grupo de mujeres que presentaron déficit de calcidiol y tenían obesidad, la media de este metabolito fue de $18,25 \pm 4,69$ ng/ml, que serían considerados no suficientes, también este grupo únicamente presento un IMC promedio de $34,53 \pm 4,59$ ($p < 0,0001$), que estarían relacionados con los primeros grados de obesidad; en el otro grupo con sobrepeso que presentaron déficit de calcidiol, la concentración media de este metabolito fue de $19,06 \pm 5,59$ ng/ml, también considerados como deficientes, y con un promedio de IMC de $27,31 \pm 1,30$, dentro del rango de sobrepeso ($p < 0,0001$). (tabla. 3 y 4).

En contraste, el grupo que era normopeso y presento deficiencia de calcidiol, la concentración media de esta fue de $23,15 \pm 1,22$ ng/ml (gráfico 5), que a diferencia de los anteriores grupos es una concentración relativamente más alta, pero que permanece debajo de la media establecida en este estudio, a pesar que estas pacientes presentaron un IMC medio de $20,28 \pm 5,13$ ($p 0,0006$), que aun así estaría comprendido dentro de los límites establecidos por la OMS (tabla. 5).

La correlación que se estableció, para el primer grupo presentado, de mujeres con sobrepeso y obesidad en relación a una deficiencia de vitamina D fue muy significativa, pero muy débil ($p < 0,0001$, $r -0,05$); al igual que el grupo de mujeres normopeso, con una deficiencia del calcidiol ($p 0,0006$, $r -0,04$).

A diferencia de los grupos anteriores, las mujeres con obesidad y sobrepeso, que presentaron niveles por encima de 30 ng/ml de calcidiol, fueron significativamente muy pocas, con un total de 10 (4,46%) y 16 (7,14 %), respectivamente para cada grupo ($p < 0,0001$) (tabla. 3 y 4). Una igual cantidad se encontró en mujeres sanas, ósea, sin ningún tipo de trastorno tanto en su IMC como en su concentración de calcidiol, en el cual apenas fueron 7 mujeres (3,13%), representado un mínimo de la población total presentada en este trabajo ($p 0,0004$) (tabla. 5, grafico 5).

La concentración media del calcidiol, que tienen las mujeres obesas, con suficiencia de este metabolito fue de $36,45 \pm 3,49$ ng/ml, comprendido dentro de

la normalidad, además presentaron un IMC promedio de $33,55 \pm 2,88$, una cantidad muy similar al del grupo de obesos relacionados con deficiencia de calcidiol (IMC: $34,53 \pm 4,59$). El nivel medio de calcidiol observado en las mujeres con sobrepeso fue de $36,04 \pm 5,81$ ng/ml, con un promedio de IMC de $27,67 \pm 1,59$ ($p < 0,0001$); también el IMC, parecido al de mujeres con sobrepeso y deficiencia de calcidiol (tabla. 3 y 4). En el grupo minoritario de mujeres sanas se encontró un nivel promedio de calcidiol de $36,75 \pm 8,88$ ng/ml y un IMC promedio $23,46 \pm 0,91$ ($p 0,0004$) (tabla. 5).

La correlación establecida, en el grupo de mujeres con sobrepeso y obesidad con niveles suficientes de calcidiol, fue significativa, pero débil ($p < 0,0001$, $r -0,20$); mientras que en el grupo de mujeres sanas, con buenos niveles de calcidiol, fue significativamente media ($p 0,0004$, $r -0,50$).

CAPÍTULO 5

Discusión

No se encontró una correlación fuerte, a pesar que fue muy significativa ($p < 0,0001$, $r -0,05$) entre la deficiencia de vitamina D, y el IMC, como medida antropométrica, de mujeres con sobrepeso y obesidad, a pesar que una gran mayoría del universo de pacientes pertenecían a estos grupos (36,61% con obesidad), (30,36% con sobrepeso) y sus concentraciones se encontraban por debajo de la normalidad; el coeficiente de Pearson (r), presenta una correlación negativa muy débil ($r -0,05$)⁴, dándonos una idea, que en este grupo, a medida que se presenten cambios en el IMC, como un aumento de este, podría tener una incidencia relativamente pequeña de aproximadamente un 5% en disminuir la concentración de calcidiol en el suero. Una correlación muy parecida fue la que se encontró en mujeres con sobrepeso y obesidad pero que no presentaban deficiencia de calcidiol ($p 0,0006$, $r -0,04$), teniendo la misma interpretación que en el grupo anterior⁴.

Mientras que en el grupo de mujeres sanas, a pesar que es minoritario, representando aproximadamente un 3%, llama mucho la atención en este grupo, su correlación negativa media ($p 0,0004$, $r -0,50$), lo que nos daría a entender, que en mujeres sanas una variación de su IMC, dada por un aumento de este, tendría una incidencia significativamente media (50% aproximadamente) sobre los niveles de calcidiol en este grupo.

Al analizar estas interpretaciones, a partir de la correlación de estas variables, se puede decir, que en mujeres que ya presenten un trastorno de su IMC, podrían tener alteraciones en sus niveles de calcidiol, como las que se encuentran en este estudio, pero que la variación de los niveles de este metabolito a medida que aumenten su IMC será muy baja; de manera contraria en el grupo de mujeres sanas un aumento en su IMC, produciría una variación (disminución)

medianamente significativa en sus niveles de calcidiol, lo que nos daría a entender, que en sujetos sanos los niveles de calcidiol, podrían descender a medida que se aumente su IMC y por lo tanto su masa grasa.

Al comparar nuestros resultados con el estudio que elaboro Herranz A. y cols.⁶ En un grupo de 138 sujetos; donde se vio que el déficit de vitamina D fue del 80% en el grupo con obesidad; y de un 41% los sujetos sin obesidad ($p < 0,0001$) con niveles promedio de este metabolito similares a los obtenidos en este estudio y porcentajes también muy similares, concluyeron que la obesidad es un factor asociado a la deficiencia de vitamina D, por lo cual se podría compartir esta conclusión en base a los resultados que se obtuvieron, pero que al establecer una correlación estadística, que ha sido el propósito de este estudio, esta es significativamente muy baja.

A pesar de que Wortsman J, Matsuoka L y cols ²¹, refirieron, que en estos pacientes la biodisponibilidad de la vitamina D en el organismo disminuía por un posible atrapamiento de esta, en el tejido graso, especialmente por aumento a este nivel del 17-dehidrocolesterol, metabolito intermediario de la síntesis de la vitamina D, que fue comprobado por varias pruebas que se realizaron en los sujetos, resulta ser que es un estudio insuficiente debido al poco universo que tuvo (38 pacientes), en tanto, este estudio tuvo un universo más amplio y a pesar que no fue experimental, la correlación que ellos habían establecido como fuerte y significativa, acá fue significativamente muy baja, en el mismo grupo de pacientes que habían evaluado.

Haciéndonos referencia, en que se necesitarían pruebas más específicas, que nos ayuden a determinar la cantidad de masa grasa corporal y así relacionarla con los niveles de calcidiol, para estimar, si existe una relación inversamente proporcional, que sea ,más fuerte a la presentada aquí.

Aun así existe la probabilidad que este grupo de pacientes especialmente los obesos en donde un hubo mayor porcentaje (36,61%) de deficiencia de vitamina D, se pueda deber a otros factores, como: la baja exposición al sol, debido a su vida sedentaria, la menopausia, una alta ingesta de comidas rápidas ricas en grasas saturadas y; debido al aumento del peso, la necesidad del organismo de fortalecer la matriz ósea y por lo tanto mayor necesidad de la vitamina D.

No obstante la obesidad, el sobrepeso y los trastornos relacionados al déficit de esta vitamina, como la osteoporosis no dejara de ser un problema sanitario que interfiera con el estilo de vida de las personas y además tengan el riesgo de presentar otros tipos de complicaciones relacionadas con el sobrepeso y la obesidad.

Y que a pesar de que en este estudio, no se halló, una correlación significativamente fuerte entre una medida antropométrica como lo es el IMC, con la deficiencia del calcidiol, no deja de preocuparnos el hecho de que, las mujeres con obesidad presentadas en este estudio, tengan valores deficientes de este metabolito, al igual que el grupo de mujeres con sobrepeso, siendo esta condición un riesgo, de que, al encontrar niveles no suficientes, sean propensas a sufrir de alguna fractura osteoporótica cuando los niveles de calcidiol están por debajo de 15 ng/ml.

Y que probablemente las causas de encontrar niveles tan bajos de calcidiol en nuestro grupo de mujeres, sean por otro motivo que no fueron considerados en este estudio, o simplemente sea un factor que desencadena a otro, pero que una vez que ya está establecido, guardan una relación muy baja el uno con el otro.

RECOMENDACIONES Y CONCLUSIONES

Se debería elaborar un estudio en el que aparte del IMC se puedan considerar también la cantidad de masa grasa del individuo mediante pruebas específicas, o técnicas de imagen como TAC o RMI; ampliar el universo a mujeres jóvenes menores de 40 años y compararlas con el grupo mayor a esta edad; también se pueda comparar a varones comprendidos en este rango de edad y así establecer alguna relación que puedan tener los niveles de calcidiol, con trastornos calórico-energéticos y así determinar en qué población, rango de edad, exista una incidencia del trastorno de la vitamina D.

En conclusión, no se estableció una correlación fuertemente significativa entre sobrepeso y obesidad con los niveles deficientes de vitamina D, pero es de considerar, debido a los altos porcentajes de mujeres que se presentaron en estos grupos, con niveles deficientes, para que los médicos tomen las debidas precauciones, especialmente en los grupos de pacientes aquí estudiados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Goldman L, Ausiello D, editores. Cecil Tratado de Medicina interna. Vol 2. 23ª edición. España: Elsevier; 2009.
2. Ferrier D, Harvey R, Bioquímica. 6ta edición. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
3. Mcphee S, Hammer G, Fisiopatología de la enfermedad una introducción a la medicina clínica. 6ta ed. México: McGraw-Hill; 2011.
4. Hernández R, Fernández-Collado C, Baptista L. Metodología de la Investigación. Cuarta edición. México: McGraw-Hill; 2006.
5. Maria LL, Arturo GG, Erwin Ch, Lorena VC, Valeria TS. Niveles de Vitamina D en pacientes con sobrepeso y obesidad y su asociación con resistencia a la insulina. *Endocrinol Nutr* 2011; 19: 140-145.
6. Herranz A, Garcia M, Alvarez D. concentraciones deficientes de vitamina D en pacientes con obesidad mórbida. Estudio de caso-control *Endocrinol Nutr* 2010; 57: 256-261.
7. Eugenio M. John O, María Loreto A y José Antonio S. Vitamina D y fracturas en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011; 46(3):151–162.
8. Kadi SM, Lee BK, Liu L. Joint effects of obesity and vitamin D insufficiency on insulin resistance and type 2 diabetes: results from the NHANES 2001–2006. *Diabetes Care*. 2012; 35:2048–2054.
9. Earthman CP, Beckman LM, Masodkar K, Sibley SD. The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications. *Int J Obes (Lond)*. 2012; 36:387–396.
10. Freire et al. Según T/E Talla para la edad. Fuente: ENSANUT-ECUADOR. 2011-2013. Ministerio de Salud Pública. INEC.
11. Querales M, Cruces M, Rojas S, Sánchez L. Deficiencia de vitamina D: ¿Factor de riesgo de síndrome metabólico? *Rev Med Chile* 2010; 138: 1312-1318.
12. Mai XM, Chen Y, Camargo CA Jr, Langhammer A. Cross-sectional and prospective cohort study of serum 25-hydroxyvitamin D level and obesity in adults: the HUNT study. *Am J Epidemiol*. 2012; 175: 1029–1036.
13. Ding C, Gao D, Wilding J, Trayhurn P, Bing C. Vitamin D signalling in adipose tissue. *Br J Nutr*. 2012; 108:1915–1923.
14. Nimitphong H, Holick MF, Fried SK, Lee MJ. 25-Hydroxyvitamin D3 and 1,25-dihydroxyvitamin D3 promote the differentiation of human subcutaneous preadipocytes. *PLoS One*. 2012; 7:e52171.

15. Mason R, Sequeira V, Dixon K, Gordon-Thomson C, Pobre K, Dilley A, et al. Photoprotection by 1alpha, 25-dihydroxyvitamin D and analogs: further studies on mechanisms and implications for UV-damage. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010; 121:164-8.
16. C. García-Cantón, E. Bosch, I. Auyanet, A. Ramírez, P. Rossique, C. Culebras, et al. Niveles de 25 hidroxivitamina D y riesgo cardiovascular en una cohorte de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrología* 2010; 30(4):435-42.
17. Shapses SA, Manson JE. Vitamin D and prevention of cardiovascular disease and diabetes: why the evidence falls short. *JAMA.* 2011; 305:2565–2566.
18. Mercedes C, Araceli M, Lourdes G, M. Rosa B, Diego F, et al. Serum 25 Hydroxyvitamin D and Adipose Tissue Vitamin D Receptor Gene Expression: Relationship With Obesity and Type 2 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 1-5.
19. Tzotzas T, Papadopoulou FG, Tziomalos K, et al. Rising serum 25-hydroxy-vitamin D levels after weight loss in obese women correlate with improvement in insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95:4251–4257.
20. Rosa Ortega, Liliana G, Beatriz N, José Miguel P, Aránzazu A, Ana María L; grupo de investigación n.º 920030. Ingesta de calcio y vitamina D en una muestra representativa de mujeres españolas; problemática específica en menopausia. *Nutr Hosp.* 2013; 28(2):306-313.
21. Wortsman J, Matsuoka L.Y, Chen Tai C, et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *American Society for Clinical Nutrition.* 2000; 72:690–3.
22. Sánchez A. Vitamina D: Actualización. *Rev Med Rosario* 2010; 76: 70-87.
23. M. Ruano, V. Silvestre, E. Aguirregoicoa, L. Criado, Y. Duque y G. García-Blanch. Nutrición, síndrome metabólico y obesidad mórbida. *Nutr Hosp.* 2011; 26(4):759-764.
24. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. *Harrison principios de medicina interna.* Vol 2. 18a ed. México: McGraw-Hill; 2012.
25. Y. Gilaberte, J. Aguilera, J.M. Carrascos, F.L. Figueroa, J. Romaní de Gabrielf y E. Nagore. La vitamina D: evidencias y controversias. *Actas Dermosifiliogr.* 2011; 102(8):572-588.
26. Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D insufficiency. *Mayo Clin Proc.* 2011; 86:50-60

27. Bischoff-Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B, Hathcock J, Giovannucci E, Willett WC. Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. *Osteoporos Int*. 2010; 21:1121-32. 47.
28. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010; 303:1815-22.
29. Wamberg L, Christiansen T, Paulsen SK, et al. Expression of vitamin D-metabolizing enzymes in human adipose tissue – the effect of obesity and diet-induced weight loss. *Int J Obes (Lond)*. 2013; 37:651–657.
30. Zhao G, Ford E, Li C, Kris-Etherton P, Etherton T, Balluz L. Independent associations of serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone with blood pressure among US adults. *J Hypertens* 2010; 28: 1821-1828.

ANEXOS

Tabla 1. Datos obtenidos de acuerdo al IMC

N = 224	NORMOPESO	SOBREPESO	OBESIDAD
FRECUENCIA	48	84	92
PORCENTAJE	21,43 %	37,50 %	41,07 %
IMC	23,19 ± 1,17	27,38 ± 1,35	34,42 ± 4,44
25 (OH) D	22,68 ± 8,18	22,29 ± 8,74	20,23 ± 7,29

IMC: índice de masa corporal, 25 (OH) D: calcidiol
± desviación estándar

Tabla 2. Datos obtenidos de acuerdo al calcidiol

N = 224	SUFICIENCIA > 30 ng/ml	DEFICIENCIA < 30 ng/ml
FRECUENCIA	33	191
PORCENTAJE	14,73 %	85,27 %
IMC	28,56 ± 4,19	29,51 ± 5,59
25 (OH) D	36,31 ± 5,84	18,98 ± 5,15

IMC: índice de masa corporal, 25 (OH) D: calcidiol
± desviación estándar

Tabla 3. Niveles promedio de calcidiol en mujeres con sobrepeso

	MUJERES CON SOBREPESO IMC: 25 - 29.9			
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	IMC	25 (OH) D
SUFICIENCIA > 30 ng/ml	16	7,14 %	27,67 ± 1,59 *	36,04 ± 5,81 *
DEFICIENCIA < 30 ng/ml	68	30,36 %	27,31 ± 1,30 *	19,06 ± 5,59 *

IMC: índice de masa corporal, 25 (OH) D: calcidiol

*p <0,0001

± desviación estándar

Tabla 4. Niveles promedio de calcidiol en mujeres con obesidad

	MUJERES CON OBESIDAD IMC: > 30			
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	IMC	25 (OH) D
SUFICIENCIA > 30 ng/ml	10	4,46 %	33,55 ± 2,88 *	36,45 ± 3,49 *
DEFICIENCIA < 30 ng/ml	82	36,61 %	34,53 ± 4,59 *	18,25 ± 4,69 *

IMC: índice de masa corporal, 25 (OH) D: calcidiol

*p <0,0001

± desviación estándar

Tabla 5. Niveles promedio de calcidiol en mujeres normopeso

	MUJERES NORMOPESO IMC: < 25			
	FRECUENCIA	PORCENTAJE	IMC	25 (OH) D
SUFICIENCIA > 30 ng/ml	7	3,13 %	23,46 ± 0,91*	36,75 ± 8,88*
DEFICIENCIA < 30 ng/ml	41	18,30 %	20,28 ± 5,13 ⁺	23,15 ± 1,22 ⁺

IMC: índice de masa corporal, 25 (OH) D: calcidiol

*p 0,004; ⁺p 0,0006

± desviación estándar

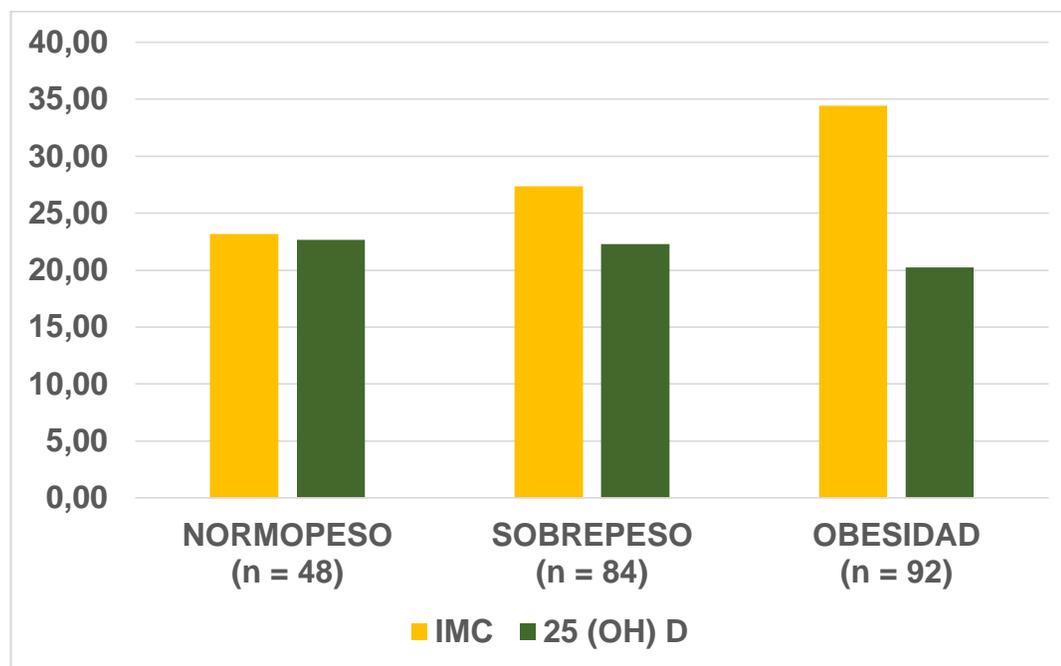


Grafico 1. Datos obtenidos de acuerdo al IMC

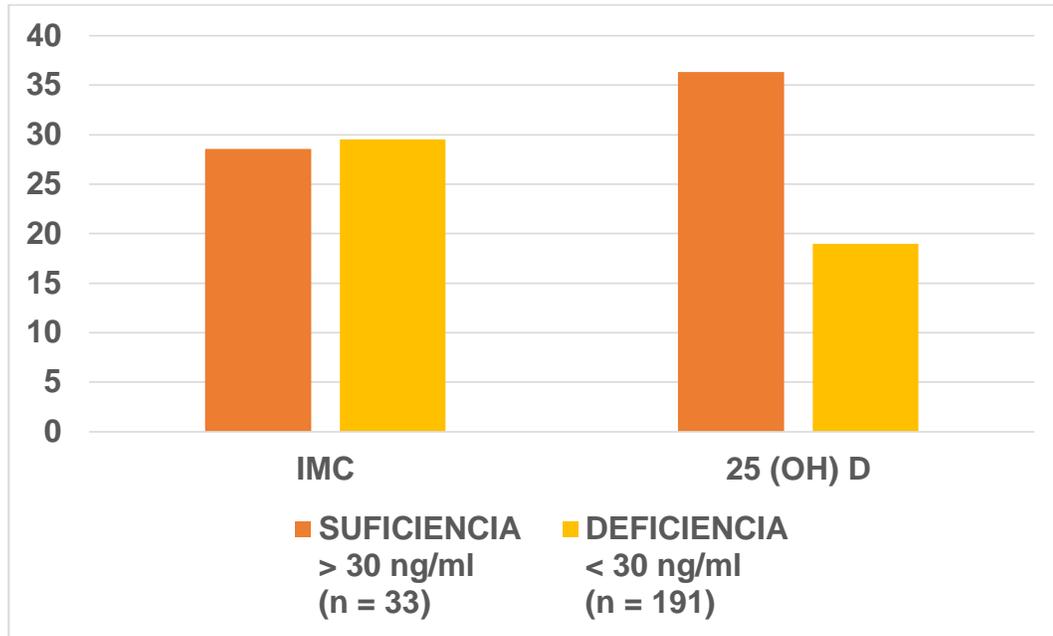


Grafico 2. Datos obtenidos de acuerdo al IMC

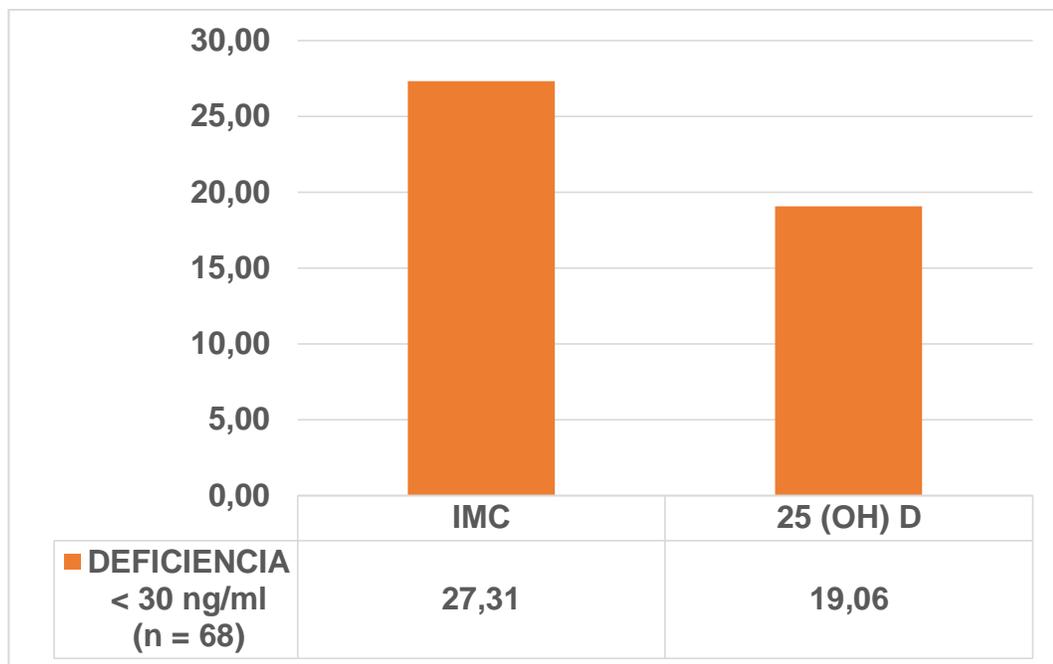


Grafico 3. Relación de los niveles de calcidiol con el sobrepeso

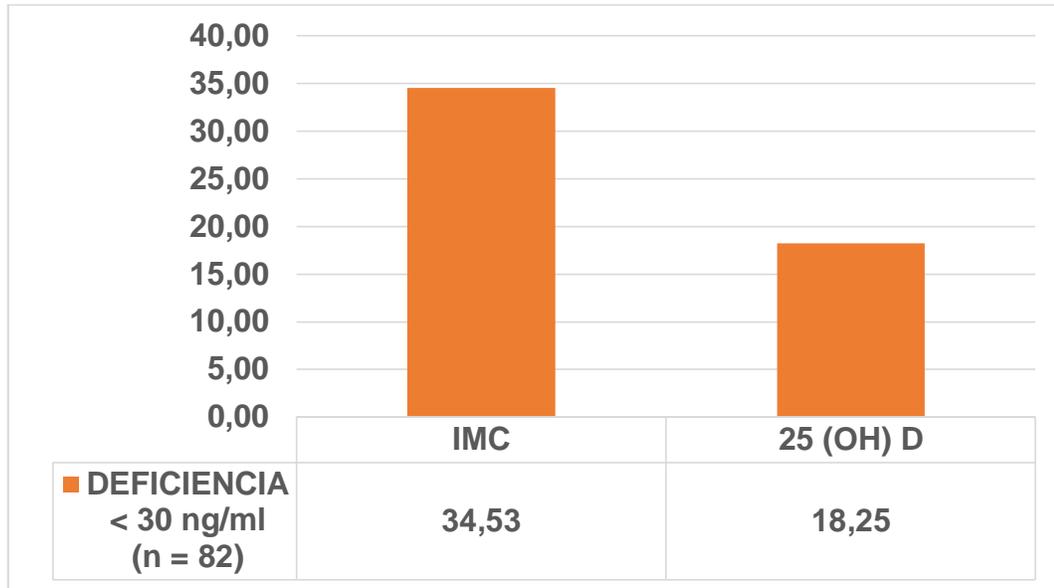


Grafico 4. Relación de los niveles de calcidiol con la obesidad

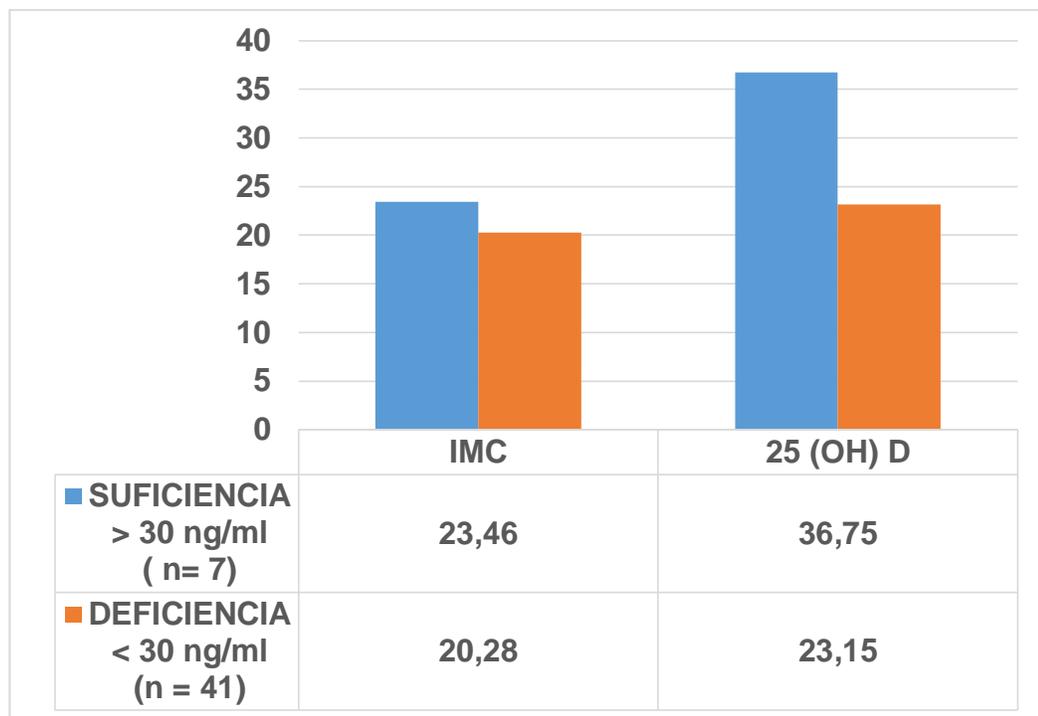


Grafico 5. Relación de los niveles de calcidiol con las mujeres normopeso