



## Estudio de los niveles de vitamina D en diversas poblaciones

Marta Baraia-Etxaburu-Astigarraga, Josu Mirena Baraia-Etxaburu-Artetxe

Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea. Leioa, Bizkaia

Recibido el 16 de mayo de 2017; aceptado el 24 de junio de 2017

### PALABRAS CLAVE

Vitamina D.  
Deficiencia.  
Insuficiencia.  
Estudiantes.  
Hipotiroidismo.  
Infección osteoarticular.

### Resumen:

**Introducción.** Numerosos estudios han objetivado una elevada prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D tanto en población sana como en enfermos con diversas patologías. Además, algunos autores consideran que el déficit de vitamina D podría influir en la evolución de estas patologías.

**Objetivo.** El objetivo del estudio es determinar las concentraciones séricas de vitamina D en tres grupos diferentes de nuestro entorno (jóvenes sanos, pacientes con hipotiroidismo autoinmune y pacientes con infección osteoarticular) y comparar nuestros resultados con los obtenidos previamente en la literatura médica.

**Métodos.** Estudio observacional y descriptivo en 260 sujetos pertenecientes a tres grupos: 100 jóvenes sanos, 125 pacientes hipotiroideos y 35 pacientes con infección osteoarticular. En todos ellos se determinó la concentración sérica de vitamina D.

**Resultados.** Sólo un 15,4% del total de sujetos estudiados presentó valores suficientes de vitamina D ( $\geq 30$  ng/ml), y por lo tanto, el 84,6% restante presentaban valores inadecuados: 43,1% con niveles insuficientes (21-29 ng/ml) y 41,5% con niveles deficientes ( $\leq 20$  ng/ml). La prevalencia de déficit de vitamina D en los jóvenes sanos fue del 21%, en los pacientes con hipotiroidismo del 49,6% y en los pacientes con infección osteoarticular del 62,9%. Sólo presentaron valores suficientes de vitamina D el 22% de los jóvenes sanos, el 12,8% de los pacientes con hipotiroidismo y el 2,9% de los pacientes con infección osteoarticular.

**Conclusiones.** Se objetivó una prevalencia muy elevada de niveles inadecuados de vitamina D en las tres poblaciones, similar a los datos publicados en estudios previos. La prevalencia de déficit de vitamina D ( $\leq 20$  ng/ml) fue mayor en los pacientes con infección osteoarticular, seguida de la de los pacientes hipotiroideos y por último la de los jóvenes sanos. En base a estos datos, debería realizarse la determinación de la concentración sérica de vitamina D en las poblaciones con riesgo de déficit, así como plantearse la necesidad de administrar alimentos suplementados con vitamina D a la población general.

© 2017 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

## Study of vitamin D levels in different populations

### Abstract:

**Introduction.** Numerous studies have shown a high prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in both healthy population and patients with different diseases. In addition, vitamin D deficiency is considered to have a great impact in the evolution of these diseases.

**Objective.** The main aim of this study is to measure vitamin D levels in three different populations (healthy young students, patients with autoimmune hypothyroidism and patients with bone and joint infection), and to compare the obtained results with previously published studies.

**Methods.** A total of 260 participants were included: 100 healthy young students, 125 hypothyroid patients and 35 patients with bone and joint infections. The prevalence of vitamin D (25(OH)D) sufficiency ( $\geq 30$  ng/ml), insufficiency (21-29 ng/ml) and deficiency ( $\leq 20$  ng/ml) was evaluated.

**Results.** While 15.4% of the studied subjects were vitamin D sufficient, 43.1% were insufficient and 41.5% were deficient. The prevalence of vitamin D deficiency in the healthy student's group was 21%, it increased to 49.6% in the group of patients with hypothyroidism and added up to 62.9% in the ones with bone and joint infections. The research proved that only 22% of the healthy young people, 12.8% of the hypothyroid patients and 2.9% of the patients with bone and joint infection had sufficient levels of vitamin D.

**Conclusions.** The prevalence of deficient and insufficient vitamin D levels was very high in each study group, similar to those in previously published studies. Our data strongly suggest that vitamin D levels should be measured in the population at risk of vitamin D deficiency (such as patients with bone and joint infection and patients with hypothyroidism), and that vitamin D-enriched food should be promoted for the general population.

© 2017 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

## KEYWORDS

Vitamin D.  
Deficiency.  
Insufficiency.  
Hypothyroidism.  
Students.  
Bone and joint infection.

## D bitamina odol-mailaren azterketa populazio desberdinetan

### Laburpena:

**Sarrera.** Ikerlan askok D bitamina gutxiegitasun eta eskasiaren prebalentzi altua aurkitu dute, bai populazio osasuntsuan bai patologia desberdinak dituzten gaixoetan. Bestalde, D bitamina eskasiak patologia hauen garapenean eragina izan dezaketela uste da.

**Helburua.** Ikerlan honen helburua hiru talde desberdinetan (gazte osasuntsuak, hipotiroidismo autoinmunea duten gaixoak eta infekzio osteoartikularra dutenak) D bitamina odol-mailak neurtzea eta gure emaitzak beste ikerlan batzuetan aurkitutakoekin konparatzea izan da.

**Metodologia.** Behaketa eta deskribapen-azterketa honetan 260 partehartzaile hiru talde desberdinetan banatu ziren: 100 gazte osasuntsu, hipotiroidismo autoinmunea duten 125 gaixo eta infekzio osteoartikularra duten 35 gaixo. D bitaminaren (25(OH)D) egokitasuna ( $\geq 30$  ng/ml), gutxiegitasuna (21-29 ng/ml) eta eskasiaren ( $\leq 20$  ng/ml) prebalentziak neurtu ziren.

**Emaitzak.** Aztertutako partaide guztien artean, %15,4k bakarrik izan zuen D bitamina balio normala, %43k D bitamina gutxiegitasuna zuen eta %41,5ak eskasia. D bitamina eskasiaren prebalentzia gazteen taldean %21ekoa izan zen, hipotiroidismoa zuten gaixoen artean %49,6koa eta infekzio osteoartikularra zutenetan %62,9koa. D bitamina balio egokia gazte osasuntsuen %22ak izan zuen, hipotiroidismoa zuten gaixoen %12,8ak eta infekzio osteoartikularra zutenen %2,9ak.

**Ondorioak.** D bitamina eskasiaren prebalentzia oso altua izan zen gure hiru populazioetan, argitaratu diren beste ikerlanetan gerta den antzera. Datu hauetan oinarriturik, D bitamina eskasia izateko arriskua duten populazioetan, hormona honen neurketa serioa egin beharko litzateke (adibidez, hipotiroidismo edo infekzio osteoartikularra dutenetan) eta, bestalde, biztanleri orokorrean, baloratu beharko litzateke elikagaiak D bitaminaz osatu behar diren.

© 2017 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

## GILTZA-HITZAK

D bitamina.  
Eskasia.  
Gutxiegitasuna.  
Ikasleak.  
Hipotiroidismoa.  
Infekzio osteoartikularra.

## Introducción

La vitamina D es una vitamina liposoluble que en realidad se comporta más como una hormona que como un micronutriente esencial. Es la única vitamina que el organismo es capaz de sintetizar y ejerce su acción mediante la unión al receptor de vitamina D (VDR) regulando la expresión de diversos genes. Se ha demostrado (Verstuyf et al., 2010) la existencia del receptor VDR no sólo en el hueso, riñón e intestino (órganos asociados clásicamente a la acción de la vitamina D) sino también en el músculo, la piel, el hígado, los órganos reproductores y el sistema inmune (Di Rosa et al., 2012).

Las funciones más conocidas de la vitamina D son la regulación de las concentraciones de calcio y fósforo en el organismo y su participación en la mineralización ósea. Sin embargo, el hecho de que existan receptores para la misma en muchos otros tejidos, indica que la vitamina D juega un papel importante en diversos órganos y tejidos, incluido el sistema inmune (Lemire et al., 1984, y Rigby et al., 1984).

La fuente principal de vitamina D en el organismo (80-90%) es la que proviene de su síntesis en la piel a partir del 7-dehidrocolesterol, el cual se transforma en vitamina D<sub>3</sub> o colecalciferol por la acción de la radiación ultravioleta solar (Stroud et al., 2008). El 10% restante procede de la dieta. Se trata de una proporción pequeña debido a que la vitamina D está presente en pocos alimentos, como los pescados grasos (arenque, salmón, atún, caballa) y el aceite de hígado de bacalao (Holick et al., 2007). Existen también, algunos alimentos enriquecidos con vitamina D como la leche, yogures, cereales y zumos, pero solo los toma una pequeña parte de la población.

Como es conocido, la vitamina D precisa de dos hidroxilaciones para alcanzar su forma activa. La primera hidroxilación se produce en el hígado, donde se transforma en 25-OH-vitamina D. Esta es la forma predominante en la circulación sanguínea y la que mejor refleja los depósitos de la vitamina en el organismo, por lo que es la que habitualmente se utiliza para determinar las concentraciones de vitamina D en la población.

Posteriormente, se produce una segunda hidroxilación en el riñón, transformándose en su forma activa o 1,25-OH<sub>2</sub>-vitamina D.

Se han publicado numerosos estudios que muestran que las concentraciones séricas de vitamina D son inadecuadas en una parte importante de la población, especialmente cuando se presentan patologías como las enfermedades autoinmunes, las neoplasias, las infecciones o las enfermedades cardiovasculares. Diversos autores consideran que el déficit de vitamina D podría influir en la evolución de estas patologías.

## 1. Objetivo

El objetivo del presente estudio es determinar las concentraciones séricas de vitamina D en tres grupos diferentes de nuestro entorno (un grupo de jóvenes sanos y dos grupos de pacientes; uno de ellos con hipotiroidismo autoinmune y el otro con infección osteoarticular) y comparar nuestros resultados con los

obtenidos en trabajos previos publicados en la literatura médica.

## Material y métodos

### 1. Poblaciones del estudio

Se estudiaron un total de 260 individuos distribuidos en tres poblaciones.

#### 1.1. Pacientes con hipotiroidismo

Se trata de 125 pacientes hipotiroideos de ambos sexos que fueron atendidos en una consulta de endocrinología privada.

#### 1.2. Pacientes con infección osteoarticular

Este grupo está constituido por 35 pacientes con infección osteoarticular (activa o con antecedente reciente) de ambos sexos, que fueron atendidos en la consulta del Servicio de Enfermedades infecciosas del Hospital Universitario Basurto.

#### 1.3. Jóvenes sanos

Grupo formado por 100 estudiantes de bachillerato de ambos sexos del instituto vizcaíno de Arrigorriaga, que no presentaban ninguna patología médica conocida.

## 2. Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional y descriptivo realizado sobre las tres poblaciones descritas en el apartado anterior.

Los sujetos correspondientes al grupo de jóvenes sanos participaron de manera voluntaria y todos ellos firmaron un consentimiento informado antes de iniciar el estudio. Los que eran mayores de edad lo firmaron ellos mismos; los consentimientos de los que eran menores fueron firmados por sus padres o tutores legales.

El Comité de Ética e Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario Basurto autorizó la revisión de las historias clínicas de los pacientes con infección osteoarticular para este estudio.

La revisión de las historias de los pacientes con hipotiroidismo que asistían a una consulta de endocrinología privada, ha cumplido con las normas indicadas en Ley 41/2002, reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, respetando la confidencialidad de los datos clínicos de los pacientes.

A todos los sujetos se les extrajo una muestra de sangre en ayunas para determinar la concentración sérica de 25(OH)D.

Se estudió el IMC (índice de masa corporal) en el grupo de jóvenes sanos y en el grupo de pacientes hipotiroideos. No dispusimos de este dato en el grupo de pacientes con infección osteoarticular.

## 3. Variables estudiadas

Las variables estudiadas han sido las siguientes:

- Patología: Jóvenes sanos (1); Hipotiroidismo (2); Infección osteoarticular (3).
- Edad.
- Sexo.

**Tabla I**  
**Características basales de los grupos estudiados: número de pacientes, edad e IMC (media  $\pm$  desviación estándar)**

	Total	Jóvenes sanos	Hipotiroidismo	Inf. osteoarticular
Número, n (%)	260 (100)	100 (38,5)	125 (48,1)	35 (13,5)
Edad (años)	38,7 $\pm$ 22,5	16,5 $\pm$ 1,3	48,5 $\pm$ 16,2	68,5 $\pm$ 11,9
IMC (kg/m <sup>2</sup> )		21,6 $\pm$ 2,9	26,1 $\pm$ 4,8	

- Valores de 25(OH)D.
- IMC.

#### 4. Criterios de inclusión

Debido a la variación estacional relacionada con los niveles de 25(OH)D, únicamente se incluyeron en el estudio las determinaciones de vitamina D realizadas entre los meses de diciembre y junio, ambos inclusive, entre los años 2011 y 2016.

#### 5. Criterios de exclusión

Se excluyeron los individuos que estuvieran recibiendo o hubieran recibido algún tratamiento que incluyera suplementos de calcio o vitamina D en el momento de la determinación analítica.

#### 6. Determinación de 25(OH)D

Las determinaciones de vitamina D se realizaron en el Hospital Universitario de Basurto y en dos laboratorios externos: Medikosta y Laboratorio Axpe.

En los tres laboratorios la técnica de determinación de vitamina D fue la misma y se realizó mediante el analizador Modular Analytics E 170, utilizando el test Elecsys vitamina D, el cual se basa en una prueba de quimioluminiscencia.

El intervalo de medición fue de 3 a 70 ng/ml. Los coeficientes de variación intraensayo e interensayo fueron 1,7%-7,5% y 2,2%-13,6%, respectivamente.

Se clasificó a los sujetos en tres grupos en base a las concentraciones séricas de vitamina D que presentarían:

- $\leq 20$  ng/ml: deficientes.
- 21-29 ng/ml: insuficientes.
- $\geq 30$  ng/ml: suficientes.

#### 7. Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de los datos. Las varia-

bles cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar y las variables cualitativas, como frecuencia y porcentajes.

#### Resultados

La Tabla I muestra las características basales de los grupos estudiados.

Se obtuvieron datos de 260 sujetos: 125 presentaban hipotiroidismo (48,1% de la población estudiada), 100 eran jóvenes sanos (38,5%) y 35 padecían una infección osteoarticular (13,5%).

De los pacientes estudiados en este último grupo, 17 (48,5%) presentaron una infección de prótesis articular y 18 (51,5%) una osteomielitis o una infección de pie diabético.

La edad media de las tres poblaciones fue de 38,7  $\pm$  22,5, siendo la de los jóvenes sanos de 16,5  $\pm$  1,3, la de los pacientes con hipotiroidismo de 48,5  $\pm$  16,2 y la de los pacientes con infección osteoarticular de 68,5  $\pm$  11,9.

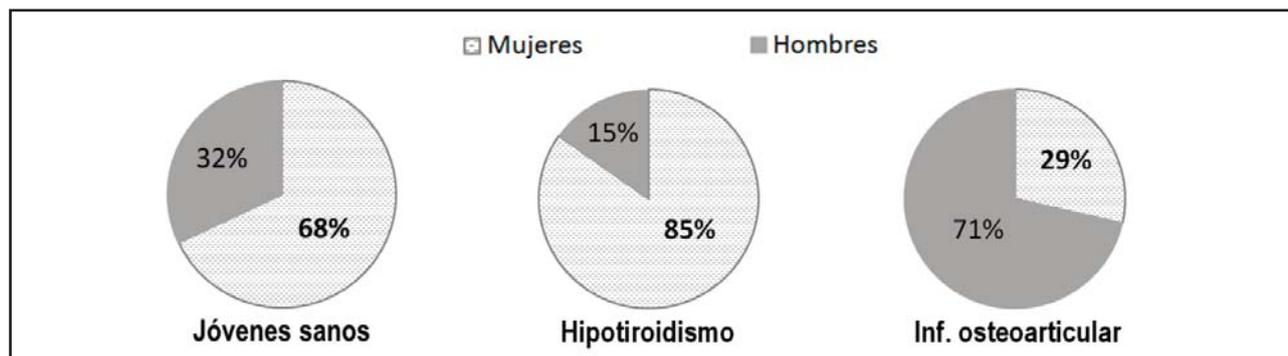
El IMC en el grupo de jóvenes sanos fue de 21,6  $\pm$  2,9 kg/m<sup>2</sup> y en el grupo de pacientes hipotiroideos se obtuvo un valor de 26,1  $\pm$  4,8 kg/m<sup>2</sup>.

La Tabla II muestra la distribución de los grupos por sexo.

De todos los sujetos estudiados, el 68,8% eran mujeres. Estas predominaron en dos de los tres grupos (hipotiroidismo y jóvenes sanos), pero en el grupo correspondiente a los pacientes con infección osteoarticular predominaron los varones. En la Figura 1 se muestran estos datos de manera gráfica.

#### 1. Resultados de la determinación de vitamina D

Del total de los individuos estudiados, únicamente 40 (15,4%) mostraron valores suficientes de vitamina D ( $\geq 30$  ng/ml), mientras que los 221 sujetos restantes (85%) tenían niveles inadecuados.



**Figura 1.** Distribución de los grupos por sexo (%).

**Tabla II**  
**Distribución de los grupos por sexo: n (%)**

	Total	Varones	Mujeres
<b>Total</b>	260 (100)	81 (31,5)	179 (68,8)
<b>Jóvenes</b>	100 (38,5)	32 (32)	68 (68)
<b>Hipotiroidismo</b>	125 (48,1)	19 (15,2)	106 (84,8)
<b>Inf. osteoarticular</b>	35 (13,5)	25 (71,4)	10 (28,6)

De estos últimos, 112 (43,1%) presentaban niveles insuficientes (21-29 ng/ml) y 108 (41,5%) niveles deficientes ( $\leq 20$  ng/ml). Estos datos se muestran en la Figura 2.

En cada uno de los grupos estudiados, los resultados de la determinación de vitamina D (suficiente/insuficiente/deficiente) fueron los siguientes (Tabla III).

En el grupo de jóvenes sanos, 22 (22%) mostraron valores suficientes, 57 (57%) valores insuficientes y 21 (21%) valores deficientes.

En el grupo de pacientes con hipotiroidismo, 16 (12,8%) mostraron valores suficientes, 47 (37,6%) valores insuficientes y 62 pacientes (49,6%) valores deficientes.

En el grupo de pacientes con infección osteoarticular, sólo 1 paciente (2,9%) mostró valores suficientes, encontrándose insuficiencia en 12 pacientes (34,2%) y deficiencia en 22 pacientes (62,9%).

La Figura 3 muestra gráficamente estos porcentajes de prevalencia de valores de vitamina D (suficientes/insuficientes/deficientes) en cada uno de los grupos.

La concentración media de vitamina D en el total de los sujetos estudiados fue de  $21,9 \pm 8,6$  ng/ml. En el rango de valores suficientes ( $\geq 30$  ng/ml) se obtuvo una media de  $36,5 \pm 4,2$  ng/ml, en el de valores insuficientes (21-29 ng/ml) de  $24,4 \pm 2,8$  ng/ml y en el de valores deficientes ( $\leq 20$  ng/ml) de  $14,1 \pm 4,3$  ng/ml (Tabla IV).

Analizando la media por grupos, en el grupo de jóvenes sanos se obtuvo una media de  $25,7 \pm 7,3$  ng/ml,

en el grupo de pacientes con hipotiroidismo de  $20,2 \pm 8,6$  ng/ml y por último, en el grupo de pacientes con infección osteoarticular la media fue de  $17,3 \pm 7,8$  ng/ml.

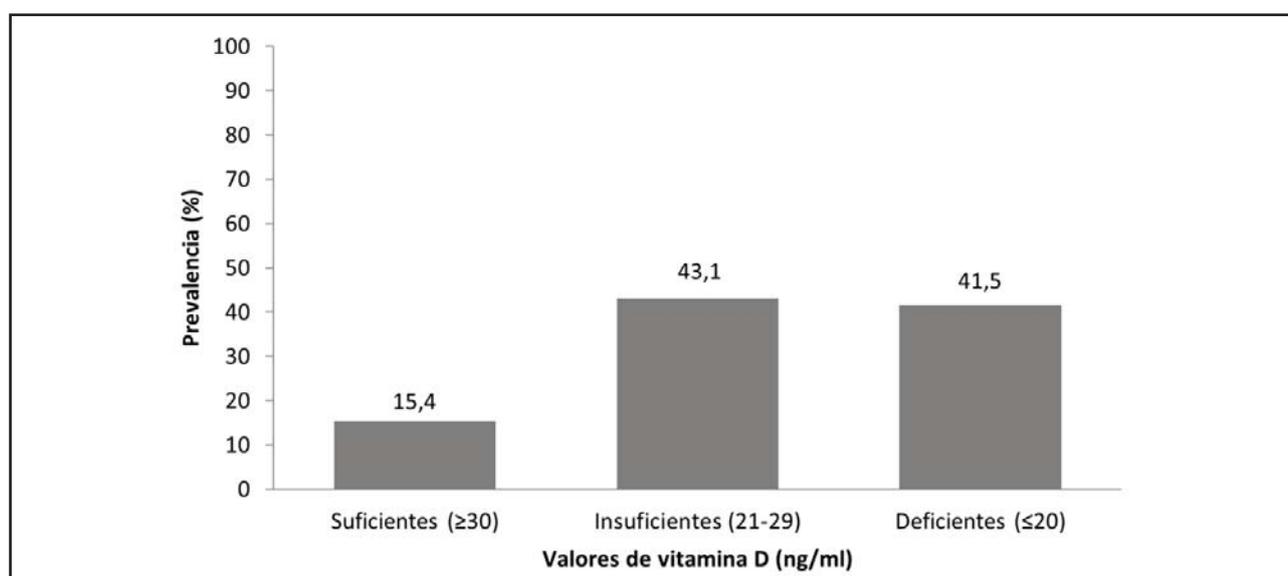
### Discusión

En este trabajo, en el que hemos estudiado las concentraciones séricas de vitamina D en tres poblaciones diferentes de nuestro entorno, hemos encontrado en todas ellas una muy alta prevalencia de niveles inadecuados de vitamina D. De hecho, los niveles eran suficientes sólo en un 15,4% de los sujetos estudiados y por lo tanto, inadecuados en el 84,6% restante. De éstos, prácticamente la mitad presentaban valores de vitamina D insuficientes y la otra mitad deficientes.

Como cabía esperar, los sujetos sanos tenían niveles inadecuados de vitamina D en una menor proporción que los enfermos con hipotiroidismo (78% vs 87%) y que los enfermos con infección osteoarticular (78% vs 97%).

Asimismo, la prevalencia de déficit de vitamina D ( $\leq 20$  ng/ml) fue mayor, en primer lugar, en los pacientes con infección osteoarticular (62,9%), en segundo lugar, en los pacientes hipotiroideos (49,6%) y por último, en los sujetos sanos (21%).

Conviene resaltar que los pacientes con infección osteoarticular eran los que presentaban una mayor prevalencia de déficit de vitamina D (62,9%). Esto se puede



**Figura 2.** Prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D (%). Valores suficientes:  $\geq 30$  ng/ml; Insuficientes: 20-30 ng/ml; Deficientes  $\leq 20$  ng/ml.

**Tabla III**  
**Prevalencia de valores óptimos, insuficiencia y deficiencia de vitamina D en el total de individuos y en cada uno de los grupos. Número (n) y porcentajes (%)**

	Total	Jóvenes sanos	Hipotiroidismo	Inf. osteoarticular
Valores óptimos (%)	40 (15,4)	22 (22)	16 (12,8)	1 (2,9)
Insuficiencia (%)	112 (43,1)	57 (57)	47 (37,6)	12 (34,2)
Deficiencia (%)	108 (41,5)	21 (21)	62 (49,6)	22 (62,9)
<b>Total</b>	<b>260 (100)</b>	<b>100 (38,5)</b>	<b>125 (48,1)</b>	<b>35 (13,5)</b>

deber a la elevada edad de los pacientes de este grupo ( $68,5 \pm 11,9$ ) comparada con la de los pacientes con hipotiroidismo ( $48,5 \pm 16,2$ ) y la de los jóvenes sanos ( $16,5 \pm 1,3$ ), ya que se conoce que las personas de mayor edad tienen un mayor riesgo de padecer déficit de vitamina D por la menor exposición solar y la menor ingesta de alimentos que contengan vitamina D.

Tras estas consideraciones generales, vamos a realizar un análisis pormenorizado de cada uno de los tres grupos por separado.

### 1. Sujetos sanos

En el grupo de 100 estudiantes sanos, hemos obtenido un valor medio de vitamina D de  $25,7 \pm 7,3$  ng/ml, y hemos objetivado que sólo el 22% tenían niveles óptimos de vitamina D. Por lo tanto, la inmensa mayoría de los estudiantes presentaban niveles inadecuados de vitamina D (57% insuficientes y 21% deficientes).

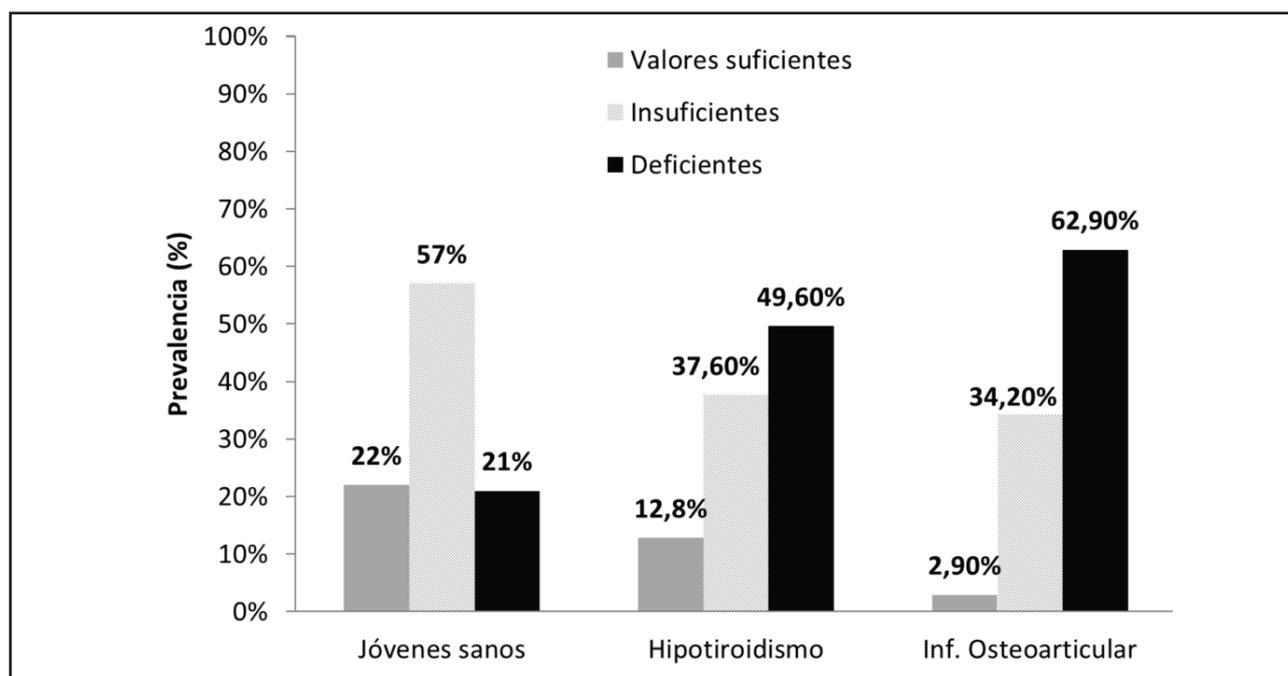
Estos resultados son sorprendentes, teniendo en cuenta que se trata de un grupo de personas sanas, jóvenes, que teóricamente no tienen los factores de riesgo conocidos para presentar insuficiencia de vitamina D; es decir, son jó-

venes y realizan actividades al aire libre, con buena exposición solar y con dietas supuestamente adecuadas.

Sin embargo, al comparar nuestros resultados con los de la literatura médica, hemos observado que ya en tres trabajos realizados previamente en España, también se encontraron concentraciones séricas de vitamina D mucho más bajas de lo esperado en individuos sanos sin factores de riesgo para el déficit de vitamina D.

En el estudio realizado por los autores González-Padilla et al. (2010) en 103 estudiantes de medicina de Gran Canaria, se obtuvo un valor medio de vitamina D de  $27,9 \pm 12,4$  ng/ml y se encontraron valores inferiores a 30 ng/ml, es decir, inadecuados, en el 61,2% de los alumnos. De estos, el 28,6% mostró valores insuficientes y el 32,6% valores deficientes.

Un estudio similar fue realizado en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid (Catalayud et al., 2009). En este trabajo participaron 116 miembros del personal sanitario, la mayoría de ellos médicos internos residentes, en los que se obtuvo un valor medio de vitamina D de  $24,6 \pm 6,98$  ng/ml y el 83,6% presentó valores inadecuados de la misma (56% insuficientes y 32,6% deficientes).



**Figura 3.** Prevalencia de los valores de vitamina D en cada uno de los grupos estudiados (%). Valores suficientes:  $\geq 30$  ng/ml, insuficientes: 20-30 ng/ml y deficientes:  $\leq 20$  ng/ml.

**Tabla IV**  
**Valores de vitamina D (media  $\pm$  desviación estándar) en el total y en los diferentes grupos**

	Total	Valores óptimos	Insuficiencia	Deficiencia
<b>Total</b>	21,9 $\pm$ 8,6	36,5 $\pm$ 4,2	24,4 $\pm$ 2,8	14,1 $\pm$ 4,3
<b>Jóvenes sanos</b>	25,7 $\pm$ 7,3	36,6 $\pm$ 3,9	24,9 $\pm$ 2,8	16,6 $\pm$ 2,7
<b>Hipotiroidismo</b>	20,2 $\pm$ 8,6	36,4 $\pm$ 4,7	23,5 $\pm$ 2,7	13,8 $\pm$ 4,3
<b>Inf. osteoarticular</b>	17,3 $\pm$ 7,8	35	26 $\pm$ 2,7	13 $\pm$ 4,5

Un tercer estudio realizado por los autores Higuera et al. (2011) analizó las concentraciones séricas de vitamina D en un grupo de 163 sujetos pertenecientes a un Centro de Salud de Tenerife a los que se les realizó un análisis de sangre por alguna razón médica. La mitad de los sujetos (50,6%) presentaron niveles inferiores a 30 ng/ml de vitamina D, por lo tanto, niveles inadecuados.

Al ubicarse los tres estudios mencionados, al igual que el nuestro, en un país situado al sur de Europa con muchas horas de sol al día, la alta prevalencia de niveles inadecuados de vitamina D encontrada podría deberse a una exposición solar real menor de la esperada o a la utilización excesiva de productos de protección solar. Otra posible explicación podría estar relacionada con una baja ingesta de alimentos ricos en vitamina D.

## 2. Pacientes con infección osteoarticular

La prevalencia de niveles inadecuados de vitamina D en el grupo de 35 pacientes con infección osteoarticular activa o reciente fue prácticamente absoluta (97%).

Además, la mayoría de los pacientes presentaba concentraciones séricas de vitamina D deficientes (62,9%). Este déficit fue significativamente mayor que el encontrado en el grupo de pacientes con enfermedad tiroidea (49,6%) y que el encontrado en los jóvenes sanos (21%).

Diversos estudios, como los realizados por Maier et al. (2013) y por Bogunovic et al. (2010) que estudiaron los niveles de vitamina D en pacientes con patología traumatológica en los que estaba previsto realizar algún tipo de intervención quirúrgica, han hallado una importante deficiencia de vitamina D.

Por otro lado, en cuanto a la influencia que puede tener la vitamina D en las infecciones en general, se han relacionado las bajas concentraciones de vitamina D en sangre con un mayor riesgo de sufrir infecciones del tracto respiratorio (Ginde et al., 2009) y un ensayo clínico demostró que los suplementos con vitamina D reducían el riesgo de padecer una gripe (Urashima et al., 2010).

Existen dos trabajos que han estudiado concretamente la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en pacientes con infección osteoarticular (fundamentalmente infección protésica) que han encontrado una importante asociación, aunque con algunos matices.

El primero es un estudio alemán (Maier et al., 2014) en el que se evaluaron 50 pacientes con infección protésica, objetivando una deficiencia en el 86%, mucho más elevada que en el grupo de 109 pacientes programados

para la colocación de una prótesis articular (64%) y que la de un grupo de 31 pacientes con aflojamiento aséptico de prótesis y pendientes de cirugía (52%).

El segundo es un trabajo con un tamaño muestral más reducido (Signori et al., 2014), donde un grupo de investigadores italiano encontró nuevamente una alta prevalencia global de deficiencia de vitamina D (16,5  $\pm$  5,4 ng/ml) en 42 pacientes con patología osteoarticular. Sin embargo, este déficit era menor en los 23 pacientes con infección de prótesis (18,5  $\pm$  6,5 ng/ml) que en los 19 pacientes con aflojamiento aséptico de prótesis (13,6  $\pm$  9,4 ng/ml). Los autores comentan que en estos resultados podría haber influido el pequeño número de pacientes estudiado y el hecho de que todas sus infecciones de prótesis fueran tardías y por tanto por bacterias poco patógenas.

Existe además otro trabajo realizado en 125 pacientes con infección de pie diabético en el que también se demostró que tenían un déficit de vitamina D significativamente más severo que el de otro grupo de pacientes diabéticos sin infección (Tiwari et al., 2013).

Estudios previos han relacionado a la vitamina D con diversas alteraciones inmunológicas y con una mayor susceptibilidad para el desarrollo de una infección. Así, trabajos *in vitro* han demostrado que la vitamina D estimula la fagocitosis de las bacterias por los macrófagos y que también promueve la producción de citoquinas por los linfocitos T-helper tipo 2, cuyo papel es fundamental en la respuesta inmune frente a patógenos como *S. aureus*, que es el agente causal más frecuente en la infección osteoarticular (Tiwari et al., 2013).

En conclusión, hemos constatado una alta prevalencia de déficit de vitamina D en nuestro grupo de pacientes con infección osteoarticular (62,9%), muy semejante a la encontrada en la literatura en los grupos con pacientes de características similares. Sabemos, además, que la vitamina D es un factor crítico en el mantenimiento de la salud musculoesquelética y que, tal y como acabamos de comentar, puede tener un efecto muy beneficioso en los pacientes que sufren una infección. Por ello, creemos que concretamente este grupo de pacientes es de los que más se puede beneficiar de realizar una determinación de vitamina D y de la toma de suplementos de esta vitamina en los casos en los que se demuestre un déficit de la misma.

## 3. Pacientes con hipotiroidismo

En el grupo de 120 pacientes hipotiroideos que hemos

estudiado, únicamente el 12,8% mostró valores suficientes de vitamina D, mientras que el 87,2% restante presentó niveles inadecuados (37,6% insuficientes y 49,6% deficientes).

El hecho de que prácticamente la mitad de los pacientes con hipotiroidismo (49,6%) presenten un déficit de vitamina D ( $\leq 20$  ng/ml) sugiere que la vitamina D pueda intervenir de alguna manera en el desarrollo del hipotiroidismo de etiología autoinmune.

Existen diversos trabajos en la literatura en los que se ha objetivado una asociación entre el déficit de vitamina D y las enfermedades tiroideas autoinmunes, que a continuación vamos a resumir.

En uno de estos trabajos (Mackawy et al., 2013) se determinó la concentración sérica de vitamina D en pacientes hipotiroideos durante los meses de menor exposición solar (de septiembre a junio) y se comparó con un grupo control. Se objetivó una media de  $14,79 \pm 2,11$  ng/ml de vitamina D en el grupo de 30 pacientes hipotiroideos, mientras que en el grupo de 30 individuos sanos esta fue de  $44,53 \pm 14,91$  ng/ml.

Otro de los trabajos fue realizado por los autores Tamer et al. (2011) que estudiaron la prevalencia de niveles inadecuados de vitamina D ( $<30$  ng/ml) y encontraron que ésta era mucho mayor (92%) en un grupo de 161 pacientes con tiroiditis Hashimoto respecto al de 162 sujetos sanos (63%).

En un estudio en el que se incluían 540 sujetos (Bozukurt et al., 2013) se compararon las concentraciones de vitamina D en tres grupos: 180 pacientes con tiroiditis autoinmune en tratamiento, 180 pacientes recién diagnosticados de tiroiditis de Hashimoto, aún eutiroideos, y 180 individuos sanos. Se observó que los pacientes con tiroiditis autoinmune en tratamiento presentaban los valores más bajos de vitamina D ( $11,4 \pm 5,2$  ng/ml) comparados con los sujetos recién diagnosticados de tiroiditis de Hashimoto ( $13,1 \pm 5,9$  ng/ml) y con los 180 voluntarios sanos ( $15,4 \pm 6,8$  ng/ml).

En el trabajo realizado por Kivity et al. (2011), se objetivaron valores deficientes de vitamina D (consideraron deficientes los menores de 10 ng/ml) en un 72% de los pacientes con patología tiroidea autoinmune: 79% en 28 pacientes con tiroiditis de Hashimoto y 64% en 22 pacientes con enfermedad de Graves. En el grupo control, compuesto por 98 sujetos sanos, sólo un 30% presentó deficiencia.

Recientemente, se ha publicado un metaanálisis (Wang et al., 2015) sobre la asociación entre la vitamina D y la enfermedad tiroidea autoinmune, objetivándose que estos pacientes presentaban un déficit de vitamina D en un porcentaje mucho mayor que en los sujetos sanos con una OR de 4,7.

Además de lo comentado en relación con el hipotiroidismo, se han encontrado niveles insuficientes de vitamina D en otras enfermedades autoinmunes (Holick et al., 2007) como el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoide, la diabetes mellitus tipo 1, la esclerosis múltiple o la enfermedad inflamatoria intestinal.

En un artículo de revisión, los autores Pozuelo-Moyno y Benito-León (2013) concluyeron que los estudios

observacionales demostraban una fuerte e inversa asociación entre las concentraciones de vitamina D y el riesgo de esclerosis múltiple.

Otro trabajo (Mowry y Waubant, 2012) describe que los menores niveles de vitamina D se relacionan con una mayor prevalencia de la esclerosis múltiple y con una peor evolución de la enfermedad, aumentando el número de brotes.

En un reciente metaanálisis realizado por los autores Del Pinto et al. (2015) sobre la asociación entre la enfermedad inflamatoria intestinal y el déficit de vitamina D en el que se incluían 14 estudios y 1891 participantes, se objetivó que los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal tenían un riesgo relativo 64% mayor de presentar déficit de vitamina D comparado con los sujetos del grupo control, y que el déficit era mayor en los pacientes con colitis ulcerosa.

En conclusión, aunque los estudios publicados sobre la asociación de los valores de vitamina D con el hipotiroidismo y con otras enfermedades autoinmunes son heterogéneos y presentan algunas limitaciones (diferentes técnicas de determinación, criterio diagnóstico de deficiencia variable, falta de distinción sobre si la determinación se realizó en meses de mayor o menor exposición solar...), en todos ellos se ha objetivado una alta prevalencia de déficit de vitamina D.

En el caso concreto de los pacientes con hipotiroidismo, estos niveles tan bajos de vitamina D coinciden en gran medida con los resultados obtenidos en nuestro estudio.

A pesar de esta evidente asociación, consideramos que son necesarios nuevos estudios prospectivos y que incluyan a un mayor número de individuos, para intentar determinar si un nivel de vitamina D bajo puede ser un factor etiopatogénico en el desarrollo de la enfermedad tiroidea autoinmune y de otras patologías autoinmunes o bien, una consecuencia de éstas. También es necesario estudiar si los suplementos con vitamina D en estas patologías autoinmunes mejoran claramente la evolución estas enfermedades, o podrían tener un papel en la prevención de las mismas.

Teniendo en cuenta los resultados de nuestro trabajo y los de los estudios previamente mencionados, consideramos que la alta prevalencia de niveles inadecuados de vitamina D debería plantear a la Comunidad médica la necesidad de realizar la determinación de la concentración sérica de esta vitamina a la población general.

En caso de que se considerara que el gasto de realizar esta prueba a un número tan elevado de personas fuera excesivo (el coste actual en Osakidetza es de 6-7 € por determinación de vitamina D), debería realizarse, al menos, a las poblaciones de riesgo como son las personas mayores institucionalizadas, los adultos con una baja exposición solar, mujeres embarazadas, sujetos con enfermedades óseas, respiratorias, neoplásicas, autoinmunes...

Aunque no se lleve a cabo la determinación en sujetos sanos, debería aconsejarse a toda la población, especialmente en los meses de menor exposición solar, la toma de alimentos ricos en vitamina D (como los pesca-

dos grasos: arenque, salmón, atún, caballa... o el aceite de hígado de bacalao) y de alimentos enriquecidos con vitamina D como la leche, yogures, cereales, etc. Para ello, debería replantearse la necesidad de aumentar la oferta de estos alimentos en nuestro medio.

Para apoyar esta recomendación, nos podemos basar en experiencias previas en América del Norte y en los países escandinavos. En Estados Unidos, estos alimentos enriquecidos suponen un 30% de la ingesta de vitamina D en varones y un 40% en mujeres y permiten alcanzar niveles diarios adecuados de vitamina D (Tangpricha et al., 2000).

Por último, otra recomendación importante sería la de aumentar el tiempo de exposición solar. Se considera que para la mayoría de las personas, la exposición al sol de la cara, los brazos, y las piernas dos o tres veces por semana, podría ser suficiente para que la piel produzca la vitamina D necesaria. Pero hay que tener en cuenta que el tiempo necesario varía con la edad (las personas mayores de 70 años tienen menor capacidad de producir la vitamina D), el tipo de piel, la estación del año, la hora del día, la latitud, etc. (Infac, 2012, y Catalayud et al., 2009).

### Conclusiones

- En el presente estudio hemos observado una prevalencia elevada de niveles inadecuados de vitamina D ( $\leq 30$  ng/ml) en las tres poblaciones analizadas: 78% en jóvenes sanos, 87% en pacientes hipotiroideos y 97% en pacientes con infección osteoarticular.
- La prevalencia de déficit de vitamina D ( $\leq 20$  ng/ml) fue mayor en los pacientes con infección osteoarticular (62,9%), seguida de la de pacientes hipotiroideos (49,6%) y por último la de los jóvenes sanos (21%).
- La alta prevalencia de niveles inadecuados de vitamina D, debería plantear a la Comunidad médica la necesidad de determinar la concentración sérica de esta vitamina en la población general. Si esto no fuera posible, debería realizarse, al menos, en las poblaciones de riesgo, como son las personas institucionalizadas o con baja exposición solar y los enfermos con patología ósea, respiratoria, inmunológica, autoinmune...
- En caso de que se objetive un déficit de vitamina D, es fundamental la administración de un tratamiento sustitutivo de esta vitamina. En base a nuestro estudio, consideramos que los pacientes con infección osteoarticular y los hipotiroideos serían de los más beneficiados con esta indicación.
- Por los resultados obtenidos en los sujetos sanos, debería aconsejarse a toda la población, en general, la toma, tanto de alimentos ricos en vitamina D (pescados grasos, aceite de hígado de bacalao...), como de alimentos enriquecidos con esta vitamina e insistir en el gran beneficio que supone una mayor exposición solar a la que habitualmente se somete la mayoría.
- Se precisan nuevos estudios para esclarecer el papel de la vitamina D en la patogenia y en la evolución de las patologías comentadas.

### Agradecimientos

- A la Dra. Beatriz Astigarraga, especialista en Endocrinología y Nutrición de Igualeatorio Médico Quirúrgico (IMQ), por su gran implicación en este estudio y por su asesoramiento durante el desarrollo del mismo.
- Al Dr. Antonio Escobar, responsable del Departamento de Investigación y Ensayos Clínicos del Hospital Universitario Basurto, por su colaboración en el análisis estadístico de los datos.
- Al Dr. Manuel Eguileor, responsable del laboratorio de bioquímica del Hospital Universitario Basurto, por su colaboración en la búsqueda de los pacientes a los que se había determinado la vitamina D.
- Al Dr. Mikel Longa, por realizar las extracciones sanguíneas y las determinaciones de vitamina D en el grupo de jóvenes sanos.

### Bibliografía

- 1 Bogunovic, L., Kim, A.D., Beamer, B.S., Nguyen, J., Lane, J.M. Hypovitaminosis D in patients scheduled to undergo orthopedic surgery: a single-center analysis. 2010. *J Bone Joint Surg Am.* 92:2300-2304.
- 2 Bozkurt, N.C., Karbek, B., Ucan, B., Sahin, M., Cakal, E., Ozbek, M., Delibasi, T. 2013. The Association between severity of vitamin D deficiency and Hashimoto's Thyroiditis. *Endocr. Pract.* 19: 479-84.
- 3 Catalayud, M., Jodar, E., Sanchez, R., Guadalix, S., Hawkins, F. 2009. Prevalencia de concentraciones deficientes e insuficientes de vitamina D en una población joven y sana. *Endocrinol Nutr.* 56: 164-9.
- 4 Correale, J., Ysraelit, M.C., Gaitan, M.I. Immunomodulatory effects of Vitamin D in multiple sclerosis. 2009. *Brain.* 132: 1146-60.
- 5 Del Pinto, R., Pietropaoli, D., Chandar, A.K., Ferri, C., Cominelli, F. Association Between Inflammatory Bowel Disease and Vitamin D Deficiency: A Systematic Review and Meta-analysis. 2015. *Inflamm Bowel Dis.* 21:11.
- 6 Di Rosa, M., Malaguarnera, G., De Gregorio, C., et al. Immuno-modulatory effects of vitamin D3 in human monocyte and macrophages. 2012. *Cell Immunol.* 280:36-43.
- 7 Ginde, A.A., Mansbach, J.M., Camargo, C.A. Jr. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. 2009. *Arch Intern Med.* 169:384-390.
- 8 González-Padilla, E., Soria, A., González-Rodríguez, E., García-Santana, S., Mirallave-Pescador, A., Groba Marco, M. del V., Saavedra, P., Quesada Gómez, J.S., Sosa Henríquez, M. 2011. Elevada prevalencia de hipovitaminosis D en los estudiantes de medicina de Gran Canaria, Islas Canarias (España). *Endocrinol Nutr.* 58:267-73.
- 9 Higuera, T.H., Martel, A., Valdés, M.T., Sosa, M. 2011. Elevada prevalencia de hipovitaminosis D en una población que acude a un Centro de Salud de Tenerife, Islas Canarias.
- 10 Holick, M.F. Vitamin D deficiency. 2007. *N Engl J Med.* 357: 266-81.

- 11 Infac. Vitamina D: evidencias y controversias. 2012. Infac (Información Farmacoterapéutica de la Comarca). Vol 20:2.
- 12 Joshi, D., Center, J.R., Eisman, J.A. Vitamin D deficiency in adults. 2010. *Australian Prescriber*. 33(4):103-6.
- 13 Lemire, J.M., Adams, J.S., Sakai, R., Jordan, S.C. 1984. 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D3 suppresses proliferation and immunoglobulin production by normal human peripheral blood mononuclear cells. *J. Clin. Investig.* 74: 657-661.
- 14 Maier, G.S., Jacobs, P., Roth, K.E., Kurth, A.A., Maus, U. Is there an epidemic vitamin D deficiency in german orthopedic patients?. 2013. *Clin Orthop Relat Res*. 471:3029-3035.
- 15 Maier, G.S., Horas, K., Seeger, J.B., Roth, K.E., Kurth, A.A., Maus, U. Is there an association between prosthetic joint infection and low vitamin D levels?. 2014. *Int Orthop*. 38:1499-1504.
- 16 Mackawy, A., Al-ayed, B., Al-rashidi, B. 2013. Vitamin D Deficiency and Its Association with Thyroid Disease. *International Journal of Health Sciences*. Vol 7: n 3.
- 17 Mowry, E.M., Waubant, E., McCulloch, C.E., Okuda, D.T., Evangelista, A.A., Lincoln, R.R., Gourraud, P.A., Breneman D., Owen M.C., Qualley, P., Bucci, M., Hauser, S.L., Pelletier, D. 2012. Vitamin D status predicts new brain magnetic resonance imaging activity in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 72: 234-40.
- 18 Pozuelo-Moyano, B., Benito-León, J. 2013. Vitamina D y esclerosis múltiple. *Rev Neurol*. 56: 243-251.
- 19 Rigby, W.F., Stacy, T., Fanger, M.W. 1984. Inhibition of T lymphocyte mitogenesis by 1, 25-dihydroxyvitamin D3 (Calcitriol). *J. Clin. Investig.* 74: 1451-1455.
- 20 Rosen, C.J. 2011. Vitamin D Insufficiency. *N Engl J Med*. 364: 248-54.
- 21 Ross, A.C., Manson, J.E., Abrams, S.A., Aloia, J.F., Brannon, P.M., Clinton, S.K. 2011. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute Of Medicine: What Clinicians Need to Know. *J Clin Endocrinol & Metab*. 96: 53-8.
- 22 Signori, V., Romanò, C.L., De Vecchi, E., Mattina, R., Drago, L. 2015. May osteoarticular infections be influenced by vitamin D status? An observational study on selected patients. *Musculoskeletal disorders*. 16: 183-187.
- 23 Stroud, M.L., Stilgoe, S., Stott, V.E., Alhabian, O., Salman, K. 2008. Vitamin D –a review. *Aust Fam Physician*. 37: 1002-5.
- 24 Tamer, G., Arik, S., Tamer, I., Coksert, D. Relative vitamin D insucieny in Hashimoto's thyroiditis. 2011. *Thyroid*. 21(8):891-96
- 25 Tangpricha, V., Koutkia, P., Rieke, S.M., Chen, T.C., Pérez, A.A., Holick, M.F. 2000. Fortification of orange juice with vitamin D: a novel approach to enhance vitamin D nutritional health. *Am J Clin Nutr*. 77: 1478-83.
- 26 Tiwari, S., Pratyush, D.D., Gupta, B., Dwivedi, A., Chaudhary, S., Rayicherla, R.K., Gupta, S.K., Singh, S.K. 2013. Prevalence and severity of vitamin D deficiency in patients with diabetic foot infection. *Br J Nutr*. 109: 99-102.
- 27 Urashima, M., Segawa, T., Okazaki, M., Kurihara, M., Wada, Y., Ida, H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. 2010. *Am J Clin Nutr*. 91:1255-1260.
- 28 Verstuyf, A., Carmeliet, G., Bouillon, R., Mathieu, C. 2010. Vitamin D: A pleiotropic hormone. *Kidney Int*. 78: 140-145.
- 29 Wang, J., Lv, S., Chen, G., Gao, C., He, J., Zhong, H., Xu, Y. 2015. Meta-Analysis of the Association between Vitamin D and Autoimmune Thyroid Disease. *Nutrients*. 7: 2485-2498.