



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE VITAMINA D BAJA
EN ADULTOS MAYORES ATENDIDOS AMBULATORIAMENTE EN
UNA CLÍNICA PRIVADA 2012-2016**

**PRESENTADA POR:
JULIO CÉSAR LUQUE ESPINO**

**ASESOR:
JOSÉ FRANCISCO DAVID PARODI GARCÍA**

**TESIS
PARA OPTAR
EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

LIMA, PERÚ

2019



Reconocimiento

CC BY

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE VITAMINA D
BAJA EN ADULTOS MAYORES ATENDIDOS
AMBULATORIAMENTE EN UNA CLÍNICA PRIVADA 2012-2016**

TESIS

PARA OPTAR

**EL GRADO ACADÉMICO DE
MAESTRO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

**PRESENTADA POR
JULIO CÉSAR LUQUE ESPINO**

**ASESOR
MTRO. JOSÉ FRANCISCO DAVID PARODI GARCÍA**

LIMA, PERÚ

2019

JURADO

Presidente: Carlos Enrique Ruiz Mori, doctor en Gestión en Salud

Miembro: Arturo Pareja Cruz, maestro en Salud Pública y Sistemas de Salud

Miembro: José Rodolfo Garay Uribe, magíster en Salud Pública

ÍNDICE

	Página
Portada	i
Jurado	ii
Índice	iii
Índice de tablas	iv
Resumen	vi
Abstract	vii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. METODOLOGÍA	20
III. RESULTADOS.....	22
IV. DISCUSIÓN	34
CONCLUSIONES.....	41
RECOMENDACIONES	42
FUENTES DE INFORMACIÓN	43
ANEXO	
Instrumento de recolección de datos	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Porcentaje según sexo de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016.....	22
Tabla 2. Porcentaje según IMC de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016.....	24
Tabla 3. Valores medios de los niveles plasmáticos de 25(OH)D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016.....	24
Tabla 4. Sexo vs. niveles plasmáticos de 25(OH)D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016	25
Tabla 5. Índice de masa corporal vs. niveles plasmáticos de 25(OH)D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016.....	25
Tabla 6. Grupos según velocidad de marcha de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016.....	26
Tabla 7. Velocidad de marcha vs. deficiencia de vitamina D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016	26
Tabla 8. Velocidad de marcha vs. insuficiencia de vitamina D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016.....	27
Tabla 9. Grupos según grado de dependencia funcional ABVD (índice de Barthel) de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016.....	27
Tabla 10. Grado de dependencia funcional ABVD (índice de Barthel) vs. deficiencia de vitamina D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016.....	28
Tabla 11. Grado de dependencia funcional (índice de Barthel) vs. insuficiencia de vitamina D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016	28
Tabla 12. Grupos según grado de dependencia funcional AIVD (índice de Lawton y Brody) de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016.....	29
Tabla 13. Grado de dependencia funcional AIVD (índice de Lawton y Brody) vs. deficiencia de vitamina D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016.....	29
Tabla 14. Grado de dependencia funcional AIVD (índice de Lawton y Brody) vs. insuficiencia de vitamina D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016.....	30

Tabla 15. Grupos según función cognitiva (cuestionario de Pfeiffer) de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016.....	31
Tabla 16. Función cognitiva (cuestionario de Pfeiffer) vs. deficiencia de vitamina D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016	31
Tabla 17. Función cognitiva (cuestionario de Pfeiffer) vs. insuficiencia de vitamina D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016	32
Tabla 18. Grupos según estado depresivo (escala de Yesavage) de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016.....	32
Tabla 19. Estado depresivo (escala de Yesavage) vs. deficiencia de vitamina D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016 ..	33
Tabla 20. Estado depresivo (escala de Yesavage) vs. insuficiencia de vitamina D de los sujetos participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016	33

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores funcionales y mentales asociados a la presencia de vitamina D baja en adultos mayores atendidos ambulatoriamente en una clínica privada en los años 2012-2016.

Metodología: Estudio observacional, analítico, retrospectivo, transversal. El muestreo fue por conveniencia y se consideró un total de 214 registros. Se realizó un análisis descriptivo para determinar los niveles plasmáticos de 25(OH)D. El análisis de la asociación entre los niveles de 25(OH)D y los factores funcionales y mentales se realizó mediante chi-cuadrado de Pearson o mediante la prueba exacta de Fischer, con un valor de significación estadística de $\alpha=0.05$.

Resultados: La edad media fue 82.23 años (IC 65.81 - 98.65); el valor medio de 25(OH)D, 27.56 ng/mL (4 ng/mL - 98 ng/mL). La frecuencia de vitamina D baja fue 75.7%, el 39.3% presentó niveles deficientes y el 36.4%, niveles insuficientes. Los factores funcionales estudiados fueron velocidad de marcha ($p=0.139$ para deficiencia y $p=0.484$ para insuficiencia), dependencia funcional ABVD ($p=0.306$ y $p=0.472$), dependencia funcional AIVD ($p=0.675$ y $p=0.833$). Los factores mentales estudiados fueron función cognitiva según cuestionario de Pfeiffer ($p=0.202$ y $p=0.301$) y estado depresivo según escala de Yesavage ($p=0.049$ y $p=0.167$).

Conclusiones: La frecuencia de vitamina D baja fue 75.7%. El único factor asociado a la deficiencia de vitamina D fue el estado depresivo. No se encontraron factores funcionales ni cognitivos asociados a la presencia de vitamina D baja en adultos mayores.

Palabras clave: Adulto mayor, 25-hidroxivitamina D, deficiencia de vitamina D, insuficiencia de vitamina D.

ABSTRACT

Objective: To determine the functional and mental factors associated with the presence of low vitamin D in elderly patients attended ambulatory in a private clinic in the years 2012-2016.

Methodology: Observational, analytical, retrospective, cross-sectional study. The convenience sampling considered a total of 214 records. A descriptive analysis was carried out to determine the plasma levels of 25(OH)D. The analysis of the association between the levels of 25(OH)D and the functional and mental factors was performed by Pearson's chi-square or by Fischer's exact test, with a statistical significance value of $\alpha=0.05$.

Results: The average age was 82.23 years (CI 65.81 - 98.65); the mean value of 25(OH)D, 27.56 ng/mL (4 ng/mL - 98 ng/mL). The frequency of low vitamin D was 75.7%, 39.3% had deficient levels and 36.4%, insufficient levels. The functional factors studied were walking speed ($p=0.139$ for deficiency and $p=0.484$ for insufficiency), functional dependence for BADL ($p=0.306$ and $p=0.472$), functional dependence for IADL ($p=0.675$ and $p=0.833$). The mental factors studied were cognitive function according to the Pfeiffer Questionnaire ($p=0.202$ and $p=0.301$) and depressive state according to the Yesavage Scale ($p=0.049$ and $p=0.167$).

Conclusions: The frequency of low vitamin D was 75.7%. The only factor associated with deficient vitamin D was the depressive state. No functional or cognitive factors were found associated with the presence of low vitamin D in elderly patients.

Keywords: Elderly patient, 25-hydroxyvitamin D, vitamin D deficiency, vitamin D insufficiency.

I. INTRODUCCIÓN

La vitamina D es una sustancia química liposoluble catalogada como hormona esteroidea, participa en un número importante de procesos en el metabolismo como absorción de fosfatos y calcio en el intestino, el balance de los niveles de calcio, la mineralización de los huesos. Sin embargo, también desempeña un papel importante en otros sistemas y está asociada con la presencia de varios problemas crónicos de salud (cáncer, demencia, caídas y fracturas, enfermedades reumáticas, hipertensión arterial, depresión, entre otros). Los niveles bajos de esta vitamina se constituyen como una preocupación de salud pública internacional, la cual alcanza a todos los grupos etarios y es significativamente más frecuente en los adultos mayores (1).

Se han realizado diversos estudios en el mundo sobre la hipovitaminosis D y su importancia como el realizado en Marruecos en el que se indica que es aconsejable realizar investigaciones epidemiológicas sobre el estado de la vitamina D en la población marroquí como una herramienta preventiva antes de ampliar la dosis de este medicamento para su posible suplementación (2).

En Francia, estudios epidemiológicos han identificado los factores de riesgo para que haya niveles deficientes de vitamina D (adultos mayores, sobrepeso, piel pigmentada, uso de ropa protectora, muy pocas actividades al aire libre) (3).

Si bien es cierto, cada año cobra más relevancia la determinación de hipovitaminosis en distintas poblaciones, en Perú solo se ha identificado dos estudios al respecto. En uno, solo se limitaron a medir los niveles de la vitamina en mujeres posmenopáusicas (edad media 65.9 años), sin revisar los factores asociados que es lo que se pretende efectuar en esta investigación; y en el segundo estudio se buscó describir los niveles de vitamina D y sus factores asociados, pero en adolescentes de sexo femenino que es una población muy distinta en edad a la que se desea estudiar (4,5).

Por lo mencionado, se realizó un estudio que permitió conocer cuáles son los factores asociados significativamente con la hipovitaminosis D en consulta ambulatoria en adultos mayores en una clínica privada en la ciudad de Lima; se espera que sirva como insumo a futuras pesquisas epidemiológicas relacionadas a hipovitaminosis D, específicamente, en nuestro país.

El trabajo es pertinente, ya que hay muchos vacíos de información en relación a Vitamina D más allá del hueso; además, es actual, puesto que existen grupos de investigación internacionales. Los hallazgos revelaron un probable problema de salud pública en los adultos mayores (75% de vitamina D baja); brinda información sobre la importancia de considerar a la Vitamina D en el manejo diario del adulto mayor deprimido; y, además, abre un campo de trabajo para futuras preguntas de investigación en relación a la Vitamina D, la interrelación fisiopatológica con la función de adultos mayores con enfermedades crónicas y el impacto de su suplementación sobre esto.

Este estudio permite afirmar que la generación de información nacional, respecto a un problema de alta prevalencia en adultos mayores contribuye a optimizar la investigación, los sistemas de información y la toma de decisiones de salud pública.

Antes de revisar los aspectos teóricos y explicar el desarrollo de este trabajo, es importante conocer los antecedentes sobre estudios realizados en relación a esta importante hipovitaminosis.

En España, se publicaron los estudios de Aguado P et al. (2000) y Larrosa M et al. (2001) que buscaron, el primero, valorar la prevalencia de deficiencia de vitamina D en 171 mujeres posmenopáusicas, mediante la determinación de las concentraciones séricas de 25(OH)D; y en el segundo, determinar la prevalencia de hipovitaminosis D en 100 adultos mayores, en ambos casos se encontró una alta prevalencia. Los autores mencionaban que desde los 50 años de edad, la propiedad de sintetizarse en la piel correspondiente a la vitamina D es la mitad que en personas de 20 años de edad, y se reduce, incluso, a la cuarta parte en sujetos de 70 años. Finalmente, indicaron que se

presentaba con frecuencia hipovitaminosis D secundaria a ingesta baja de la vitamina y exposición solar insuficiente (6,7).

Vaqueiro M et al., en el 2007, publicaron un estudio transversal cuya finalidad fue conocer los factores que se relacionan con niveles bajos de vitamina D en mayores de 64 años sin condiciones de riesgo para vitamina D baja. Se estudió a 239 personas que completaron una encuesta con diferentes considerandos (funcionales, nutricionales, exposición al sol). La concentración promedio de 25(OH)D fue de 17 (7.5) ng/mL. La prevalencia de vitamina D baja fue del 87%. El 70.3% mostró niveles insuficientes (11 a 25 ng/mL) y el 16.7%, niveles deficientes (<10 ng/mL). Evidenciaron una prevalencia elevada de niveles bajos de vitamina D especialmente durante la temporada invernal (8).

Niño V y Pérez JL, en el 2008, realizaron un estudio descriptivo de corte transversal. El objetivo fue hallar la prevalencia de niveles deficientes e insuficientes de vitamina D en 454 sujetos mayores de 65 años que vivían en su casa, en una residencia geriátrica o internados en hospital. Las prevalencias de niveles deficientes e insuficientes fueron 79% y 31% para quienes vivían en su casa, 91% y 32% para aquellos en residencia geriátrica y 92% y 52% en aquellos internados en hospital. Como se aprecia, se evidenció una prevalencia alta de vitamina D baja en la población estudiada (9).

Cabe destacar que los niveles bajos de vitamina D no son una característica solo de las personas adultas o adultas mayores. Calatayud M et al., en el 2009, indicaban que no se dispone de muchos datos en sujetos jóvenes, pero aquellos con los que se cuenta muestran una elevada prevalencia de niveles deficientes e insuficientes de esta vitamina en el referido grupo de edad, los cuales, aparentemente, se asociaron a la pobre ingesta en dieta y la poca exposición al sol. El trabajo fue observacional, descriptivo y buscó hallar la prevalencia de niveles insuficientes y deficientes en suero de esta vitamina en personas jóvenes y sanas, así como su relación con los valores en suero de calcio, paratirina y exposición al sol. El nivel promedio de 25(OH)D fue 24.58 ± 6.98 ng/mL. Se encontró un nivel deficiente, <20 ng/mL, (27.58%); uno insuficiente, 20-30 ng/mL, (56.03%) y uno suficiente, ≥ 30 ng/mL, (16.37%). En

conclusión, hallaron una prevalencia alta de vitamina D baja en la población estudiada; la deficiente ingesta de alimentos ricos en vitamina D fue una de las razones más probables (10).

Rodríguez-Dehli AC et al., en el 2015, publicaron un estudio de cohorte en el cual examinaron los niveles plasmáticos de 25(OH)D y los factores asociados a la deficiencia e insuficiencia de la vitamina en gestantes. Se analizó información de 453 embarazadas que formaron parte de la cohorte INMA-Asturias. De acuerdo a lo establecido por la Endocrine Society, los valores de 25(OH)D se clasificaron así: suficientes desde 30ng/mL, insuficientes entre 20-29.9 ng/mL y deficientes menores a 20 ng/mL. La concentración promedio de 25(OH)D fue 27.7 ng/mL. El 27.4% de embarazadas evidenciaron un nivel deficiente y el 35.3%, uno insuficiente. En conclusión, se detectó una proporción elevada de embarazadas con deficiencia e insuficiencia de la vitamina, en particular de octubre a mayo (cuando existe menor exposición solar), en las de menor edad y en aquellas con sobrepeso y obesidad (11).

Souberbielle JC, en el 2016, presentó un artículo sobre la epidemiología del déficit de vitamina D en Francia, indica que en la población general una concentración de 25(OH)D >20 ng/mL puede tomarse como suficiente, en términos de salud ósea. Un estado de la vitamina D, considerado como óptimo, se encuentra en las concentraciones de 25(OH)D >30 ng/mL en pacientes con una enfermedad como insuficiencia renal crónica, con osteoporosis o que reciben un tratamiento que los expone a presentar riesgo de esta. En la población general francesa, los estudios epidemiológicos muestran que del 43 al 50% de la población tiene una concentración de 25(OH)D <20 ng/mL y alrededor del 80%, <30 ng/mL. En pacientes con enfermedades crónicas, pero también en ciertas categorías de la población general, como los adultos mayores, el porcentaje de personas con una concentración de 25(OH)D <20 ng/mL a menudo está por encima del 50%. Los estudios epidemiológicos, en dicha población, identifican los factores de riesgo para la deficiencia de vitamina D (adultos mayores, sobrepeso, piel pigmentada, uso de ropa protectora, muy pocas actividades al aire libre) (3).

Buchebner D et al., en el 2016, presentaron interesante información de un estudio observacional prospectivo de 15 años de seguimiento en Suecia sobre asociación entre niveles bajos de vitamina D (<50 nmol/L) y mortalidad de personas del sexo femenino >75 años. Encontraron que para aquellas entre 80 y 90 años, la mortalidad fue mayor de manera significativa en mujeres con niveles bajos de 25(OH)D a comparación de aquellas con altos niveles. Cabe destacar que la enfermedad osteoporótica tuvo un importante efecto sobre la mortalidad, sin embargo excluyendo a las mujeres con fracturas osteoporóticas, el riesgo con bajos niveles de 25(OH)D permaneció aumentado. Como conclusión, niveles menores de 50 nmol/L estuvieron asociados con una mortalidad aumentada por distintas causas por hasta 10 años, mostrándonos la relevancia de poner atención a la presencia de vitamina D baja en el adulto mayor(12). Al respecto, dos años antes Chowdhury R et al., en el 2014, presentaron un metaanálisis de estudios observacionales y ensayos clínicos randomizados controlados; indicaron que se evidencia una relación inversa de 25(OH)D circulante con los riesgos de muerte por enfermedad cardiovascular, cáncer y otras causas. La suplementación con vitamina D reduce significativamente la mortalidad total entre adultos mayores; sin embargo, antes de establecer una suplementación generalizada, se requerirá más investigaciones para establecer la dosis óptima y duración (13).

Durá-Travé T et al., en el 2017, publicaron un estudio descriptivo de corte transversal. Buscaron determinar la prevalencia de vitamina D baja y los factores asociados en población escolar y adolescente. Incluyeron a 602 sujetos caucásicos, sanos, de entre 3.1 y 15.4 años. La prevalencia de vitamina D baja fue 60.4% (deficiencia: 15.8%; insuficiencia: 44.6%). Concluyeron que en la edad infanto-juvenil existe una prevalencia elevada de hipovitaminosis D; los factores asociados fueron la edad púber, la estación del año, el sexo femenino, el medio urbano y obesidad severa (14).

Deplanque X et al., en el 2017, publicaron un estudio descriptivo, prospectivo. Buscaron especificar la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en adultos sanos de 18 a 65 años en el norte de Francia y precisar los factores de riesgo correlacionados a niveles <20 ng/mL. Se estudiaron a 297 sujetos. El nivel

sérico de 25(OH)D fue inferior a 30 ng/mL en el 92.3% de los participantes, <20 ng/mL en el 75.1% y <10 ng/mL en el 27.9%. El sexo masculino, la edad, no tener vacaciones en regiones soleadas y el no cumplir con la prescripción de suplementos vitamínicos fueron factores de riesgo independientes de la deficiencia de vitamina D (<20 ng/mL). Concluyeron que, en esta población, la deficiencia de la vitamina es frecuente en personas adultas sanas y a menudo severa y que una estrategia sistemática de detección y suplementación limitaría el desarrollo de muchas complicaciones patológicas (15).

Al-Dabhani K et al., en el 2017, realizaron un estudio transversal de 1205 participantes de sexo masculino y femenino entre 18 y 80 años de Qatar. El objetivo fue investigar la prevalencia de deficiencia de vitamina D y su asociación con síndrome metabólico y sus componentes. Aproximadamente 64% de los participantes tuvieron niveles deficientes de la vitamina (<20 ng/mL), más hombres presentaron esta deficiencia (68.6%) que mujeres (61.3%). Concluyeron que a pesar de ser un país con altos niveles de exposición a los rayos solares, la prevalencia de deficiencia de vitamina D es muy alta (64%) y que la presencia de síndrome metabólico estuvo asociada con la deficiencia de vitamina D (16).

Santos A et al., en el 2017, publicaron un estudio observacional transversal. Buscaron evaluar los niveles de vitamina D y sus factores asociados en adultos mayores portugueses con una muestra de 1500 sujetos ≥ 65 años de edad. Ellos fueron clasificados como participantes con niveles normales de 25(OH)D (≥ 50.0 nmol/L), con riesgo de valores inadecuados (30.0 - 49.9 nmol/L) o con riesgo de deficiencia (<30 nmol/L). El valor sérico promedio de 25(OH)D fue 36.1 nmol/L. El 39.6% de los participantes estuvieron en riesgo de deficiencia de 25(OH)D y el 29.4%, en riesgo de valores inadecuados. Concluyeron que a pesar de los puntos de corte conservadores utilizados, al menos dos tercios presentaron niveles inadecuados de 25(OH)D; factores potencialmente modificables fueron asociados fuertemente con los niveles de 25(OH)D encontrados. Estos hallazgos pueden ser particularmente relevantes para el desarrollo de políticas de salud pública en los países de Europa del Sur (17).

Cheng Q et al., en el 2017, realizaron un estudio transversal basado en datos de 3924 personas sanas de 65 a 95 años de edad en China. Buscaron determinar los factores asociados a los niveles de 25(OH)D. Los niveles séricos promedio de 25(OH)D en hombres y mujeres fueron 22.73 y 19.99 ng/mL, respectivamente. La prevalencia de niveles séricos <20 ng/mL fueron 35.4% y 50.5% para hombres y mujeres, respectivamente; la de niveles séricos <10 ng/mL fueron 2.73% y 5.9% para hombres y mujeres, respectivamente. En conclusión, demostraron que factores clave correlacionados con niveles séricos de 25(OH)D \geq 20 ng/mL incluyen el sexo masculino, residencia en comunidades suburbanas, suplementación de calcio o vitamina D, elevada actividad física y nivel de educación (para hombres), y el mantenimiento de un IMC normal (para mujeres) (18).

Carrillo-Vega MF et al., en el 2017, publicaron un estudio transversal. Buscaron describir la prevalencia de la hipovitaminosis D y sus factores asociados en adultos mayores mexicanos, fue un análisis secundario de la última fase del estudio Edad y Salud Mexicana. Se analizaron los datos de 1088 adultos mayores de 60 años, se encontró que el nivel sérico promedio de vitamina D fue 23.1 ± 8.1 ng/mL y significativamente mayor en hombres que en mujeres. En total, 37.3% presentaron deficiencia de vitamina D, 65% de los cuales fueron mujeres. Concluyeron que la deficiencia de vitamina D fue altamente prevalente en dicha población, asociada a factores como sexo femenino, tabaquismo, educación, actividad física y niveles elevados de hemoglobina glicada (19).

Suryanarayana P et al., en el 2018, publicaron un estudio transversal. Buscaron evaluar la prevalencia de la hipovitaminosis D y sus factores asociados en adultos mayores de la India; se estudiaron a 298 sujetos (\geq 60 años) incluidos por un muestreo aleatorio. La vitamina D en plasma promedio y la prevalencia de la deficiencia fueron 19.3 ± 0.54 (ng/mL) y 56.3%, respectivamente. Concluyeron que la prevalencia de deficiencia de vitamina D en la población en mención fue alta y que un alto índice de masa corporal, síndrome metabólico, hipertensión y educación son factores significativamente asociados a niveles deficientes de la vitamina (20).

En cuanto a Sudamérica, Arévalo C et al., en el 2009, publicaron en Argentina un estudio prospectivo. Buscaron determinar la frecuencia de la hipovitaminosis en adultos de sexo femenino y los factores asociados. Se incluyó a 224 mujeres adultas (entre 30 y 86 años de edad). Se utilizó la siguiente clasificación para interpretar los niveles de 25(OH)D, suficiencia (>30 ng/mL), déficit leve (de 20 a 30 ng/mL) y grave (<20 ng/mL). Presentaron déficit leve el 29.9% y grave el 26.8%. Se concluyó que es frecuente el déficit de vitamina D, particularmente en mujeres de edad avanzada, con poca exposición al sol, con hábitos de sedentarismo, con bajos niveles de calcio y con obesidad (21).

En cuanto a nuestro país, Sotelo W y Calvo A, en el 2011, presentaron un estudio descriptivo, de serie de casos, realizado con mujeres posmenopáusicas en quienes buscaron medir los niveles de vitamina D; sin embargo, no se evaluó los factores asociados. Se estudió a 40 participantes con osteoporosis primaria, en quienes se midió el nivel sérico de 25(OH)D. El resultado de esta medición fue 13.98 ± 5.95 ng/mL; 35 participantes presentaron deficiencia; tres, insuficiencia y solo dos, niveles normales. Se concluyó que la mayoría de estas mujeres con osteoporosis primaria presentaron niveles de vitamina D baja tanto de deficiencia como de insuficiencia (4).

Finalmente, en nuestro país, Pajuelo J et al., en el 2016, efectuaron un estudio sobre la hipovitaminosis D y buscaron determinar sus factores asociados en adolescentes de nuestro país. Participaron adolescentes del género femenino con obesidad. Estudiaron a 111 sujetos, 58 con obesidad y 53 sin obesidad, en función del índice de masa corporal. Se encontró un 10.8% de deficiencia (<20 ng/mL), 11.3% en no obesas y 10.3% en obesas. No se encontró asociación entre los niveles de vitamina D y factores cardiovasculares. En conclusión, un adolescente de cada 10 presentó niveles deficientes y dos de cada 10, niveles insuficientes (5).

La vitamina D es una sustancia química catalogada como hormona esteroidea cuya característica es la liposolubilidad, a la que anteriormente se le consideraba solo un factor antirraquítico, pero en la actualidad es considerada

una vitamina integrante del sistema endocrino con un rol fundamental en el metabolismo fosfocálcico. Participa en diversos procesos del metabolismo como la absorción de calcio y fosfato en el intestino, balance de los niveles de calcio, mineralización ósea. También tiene un rol importante en sistemas como el pancreático o muscular liso, adicionalmente tiene un rol protector e inmunomodulador en relación a algunas patologías como cáncer, osteoartritis, esclerosis múltiple, diabetes *mellitus*, tumores, infecciones, enfermedades dermatológicas como la psoriasis, patologías cardíacas como la elevación de la presión arterial y la insuficiencia cardíaca, participa en procesos autocrinos, paracrinos, endocrinos y modulación de la respuesta inmune (1,9).

En el cuerpo humano se puede encontrar a esta vitamina en dos formas (1):

- Vitamina D3 (colecalfiferol), la cual se sintetiza en la piel por medio de la exposición a los rayos del sol. Además, se encuentra en algunos alimentos como aceites de ciertos pescados, yema de huevo o hígado;
- Vitamina D2 (ergocalciferol), la cual se deriva de los rayos de la irradiación solar de levaduras o plantas, se encuentra en setas u otros vegetales.

Tanto la vitamina D3 como la vitamina D2 son inertes en el organismo; por lo que requieren ser hidroxiladas para adquirir su forma activa. La hidroxilación se lleva a cabo a nivel hepático por acción de la 25-D-hidroxilasa, una enzima integrante del citocromo P450, formándose la 25-hidroxivitamina D, o 25(OH)D o calcifediol, que es el parámetro que se reconoce como el mejor indicador del estado de los depósitos de vitamina D en el organismo. Posteriormente, a nivel renal, por acción de la 25-hidroxi-1 α -hidroxilasa, una enzima estimulada por la paratohormona, la 25(OH)D pasa a 1,25-dihidroxivitamina D, o 1,25(OH)D, o calcitriol, la única forma activa la vitamina D en el humano (1,22,23).

En relación a la síntesis y metabolismo de la vitamina D, por acción de los rayos ultravioleta B solares, el 7-dehidrocolesterol de la piel se transforma en previtamina D, el cual por acción del calor se transforma a vitamina D. La formación excesiva de ambas termina siendo degradada por el mismo calor a productos sin actividad, es por este motivo que no cabe la posibilidad de un exceso de la vitamina derivado de la producción en la piel. Como se mencionó,

la vitamina D que se encuentra en la dieta puede presentarse como D2 (ergocalciferol) o D3 (colecalciferol). Esta se absorbe a nivel intestinal y los quilomicrones se encargan de transportarla a la sangre. Una de sus características es la liposolubilidad por lo que puede almacenarse en los adipocitos y es luego liberada al torrente sanguíneo sistémico. Al unirse a la VDBP (Vitamin D Binding Protein) la vitamina llega al hígado donde es convertida en 25(OH)D, principal metabolito circulante utilizado para determinar el nivel vitamina D. Luego, la 25(OH)D es transformada a nivel renal en 1,25(OH)D, que es la vitamina en su forma activa. La 1,25(OH)D podrá realizar sus funciones tras unirse al receptor de localización nuclear denominado VDR-RXR (vitamin D receptor-retinoic acid X receptor complex) (23).

La 1,25(OH)D, además, induce la absorción de fósforo. De hecho, la absorción de un 80% del fósforo proveniente de la nutrición, se relaciona con niveles adecuados de vitamina D. Se consigue de esta manera, gracias a la vitamina D, un perfil fosfocálcico adecuado en sangre. Esto permitirá la mineralización ósea, función principal de la vitamina D (23).

La 1,25(OH)D inhibe la generación de la paratohormona. Es necesario al menos 30 ng/mL de 25(OH)D para conseguir una efectiva inhibición de la PTH. Si el nivel de calcio en sangre se reduce a menos de 8,8 mg/dL se producirá un incremento de la PTH, se produce así una movilización del calcio óseo por activación de osteoclastos y se disuelve así la matriz colágena en el hueso. Cabe destacar que la PTH promueve la síntesis de 1,25(OH)D y esta que la 24-hidroxilasa puede expresarse, así la degrada y se convierte en ácido calcitroico, compuesto hidrosoluble que es excretado por vía biliar (23).

A continuación se listan en tres grupos los factores que, en general, pueden condicionar la concentración de vitamina D (22):

- factores que afectan la síntesis de la vitamina en la piel mediada por los rayos UV (edad, melanina o pigmentación cutánea, vestuario, altitud y latitud, uso bloqueadores solares);

- factores dietéticos, sabiendo que la nutrición es la segunda fuente de obtención de la vitamina (consumo de pescado, multivitamínicos, productos lácteos);
- factores que modifican el metabolismo de la vitamina D (alteración de la absorción intestinal por fibratos o resinas quelantes, alteraciones renales o hepáticas, uso de fármacos que aumentan su catabolismo).

Los niveles de 25(OH)D son medidos en ng/mL o en nmol/L (1 ng/mL es equivalente a 2.5 nmol/L) (24).

Para definir los valores del estado de vitamina D se consideran los criterios establecidos por la US Endocrine Society, es decir, será deficiencia si los niveles son menores de 20ng/mL; insuficiencia si fluctúan entre 20 y 29.9 ng/mL; y suficiencia si alcanzan o superan los 30ng/mL (1,14,25).

La hipovitaminosis D es considerada un problema de salud pública internacional, que afecta a personas de toda edad, particularmente a habitantes de países de latitud elevada. No obstante, en países de latitud baja que durante todo el año tiene exposición a los rayos del sol, donde se pensaría que los rayos UV bastarían para evitar una deficiencia de la vitamina, presentan una elevada prevalencia. Además, se ha podido verificar que es más frecuente observar niveles de vitamina D baja en adultos mayores, con valores entre 50 y 90% de prevalencia, lo mismo se ha podido apreciar en embarazadas quienes sufrirían desenlaces adversos especialmente en el parto y para el feto al estar expuesto a niveles no adecuados de la vitamina (1).

Es importante, además, conocer cuáles son los factores responsables de la elevada prevalencia; entre ellos se encuentran la pobre exposición al sol, reducido tiempo dedicado al ejercicio u otras actividades físicas al aire libre, reducción de la fotosíntesis de la vitamina por exposición a rayos UV especialmente en personas con elevada cantidad de melanina en la piel, utilización de bloqueadores solares o vestuario que de alguna manera actúe como bloqueador, nutrición inadecuada con bajo consumo de alimentos que contienen vitamina D o que omiten el consumo de carne, pescado, lácteos,

huevos, aceites, etc.; no consumir suplementos de vitamina D, obesidad, condiciones metabólicas y síndrome de malabsorción intestinal. Cabe destacar que niveles plasmáticos disminuidos de calcio están relacionados con los niveles bajos de vitamina D, ya que dietas bajas en calcio promueven la secreción de la PTH e incrementan la 1,25(OH)D que, por los denominados mecanismos de retroalimentación negativa, puede incrementar el proceso catabólico de la 25(OH)D y se agrava así el déficit de la vitamina. De forma opuesta, un consumo elevado de calcio suprime a la glándula paratiroidea y disminuye la formación de 1,25(OH)D, lo cual permite mantener niveles adecuados de vitamina D. También, la deficiencia estrogénica así como una función renal deteriorada, ambas relacionadas con la edad, son consideradas factores de riesgo por la disminución de la reabsorción de calcio. Finalmente, el uso de fármacos como antirretrovirales, glucocorticoides, anticonvulsivantes y ketoconazol es un factor de riesgo para los niveles bajos de vitamina D (1).

Existen, de acuerdo a la International Osteoporosis Foundation, diferentes factores determinantes del estado de vitamina D (26,27):

- Edad: Los sujetos de edad avanzada tienen, en promedio, niveles de 25(OH)D inferiores a los de sujetos jóvenes de la misma región y de fototipo comparable.
- Sexo: En promedio, los hombres tienen concentraciones más altas que las mujeres.
- Fototipo: Los individuos de fototipo oscuro tienen un nivel de 25(OH)D menor que el de aquellos con fototipo claro.
- Ubicación geográfica y estación: La cantidad de UVB que llega a la superficie de la tierra depende de muchos factores, incluido el ángulo de los rayos con respecto a la capa de ozono y la distancia que se debe recorrer a través de la atmósfera. Estos elementos están directamente relacionados con la situación en el mundo (latitud, altitud, estación), hora del día y contaminación. Por lo tanto, para latitudes superiores a 35-40° (sur o norte), la concentración promedio es claramente inferior en invierno que en verano.
- Índice de masa corporal (IMC): Las personas obesas o con sobrepeso tienen niveles promedio más bajos de 25(OH)D que las delgadas o muy delgadas.

Una de las explicaciones es que las células adiposas son capaces de secuestrar la vitamina D y disminuye así su biodisponibilidad;

- Estilo de vida: Los hábitos de vestimenta, religiosos o culturales, los de protección solar, así como la ausencia de práctica de una actividad física o deporte, son factores de riesgo de hipovitaminosis D, incluido en áreas muy soleadas.
- Política de suplementación del país: En promedio, los niveles de 25(OH)D son más altos en poblaciones de países donde la suplementación con vitamina D de los alimentos es rutinaria (EE. UU., algunos países nórdicos).
- Estado fisiológico: El embarazo y la lactancia conducen a un consumo excesivo de vitamina D, que es esencial para el crecimiento fetal y neonatal, y, por lo tanto, un riesgo de deficiencia importante en la madre.
- Las actividades al aire libre permiten una exposición más regular y prolongada y, por lo tanto, un mejor estado de vitamina D.

Para el caso de los adultos mayores, específicamente, los factores de riesgo asociados a niveles bajos de vitamina D son inadecuada ingesta de la vitamina y escasa exposición a los rayos del sol. Esta reducida exposición a los rayos del sol, como factor de riesgo, es de suma importancia, ya que el 90% de la vitamina D se obtiene por síntesis en la piel. Existen diversos motivos por los cuales puede haber una inadecuada exposición a los rayos solares, como estilos de vida ya establecidos, grado de pigmentación de la piel, habitar en latitudes alejadas del eje ecuatorial, así como el uso de excesivo vestuario o implementos por motivos religioso-culturales. Se destaca el hecho de que los adultos mayores presentan una disminución en la capacidad de síntesis cutánea por la propia disminución del 7-dehidrocolesterol cutáneo en ellos. Las personas de sexo femenino, los adultos mayores, aquellas con baja exposición al sol y las de raza negra presentan riesgo mayor de tener niveles bajos de la vitamina (23).

A continuación se listan las principales causas para la presencia de niveles bajos de vitamina D en adultos mayores (23):

- disminución de síntesis en la piel, teniendo en cuenta que la edad avanzada está asociada a la reducción del 7-dehidrocolesterol cutáneo. También están relacionados el uso de filtros solares, piel altamente pigmentada, estación del año, latitud, entre otros;
- disminución de biodisponibilidad, a causa de la obesidad o deficiente absorción de las grasas;
- uso de medicamentos asociados al proceso catabólico de la vitamina.
- reducción de la síntesis hepática;
- pérdida de 25(OH)D en la orina (síndrome nefrótico);
- enfermedades renales, afectación del filtrado glomerular.

Es importante, entonces, mantener un nivel estable y adecuado de la vitamina D dada su importancia fisiológica en la regulación de la absorción del calcio, su déficit conlleva a niveles deficientes de calcio, a la estimulación de las glándulas paratiroides y por ende al hiperparatiroidismo de tipo secundario. Esta condición provoca un mayor recambio óseo con la consiguiente pérdida de masa ósea. Como resultado, gradualmente, se producirá osteoporosis con un riesgo aumentado de sufrir fracturas óseas (7).

Es importante mencionar, también, que el estado de hipovitaminosis como tal es una condición de riesgo, pero no es la única, para desarrollar la enfermedad osteoporótica, en especial si el estado hipovitamínico es prolongado. La vitamina D baja, además del metabolismo óseo, se asocia de acuerdo a lo encontrado en estudios epidemiológicos a patologías como artritis reumatoide, hipertensión arterial, tuberculosis, esclerosis múltiple, algunos tipos de cáncer y patologías inflamatorias intestinales (8).

Es de suma importancia considerar las recomendaciones brindadas por la National Osteoporosis Society (NOS) en su guía clínica práctica para el manejo del paciente en la que nos indican que (28)

1. La medición de 25(OH)D es la mejor manera para estimar el status de la vitamina D;
2. La medición de 25(OH)D es recomendada para pacientes con

- enfermedades óseas que pueden mejorar con tratamiento de vitamina D;
 - enfermedades óseas, antes de un tratamiento específico donde la corrección de vitamina D es apropiada; y
 - síntomas musculoesqueléticos que podrían atribuirse a la deficiencia de vitamina D.
3. Las pruebas de rutina para vitamina D pueden ser innecesarias en pacientes con osteoporosis o fracturas por fragilidad, que tengan una coprescripción de suplementación de vitamina D con un tratamiento antirresortivo oral.
 4. En concordancia con el Institute of Medicine (IOM), se propone adoptar los siguientes umbrales para 25(OH)D sérica:
 - menos de 30 nmol/L es deficiente;
 - 30-50 nmol/L puede ser inadecuado en algunas personas; y
 - mayor de 50 nmol/L es suficiente.
 5. La vitamina D3 oral es el tratamiento de elección en casos de deficiencia.
 6. Cuando se requiera una corrección rápida de la deficiencia de vitamina D, como para una enfermedad sintomática o antes del tratamiento con un agente antirresortivo potente (como zolendronato o denosumab), el régimen de tratamiento se basa en una carga fija de un total de ~300 UI de vitamina D, administrada en dosis semanales o diarias separadas durante 6-10 semanas, seguido por la terapia de mantenimiento que comprende vitamina D en dosis equivalentes a 800-2,000 UI diarias (ocasionalmente hasta 4,000 UI diarias), administradas diaria o intermitentemente a dosis más altas.
 7. Cuando la corrección de la deficiencia de vitamina D es menos urgente y si se coprescriben suplementos de vitamina D con un agente antirresortivo oral, la terapia de mantenimiento puede iniciarse sin el uso de dosis de carga.
 8. El calcio sérico ajustado se debe controlar un mes después de completar el régimen de carga o después de comenzar a administrar suplementos de vitamina D en caso de que se haya presentado hiperparatiroidismo primario.
 9. El monitoreo de rutina de 25(OH)D en suero, generalmente, no es necesario, pero puede ser apropiado en pacientes con deficiencia sintomática de vitamina D o malabsorción y donde se sospecha un cumplimiento deficiente de la medicación.

En el 2018, se ha presentado en el Journal of the American Association (JAMA) información sobre revisiones de distintas publicaciones, que plantea un cambio del grado de recomendación de suplementación como prevención de caídas. Estas publicaciones sobre la suplementación con vitamina D tuvieron resultados variados, indican que una dosis alta de vitamina D se asoció con un número mayor de caídas y se cuestionan si la suplementación nutricional con calcio y vitamina D tienen realmente un rol limitado en la prevención primaria de caídas y fracturas. Esto deberá ser confirmado más adelante con revisiones de la evidencia actual o estudios clínicos relevantes (29–31).(29–31)

Por otro lado, recientes estudios mencionan que la comorbilidad y la multimorbilidad no predicen mortalidad ni discapacidad en adultos mayores, mientras que la fragilidad, el vivir una residencia o tener un índice de Lawton bajo, si lo hacen (32–34).

La geriatría es una rama de la ciencia médica que busca contribuir al envejecimiento saludable, el cuál está relacionado con la máxima capacidad funcional que pueda alcanzar un adulto mayor para seguir siendo y haciendo lo que considera valioso. Es por esto que dentro de los planes de cuidado del adulto mayor, las decisiones clínicas, los tratamientos, la solicitud de exámenes auxiliares y los pronósticos deben ser guiados sobre el aporte a favor de la capacidad funcional y en contra de la fragilidad (estado de prediscapacidad) en este grupo poblacional (35).

A continuación, se presenta un listado de los términos básicos de este estudio y sus respectivas definiciones:

Adulto mayor: Personas mayores de 60 años de edad para América Latina y el Caribe, según la Organización Panamericana de la Salud.

Consulta ambulatoria: Atención de una persona adulta mayor que no se encuentra hospitalizada en una unidad de agudos y que vive en su domicilio o en una residencia.

Vitamina D: Es una sustancia química catalogada como hormona esteroidea cuya característica es la liposolubilidad, participa en diversos procesos del metabolismo como la absorción del calcio y fosfatos a nivel intestinal, balance de los niveles de calcio, mineralización ósea. En nuestro cuerpo, se encuentra a esta vitamina en dos formas: D3 (colecalfiferol) y D2 (ergocalciferol). Ambas provienen de la dieta, son absorbidas a nivel intestinal y luego transportadas hacia la sangre en el interior de los quilomicrones. Esta vitamina es liposoluble y puede almacenarse en los adipocitos, luego puede liberarse para regresar a la circulación sistémica (1,23).

25-hidroxivitamina D o 25(OH)D: Principal metabolito circulante de la vitamina el cual es usado para medir los niveles de vitamina D, la que se une a la VDBP (Vitamin D Binding Protein) y llega así a nivel hepático donde se convierte por acción de la vitamina D 25 hidroxilasa en 25-hidroxivitamina D o 25(OH)D (calcifediol) (23).

1,25-dihidroxivitamina D o 1,25(OH)D: Forma activa de la vitamina D. La 25(OH)D es transformada a nivel renal por la 25-hidroxi-1 α -hidroxilasa en 1,25-dihidroxivitamina D o 1,25(OH)D (calcitriol) (23).

Unidades de medida de vitamina D sérica: Los niveles de 25(OH)D son medidos en ng/mL o en nmol/L (1 ng/mL es equivalente a 2.5 nmol/L) (24).

Suficiencia de vitamina D: Los niveles séricos de 25(OH)D alcanzan o superan los 30ng/mL (25).

Insuficiencia de vitamina D: Los niveles séricos de 25(OH)D se encuentran entre 20 y 29.9 ng/mL (25).

Deficiencia de vitamina D: Los niveles séricos de 25(OH)D son inferiores a 20 ng/mL (25).

Vitamina D baja: Considera tanto a los niveles séricos deficientes como insuficientes de 25(OH)D (36,37).

Factores funcionales: Elementos de análisis que permiten caracterizar el grado de independencia de un paciente, con un trastorno neuromuscular o musculoesquelético, para cuidarse a sí mismo. Para este trabajo, se considera a la velocidad de marcha, el grado de dependencia funcional para actividades de la vida diaria medido con el índice de Barthel y el grado de dependencia funcional para actividades instrumentales de la vida diaria medido con el índice de Lawton y Brody (38).

Velocidad de marcha: Herramienta para identificar a pacientes con mayor riesgo de fragilidad y sarcopenia (39).

Índice de Barthel: Escala para medir lo autónoma que es una persona para realizar actividades básicas de la vida diaria, como vestirse, lavarse, comer, etc. (40,41).

Índice de Lawton y Brody: Escala para valorar la capacidad de realizar las actividades instrumentales de la vida diaria (hacer compras, preparar la comida, tomar medicamentos, utilizar el teléfono, etc.). Permite evaluar actividades más elaboradas que se pierden antes de las actividades básicas de la vida diaria (42,43).

Factores mentales: Elementos de análisis que permiten caracterizar el estado mental de las personas mayores, desde el punto de vista cognitivo y afectivo. Para este trabajo, se considera al deterioro cognitivo según el cuestionario de Pfeiffer y al estado depresivo según la escala de Yesavage (44).

Cuestionario de Pfeiffer: Listado de preguntas elaborado específicamente para detectar deterioro cognitivo en pacientes mayores. Permite evaluar algunas funciones relativamente básicas (orientación, atención, memoria, etc.). Se aplica a personas que requieren una evaluación de su capacidad mental (45).

Escala de Yesavage: Listado de preguntas elaborado para evaluar el estado afectivo de adultos mayores, debido a que las escalas ordinarias para evaluar depresión pueden sobrevalorar los síntomas somáticos, de menos valor en esta población (46,47).

Índice de masa corporal (IMC): Razón matemática que asocia el peso corporal y la talla de un individuo, medidos en kilogramos y metros, respectivamente. También es conocido como escala de Quetelet y se calcula con la fórmula: $\text{Peso (kg)} / \text{talla (m)}^2$. Para la presente investigación se usan los valores de IMC correspondientes a adultos mayores (48).

Para el presente estudio, se planteó la hipótesis: La presencia de vitamina D baja en adultos mayores está asociada con factores funcionales (velocidad de marcha, dependencia funcional medida con el índice Barthel, dependencia funcional medida con el índice de Lawton y Brody) y factores mentales (función cognitiva medida con el cuestionario de Pfeiffer, estado depresivo medido con la escala de Yesavage).

El objetivo general fue determinar los factores funcionales y mentales asociados a la presencia de vitamina D baja en adultos mayores atendidos ambulatoriamente en una clínica privada en los años 2012-2016.

Los objetivos específicos fueron precisar la frecuencia de deficiencia de vitamina D, y la de insuficiencia de vitamina D; especificar los factores funcionales y mentales asociados a la deficiencia de vitamina D, y los factores funcionales y mentales asociados a la insuficiencia de vitamina D.

II. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo, de corte transversal.

El universo de estudio corresponde a los pacientes atendidos en una clínica privada de la ciudad de Lima, considerándose la población de estudio aquella que cuenta con un dosaje de vitamina D y que cumplió con los siguientes criterios de inclusión y de exclusión.

Los criterios de inclusión consideraron a los pacientes adultos mayores de ambos sexos, de 60 años o más, que acuden a la consulta privada ambulatoria en la Clínica Bamboo de la ciudad de Lima y de visitas médicas domiciliarias; que cuentan con el dosaje de vitamina D y en cuya historia clínica estén consignadas las siguientes variables: factores funcionales (velocidad de marcha, grado de dependencia funcional para actividades de la vida diaria medido con el índice de Barthel y grado de dependencia funcional para actividades instrumentales de la vida diaria medido con el índice de Lawton y Brody) y factores mentales (deterioro cognitivo según el cuestionario de Pfeiffer y estado depresivo según la escala de Yesavage).

No se consideraron a los pacientes con historias clínicas incompletas o que no contaron con los datos necesarios para el estudio.

El muestreo fue por conveniencia, se consideró un total de 214 registros de pacientes atendidos en consulta privada ambulatoria durante el periodo 2012-2016.

Este trabajo es fruto del análisis de una base de datos del Centro de Investigación del Envejecimiento (CIEN) de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres. Los datos fueron recolectados del archivo de las historias clínicas de una de las sedes docentes de la universidad, la Clínica Bamboo de la ciudad de Lima y visitas médicas domiciliarias, y exportadas a una tabla Excel versión 2018.

Los resultados de laboratorio fueron solicitados directamente de su base de datos para evitar el error de transcripción de la historia clínica y, posteriormente, se estandarizaron las unidades de medida.

La base de datos fue trasladada a una memoria USB, la institución se quedó con una copia para evitar modificaciones; posteriormente la información fue ingresada en el programa estadístico SPSS v25.

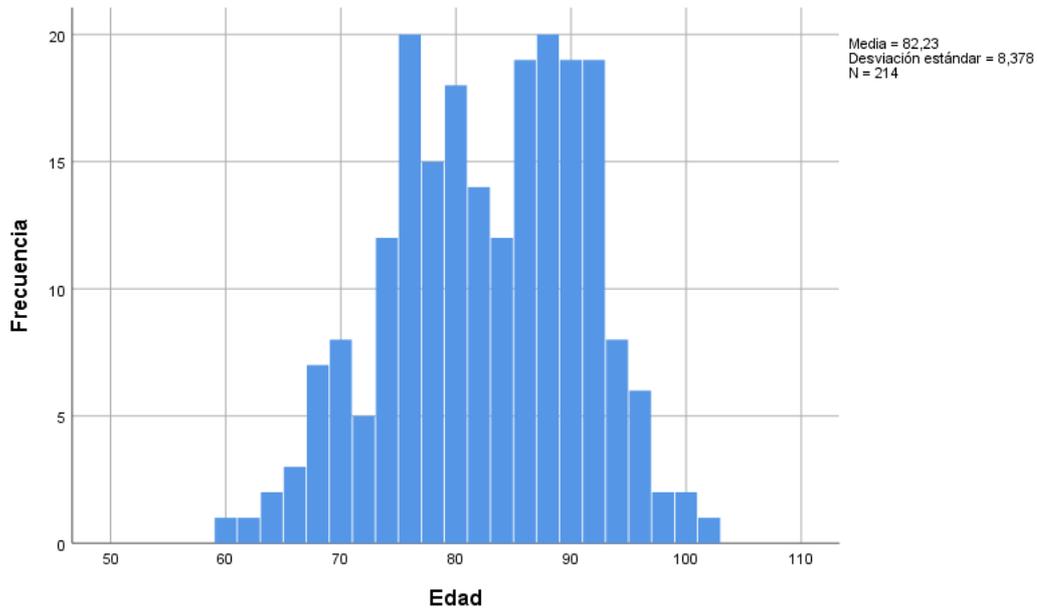
En el programa estadístico se realizó un análisis descriptivo de la población de estudio para determinar sus características demográficas (edad, sexo, peso, talla, IMC) así como los niveles plasmáticos de 25(OH)D. El análisis de la correlación existente entre los niveles de 25(OH)D y los factores funcionales, y mentales que podrían estar asociados se realizó mediante chi-cuadrado de Pearson o mediante la prueba exacta de Fischer. Se consideró un valor de significación estadística de $\alpha=0.05$. El análisis estadístico se realizó con el software SPSS v25.

El estudio realizado siguió de forma estricta los aspectos bioéticos para uno de tipo observacional, el cual no contempla algún riesgo para el paciente, ya que la información fue analizada, de forma anónima, con autorización del director médico de la institución, desde una base de datos, recolectada electrónicamente de las historias clínicas; así se garantizó su confidencialidad. Se solicitó autorización a la Clínica Bamboo para el manejo de las historias clínicas.

El protocolo del estudio fue presentado al Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad de San Martín de Porres el 3 de julio de 2018 y fue aprobado con fecha 10 de julio de 2018.

III. RESULTADOS

Gráfico 1. Edad de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016



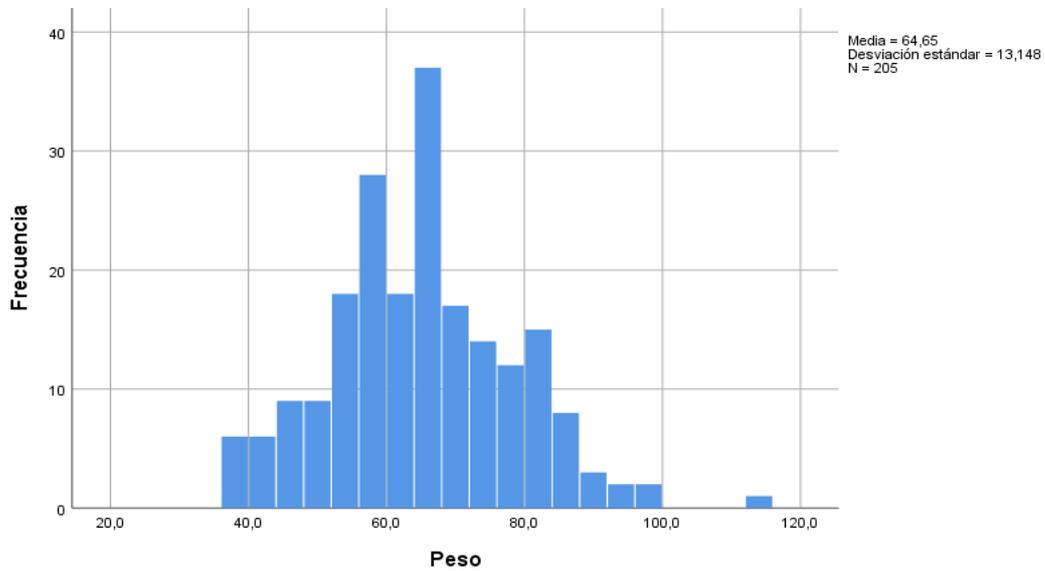
La edad media de los sujetos participantes en el estudio fue 82.23 (IC 65.81 años – 98.65 años).

Tabla 1. Porcentaje según sexo de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	64	29.9
Femenino	150	70.1
Total	214	100.0

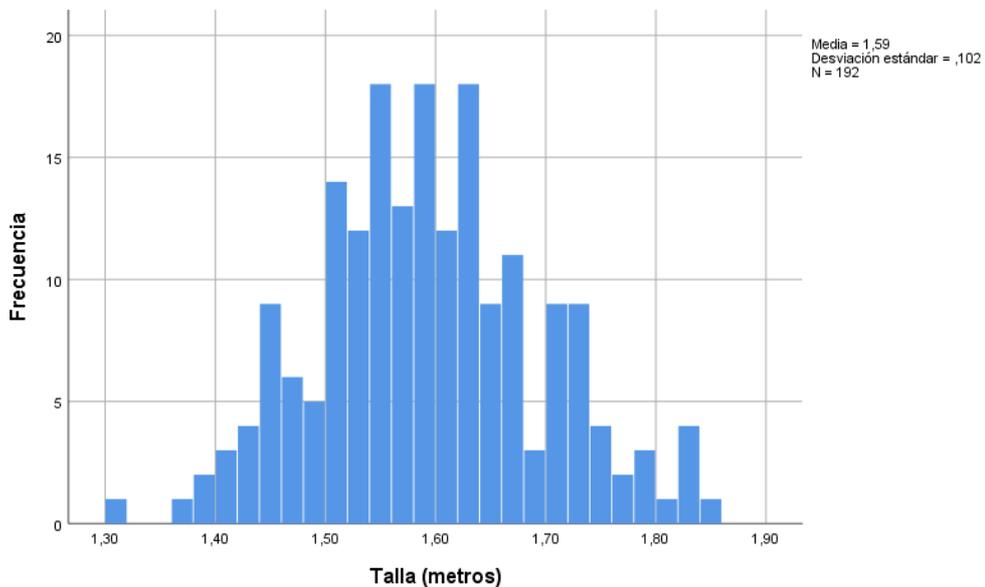
64 pacientes (29.9%) fueron de sexo masculino; 150 (70.1%), de sexo femenino.

Gráfico 2. Peso de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016



El peso promedio de los sujetos participantes en el estudio fue 64.65 kilogramos (IC 38.90 kg – 90.40 kg).

Gráfico 3. Talla de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016



La talla promedio de los participantes en el estudio fue 1.59 metros (IC 1.39 m– 1.79 m).

Tabla 2. Porcentaje según IMC de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

IMC	Frecuencia	Porcentaje
Delgadez	44	22.9%
Normal	104	54.2%
Sobrepeso	30	15.6%
Obesidad	14	7.3%
Total	192	100.0%

De 192 pacientes, a quienes se midió el IMC, el 22.9% presentó delgadez; el 54.2%, un índice de masa corporal normal; el 15.6%, sobrepeso y el 7.3%, obesidad.

Tabla 3. Valores medios de los niveles plasmáticos de 25(OH)D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

Niveles plasmáticos de 25(OH)D	Frecuencia	Porcentaje
Deficiente	84	39.3%
Insuficiente	78	36.4%
Suficiente	52	24.3%
Total	214	100.0%

El valor medio de los niveles plasmáticos de 25(OH)D fue 27.56 ng/mL (rango 4 ng/mL–98 ng/mL). El 39.3% presentó niveles deficientes y el 36.4%, insuficientes.

Tabla 4. Sexo vs. niveles plasmáticos de 25(OH)D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

Niveles plasmáticos de 25(OH)D	Masculino	Femenino
Deficiente	25 (39.1%)	59 (39.3%)
Insuficiente	21 (32.8%)	57 (38.0%)
Suficiente	18 (28.1%)	34 (22.7%)
Total	64 (100.0%)	150 (100.0%)

*p=0.643 (Chi-cuadrado de Pearson)

De los 64 pacientes de sexo masculino, el 39.1% presentó niveles deficientes de 25(OH)D y el 32.8%, insuficientes. De los 150 pacientes de sexo femenino, el 39.3% presentó niveles deficientes de 25(OH)D y el 38.0%, insuficientes. No se determina asociación estadísticamente significativa entre la variable sexo y los niveles plasmáticos de 25(OH)D, $p=0.643$.

Tabla 5. Índice de masa corporal vs. niveles plasmáticos de 25(OH)D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

Niveles plasmáticos de 25(OH)D	Niveles			
	Delgadez	Normal	Sobrepeso	Obesidad
Deficiente	18 (40.9%)	46 (44.2%)	9 (30.0%)	3 (21.4%)
Insuficiente	12 (27.3%)	34 (32.7%)	15 (50.0%)	8 (57.1%)
Suficiente	14 (31.8%)	24 (23.1%)	6 (20.0%)	3 (21.4%)
Total	44 (100.0%)	104 (100.0%)	30 (100.0%)	14 (100.0%)

*p=0.209 (Prueba exacta de Fisher)

De los 44 pacientes que presentaron un IMC correspondiente a delgadez, el 40.9% tuvo niveles deficientes de 25(OH)D y el 27.3%, insuficientes. De los 30 pacientes que presentaron un IMC correspondiente a sobrepeso, el 30.0% mostró niveles deficientes de 25(OH)D y el 50.0%, insuficientes. De los 14 pacientes que presentaron un IMC correspondiente a obesidad, el 21.4% evidenció niveles deficientes de 25(OH)D y el 57.1%, insuficientes. No se

determina asociación estadísticamente significativa entre la variable índice de masa corporal y los niveles plasmáticos de 25(OH)D, $p=0.209$.

Tabla 6. Grupos según velocidad de marcha de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

Velocidad de marcha	Frecuencia	Porcentaje
Normal	84	49.7%
Lento	85	50.3%
Total	169	100.0%

De 169 pacientes, el 49.7% presentó una velocidad de marcha normal y el 50.3%, lenta.

Tabla 7. Velocidad de marcha vs. deficiencia de vitamina D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

Velocidad de marcha	Deficiencia	Suficiencia	Total
Normal	36 (56.2%)	17 (41.5%)	53 (50.5%)
Lenta	28 (43.8%)	24 (58.5%)	52 (49.5%)
Total	64 (100.0%)	41 (100.0%)	105 (100.0%)

* $p=0.139$ (Chi-cuadrado de Pearson)

De los 64 pacientes que presentaron niveles deficientes de 25(OH)D, el 56.2% evidenció una velocidad de marcha normal y el 43.8%, lenta. Este grupo fue comparado con los 41 pacientes que presentaron niveles suficientes de 25(OH)D, de los cuales el 41.5% mostró una velocidad de marcha normal y el 58.5%, lenta. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la deficiencia de vitamina D y la velocidad de marcha, $p=0.139$.

Tabla 8. Velocidad de marcha vs. insuficiencia de vitamina D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

Velocidad de marcha	Insuficiencia	Suficiencia	Total
Normal	31 (48.4%)	17 (41.5%)	48 (45.7%)
Lenta	33 (51.6%)	24 (58.5%)	57 (54.3%)
Total	64 (100.0%)	41 (100.0%)	105 (100.0%)

*p=0.484 (Chi-cuadrado de Pearson)

De los 31 pacientes que presentaron niveles insuficientes de 25(OH)D, el 48.4% tuvo una velocidad de marcha normal y el 51.6%, lenta. Este grupo fue comparado con los 41 pacientes que presentaron niveles suficientes de 25(OH)D, de los cuales el 41.5% evidenció una velocidad de marcha normal y el 58.5%, lenta. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la insuficiencia de vitamina D y la velocidad de marcha, p=0.484.

Tabla 9. Grupos según grado de dependencia funcional ABVD (índice de Barthel) de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

Dependencia funcional ABVD (índice de Barthel)		Frecuencia	Porcentaje
Dependencia funcional	Dependencia total	4	1.9
	Dependencia severa	37	17.5
	Dependencia moderada	49	23.1
	Dependencia leve	9	4.2
Independencia funcional	Independencia	113	53.3
	Total	212	100.0

De 212 pacientes, a quienes se midió el grado de dependencia funcional para actividades básicas de la vida diaria (ABVD) usando el índice de Barthel, el 1.9% presentó dependencia total; el 17.5%, dependencia severa, el 23.1%, moderada; el 4.2%, leve y el 53.3%, independencia. Estos grupos se clasificaron en dos: dependencia funcional (total, severa, moderada y leve) e independencia funcional para determinar su asociación con los niveles plasmáticos de 25(OH)D.

Tabla 10. Grado de dependencia funcional ABVD (índice de Barthel) vs. deficiencia de vitamina D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

Dependencia funcional ABVD (índice de Barthel)	Deficiencia	Suficiencia	Total
Dependencia funcional	43 (51.2%)	23 (45.1%)	66 (48.9%)
Independencia funcional	41 (48.8%)	28 (54.9%)	69 (51.1%)
Total	84 (100.0%)	51 (100.0%)	135 (100.0%)

*p=0.306 (Chi-cuadrado de Pearson)

De los 84 pacientes que presentaron niveles deficientes de 25(OH)D, el 51.2% mostró dependencia funcional ABVD según el índice de Barthel y el 48.8%, independencia funcional ABVD. Este grupo fue comparado con los 51 pacientes que presentaron niveles suficientes de 25(OH)D, de los cuales el 45.1% evidenció dependencia funcional ABVD y el 54.9%, independencia funcional ABVD. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la deficiencia de vitamina D y el grado de dependencia funcional ABVD, p=0.306.

Tabla 11. Grado de dependencia funcional (índice de Barthel) vs. insuficiencia de vitamina D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

Dependencia funcional ABVD (índice de Barthel)	Insuficiencia	Suficiencia	Total
Dependencia funcional	33 (42.9%)	23 (45.1%)	56 (48.9%)
Independencia funcional	44 (57.1%)	28 (54.9%)	72 (51.1%)
Total	77 (100.0%)	51 (100.0%)	128 (100.0%)

*p=0.472 (Chi-cuadrado de Pearson)

De los 77 pacientes que presentaron niveles insuficientes de 25(OH)D, el 42.9% mostró dependencia funcional ABVD según el índice de Barthel y el 57.1%, independencia funcional ABVD. Este grupo fue comparado con los 51 pacientes que presentaron niveles suficientes de 25(OH)D, de los cuales el 45.1% evidenció dependencia funcional ABVD y el 54.9%, independencia funcional ABVD. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre

la insuficiencia de vitamina D y el grado de dependencia funcional ABVD, $p=0.472$.

Tabla 12. Grupos según grado de dependencia funcional AIVD (índice de Lawton y Brody) de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

Dependencia funcional AIVD (índice de Lawton y Brody)		Frecuencia	Porcentaje
Dependencia funcional	Dependencia total	43	20.4
	Dependencia severa	39	18.5
	Dependencia moderada	38	18.0
	Dependencia leve	59	28.0
Independencia funcional	Independencia	32	15.2
	Total	211	100.0

De 211 pacientes, a quienes se midió el grado de dependencia funcional para actividades instrumentales de vida diaria (AIVD) usando el índice de Lawton y Brody, el 20.4% presentó dependencia total; el 18.5% dependencia severa; el 18.0%, moderada; el 28.0%, leve y el 15.2%, independencia. Estos grupos se clasificaron en dos: dependencia funcional (total, severa, moderada y leve) e independencia funcional para determinar su asociación con los niveles plasmáticos de 25(OH)D.

Tabla 13. Grado de dependencia funcional AIVD (índice de Lawton y Brody) vs. deficiencia de vitamina D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

Dependencia funcional AIVD (índice de Lawton y Brody)	Deficiencia	Suficiencia	Total
Dependencia funcional	73 (86.9%)	43 (84.3%)	116 (85.9%)
Independencia funcional	11 (13.1%)	8 (15.7%)	19 (14.1%)
Total	84 (100.0%)	51 (100.0%)	135 (100.0%)

* $p=0.675$ (Chi-cuadrado de Pearson)

De los 84 pacientes que presentaron niveles deficientes de 25(OH)D, el 86.9% presentó dependencia funcional AIVD según el índice de Lawton y Brody y el

13.1%, independencia funcional AIVD. Este grupo fue comparado con los 51 pacientes que presentaron niveles suficientes de 25(OH)D, de los cuales el 84.3% presentó dependencia funcional AIVD y el 15.7%, independencia funcional AIVD. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la deficiencia de vitamina D y el grado de dependencia funcional AIVD, $p=0.675$.

Tabla 14. Grado de dependencia funcional AIVD (índice de Lawton y Brody) vs. insuficiencia de vitamina D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

Dependencia funcional AIVD (índice de Lawton y Brody)	Insuficiencia	Suficiencia	Total
Dependencia funcional	63 (82.9%)	43 (84.3%)	106 (83.5%)
Independencia funcional	13 (17.1%)	8 (15.7%)	21 (16.5%)
Total	76 (100.0%)	51 (100.0%)	127 (100.0%)

* $p=0.833$ (Chi-cuadrado de Pearson)

De los 76 pacientes que presentaron niveles insuficientes de 25(OH)D, el 82.9% presentó dependencia funcional AIVD según el índice de Lawton y Brody y el 17.1%, independencia funcional AIVD. Este grupo fue comparado con los 51 pacientes que evidenciaron niveles suficientes de 25(OH)D, de los cuales el 84.3% presentó dependencia funcional AIVD y el 15.7%, independencia funcional AIVD. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la insuficiencia de vitamina D y el grado de dependencia funcional AIVD, $p=0.833$.

Tabla 15. Grupos según función cognitiva (cuestionario de Pfeiffer) de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

Función cognitiva (cuestionario de Pfeiffer)		Frecuencia	Porcentaje
Función cognitiva intacta	Función cognitiva intacta	160	77.3
Función cognitiva deteriorada	Deterioro cognitivo leve	15	7.2
	Deterioro cognitivo moderado	16	7.7
	Deterioro cognitivo severo	16	7.7
Total		207	100.0

De 207 pacientes, a quienes se midió la función cognitiva usando el cuestionario de Pfeiffer, el 77.3% presentó función cognitiva intacta; el 7.2%, deterioro cognitivo leve; el 7.7%, moderado y el 7.7%, severo. Estos grupos se clasificaron en dos: función cognitiva intacta y deteriorada (deterioro cognitivo leve, moderado y severo) para determinar su asociación con los niveles plasmáticos de 25(OH)D.

Tabla 16. Función cognitiva (cuestionario de Pfeiffer) vs. deficiencia de vitamina D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

Función cognitiva (cuestionario de Pfeiffer)	Deficiencia	Suficiencia	Total
Función cognitiva intacta	65 (80.2%)	36 (70.6%)	101 (76.5%)
Función cognitiva deteriorada	16 (19.8%)	15 (29.4%)	31 (23.5%)
Total	81 (100.0%)	51 (100.0%)	132 (100.0%)

*p=0.202 (Chi-cuadrado de Pearson)

De los 81 pacientes que presentaron niveles deficientes de 25(OH)D, el 80.2% mostró una función cognitiva intacta medida con el cuestionario de Pfeiffer y el 19.8%, una función cognitiva deteriorada. Este grupo fue comparado con los 51 pacientes que mostraron niveles suficientes de 25(OH)D, de los cuales el 70.6% tuvo una función cognitiva intacta y el 29.4%, una función cognitiva

deteriorada. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la deficiencia de vitamina D y la función cognitiva, $p=0.202$.

Tabla 17. Función cognitiva (cuestionario de Pfeiffer) vs. insuficiencia de vitamina D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

Función cognitiva (cuestionario de Pfeiffer)	Insuficiencia	Suficiencia	Total
Función cognitiva intacta	59 (78.7%)	36 (70.6%)	95 (75.4%)
Función cognitiva deteriorada	16 (21.3%)	15 (29.4%)	31 (24.6%)
Total	75 (100.0%)	51 (100.0%)	126 (100.0%)

* $p=0.301$ (Chi-cuadrado de Pearson)

De los 75 pacientes que presentaron niveles insuficientes de 25(OH)D, el 78.7% presentó una función cognitiva intacta medida con el cuestionario de Pfeiffer y el 21.3%, una función cognitiva deteriorada. Este grupo fue comparado con los 51 pacientes que presentaron niveles suficientes de 25(OH)D, de los cuales el 70.6% presentó una función cognitiva intacta y el 29.4%, una función cognitiva deteriorada. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la insuficiencia de vitamina D y la función cognitiva, $p=0.301$.

Tabla 18. Grupos según estado depresivo (escala de Yesavage) de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

Estado depresivo (Escala de Yesavage)	Frecuencia	Porcentaje
Estado normal	88	54.3
Posible depresión	74	45.7
Total	162	100.0

De 162 pacientes, a quienes se midió el estado depresivo usando la escala de Yesavage, el 54.3% presentó un estado normal y el 45.7%, posible depresión.

Tabla 19. Estado depresivo (escala de Yesavage) vs. deficiencia de vitamina D de los participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

Estado depresivo (escala de Yesavage)	Deficiencia	Suficiencia	Total
Estado normal	31 (47,7%)	25 (67,6%)	56 (54,9%)
Posible depresión	34 (52,3%)	12 (32,4%)	46 (45,1%)
Total	65 (100,0%)	37 (100,0%)	102 (100,0%)

*p=0.049 (Chi-cuadrado de Pearson)

De los 65 pacientes que presentaron niveles deficiencia de 25(OH)D, el 47.7% mostró un estado normal según la escala de Yesavage y el 52.3%, posible depresión. Este grupo fue comparado con los 37 pacientes que presentaron niveles suficientes de 25(OH)D, de los cuales el 67.6% evidenció un estado normal y el 32.4%, posible depresión. Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la deficiencia de vitamina D y el estado depresivo, p=0.049.

Tabla 20. Estado depresivo (escala de Yesavage) vs. insuficiencia de vitamina D de los sujetos participantes en el estudio en una clínica privada de Lima 2012-2016

Estado depresivo (escala de Yesavage)	Insuficiencia	Suficiencia	Total
Estado normal	32 (53.3%)	25 (67.6%)	57 (58.8%)
Posible depresión	28 (46.7%)	12 (32.4%)	40 (41.2%)
Total	60 (100.0%)	37 (100.0%)	97 (100.0%)

*p=0.167 (Chi-cuadrado de Pearson)

De los 60 pacientes que presentaron niveles insuficientes de 25(OH)D, el 53.3% mostró un estado normal según la escala de Yesavage y el 46.7%, posible depresión. Este grupo fue comparado con los 37 pacientes que evidenciaron niveles suficientes de 25(OH)D, de los cuales el 67.6% presentó un estado normal y el 32.4%, posible depresión. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la insuficiencia de vitamina D y el estado depresivo, p=0.167.

IV. DISCUSIÓN

A la fecha de redacción de esta tesis, en nuestro país, se encontraron solamente dos estudios publicados sobre los niveles de vitamina D. En uno, solo se limitaron a medir los niveles de la vitamina en mujeres posmenopáusicas (edad media 65.9 años), sin revisar los factores asociados que es lo que se efectuó en esta investigación; y en el segundo, se buscó describir los niveles de vitamina D y sus factores asociados, pero fue en adolescentes de sexo femenino que es una población muy distinta en edad a la evaluada en este trabajo (4,5). Por lo tanto, no existen investigaciones sobre la frecuencia de vitamina D alterada y sus factores asociados en adultos mayores de Perú.

A diferencia de nuestro país, en el mundo se han desarrollado muchas investigaciones sobre los niveles de vitamina D y sus factores asociados, que permiten evaluar e implementar, inclusive, políticas sobre la suplementación de esta vitamina, esto demuestra el interés creciente en el conocimiento poblacional de los niveles suficientes, insuficientes o deficientes de la vitamina D (2,3).

En el presente estudio se evaluaron los factores funcionales y mentales asociados a los niveles de vitamina D baja en adultos mayores. La mayor parte de los pacientes fueron de sexo femenino; la edad media, de 82.23 años; el peso promedio, de 64.65 kilogramos y la estatura promedio, de 1.59 metros.

En este trabajo, se encontró que la frecuencia de deficiencia de vitamina D fue de 39.3% y la de insuficiencia, de 36.4%, es decir, se encontró una frecuencia de 75.7% de vitamina D baja en adultos mayores. Estos resultados son consistentes con otros estudios publicados en distintas partes del mundo que muestran una elevada prevalencia de vitamina D baja en adultos mayores, como la publicación de Vaqueiro M et al., en España, quienes encontraron que la prevalencia de vitamina D baja fue del 87% (8). También se condice con otra investigación de prevalencia en Perú publicada por Sotelo W y Calvo A, en el

2011, que de 40 mujeres posmenopáusicas con osteoporosis primaria, 35 presentaron deficiencia y tres, insuficiencia (4).

Se encontró que las pacientes de sexo femenino tuvieron un mayor porcentaje de niveles insuficientes y deficientes de 25(OH)D que los de sexo masculino (77.3% vs. 71.9%, respectivamente); aunque no se halló que el sexo sea un factor estadísticamente asociado con los niveles de vitamina D ($p=0.643$). Por lo tanto, para este estudio la hipovitaminosis es un problema de ambos sexos. Este hallazgo difiere de una investigación en población mexicana que puede considerarse similar a este trabajo, en la que Carrillo-Vega MF et al. encontraron que el nivel sérico promedio de vitamina D fue 23.1 ± 8.1 ng/mL y fue significativamente mayor en hombres que en mujeres (19). Probablemente, la inconsistencia entre ambos se deba a la diferencia en el número de pacientes incluidos (214 vs. 1088).

Es conocido que los niveles deficientes e insuficientes de vitamina presentan una elevada prevalencia a nivel mundial, independientemente de las edades. Inclusive, recientemente se evidenció que mujeres gestantes presentan una prevalencia incrementada de deficiencia (27.4%) e insuficiencia (35.3%) de vitamina D, es decir, más de la mitad de la población estudiada presentan vitamina D baja, lo cual representa un nicho de investigación en el futuro para determinar los factores genéticos relacionados a las características fetales o de hipovitaminosis D en la descendencia de aquellas madres con antecedentes de niveles bajos de vitamina D (11).

Respecto al IMC de los participantes, aquellos con sobrepeso y obesidad, presentaron un porcentaje ligeramente mayor de niveles insuficientes y deficientes de 25(OH)D que los pacientes con un IMC normal (79.5% vs. 76.9%). Al respecto, se conoce que la vitamina D tiene la propiedad de depositarse en el tejido adiposo por lo que pacientes con un IMC elevado o elevado peso corporal pueden presentar valores menores de la vitamina y una menor biodisponibilidad, y estos niveles podrían aumentar en caso que estos pacientes alcancen un IMC normal o disminuyan su peso corporal (49). No obstante, no se encontró que el IMC sea un factor estadísticamente asociado

con los niveles de vitamina D ($p=0.209$). Revisiones sistemáticas y metaanálisis indican que muchos estudios transversales han investigado la relación entre el IMC y los niveles séricos de vitamina D, pero los resultados son poco consistentes; por ello, recomiendan mayor investigación sobre esta relación fundamentalmente en países en desarrollo y poblaciones que vivan cerca a la zona ecuatorial (50). Cabe señalar que el IMC no refleja los compartimentos corporales y no es de utilidad para diagnosticar sarcopenia, que es la baja cantidad y calidad de músculo. Esta se ha asociado con niveles de vitamina D disminuidos (39,51).

No se encontró asociación entre la velocidad de marcha, como factor funcional estudiado, y los niveles de vitamina D baja ($p=0.139$ para deficiencia y $p=0.484$ para insuficiencia). Estos resultados no se condicen con los encontrados por Okuno et al. quienes indicaron, tras un estudio donde se aplicaron encuestas, entrevistas y luego pruebas físicas como caminatas cortas, que la deficiencia de 25(OH)D se asocia con una menor movilidad en pacientes geriátricos frágiles de ambos sexos en Japón, hospitalizados y ambulatorios. La presencia de niveles bajos de vitamina D fue significativamente mayor en el grupo de sujetos con menor movilidad (52). La diferencia podría explicarse básicamente por las características raciales de ambas poblaciones y porque Okuno et al. contemplan un número de participantes mucho menor al de este estudio.

Tampoco se encontró asociación entre el grado de dependencia funcional para actividades básicas de la vida diaria (ABVD) con el Índice de Barthel y los niveles de vitamina D baja ($p=0.306$ para deficiencia y $p=0.472$ para insuficiencia). Al respecto, Graedel et al. realizaron un estudio de cohorte en 4257 adultos hospitalizados y evidenciaron una elevada prevalencia de niveles bajos de vitamina D los cuales estuvieron asociados con el riesgo de caídas (OR 1.77), deterioro en el Índice de Barthel (OR 1.80) e inadecuada calidad de vida; los autores sugirieron realizar investigaciones intervencionales para determinar el efecto de la suplementación de vitamina D sobre estos resultados (53). Nuevamente, la diferencia puede deberse al diseño de ambos estudios y, en segundo lugar, a la diferencia en el número de sujetos incluidos en el

estudio citado el cual contempla un número bastante superior al de este trabajo.

Tampoco se halló asociación entre el grado de dependencia funcional para actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) con el Índice de Lawton y Brody y los niveles de vitamina D baja ($p=0.675$ para deficiencia y $p=0.833$ para insuficiencia). Este resultado es consistente con los de Alekna et al., quienes realizaron un estudio transversal con 153 personas octogenarias; los investigadores encontraron que la gran mayoría presentó niveles bajos de vitamina D, pero que no hubo asociación entre el nivel de vitamina D y el puntaje para AIVD medido con el índice de Lawton. El estudio citado y esta investigación fueron de tipo transversal y las edades medias, 83.89 años y 82.23, respectivamente (54).

En cuanto a los factores mentales, no se encontró asociación entre el deterioro cognitivo y los niveles de vitamina D baja ($p=0.202$ para deficiencia y $p=0.301$ para insuficiencia). Al respecto, es conveniente mencionar a Annweiler et al. quienes tras indicar que la asociación entre la baja concentración sérica de 25(OH)D y el deterioro cognitivo ha sido investigada solo por unos pocos estudios, con resultados mixtos, realizaron un análisis a partir de una cohorte de 752 mujeres adultas mayores y encontraron que la deficiencia de vitamina D, que para ellos fue un valor <10 ng/mL, estuvo asociada con el deterioro cognitivo en dicha cohorte; es importante destacar que consideraron un valor mucho más bajo para establecer deficiencia de vitamina D que el considerado en este trabajo (55).

Finalmente, no se encontró asociación entre el estado depresivo, como factor mental estudiado, y la insuficiencia de vitamina D ($p=0.167$), pero sí con la deficiencia de vitamina D ($p=0.049$). Este resultado concuerda con los hallazgos de una cohorte en la cual se observó que los niveles bajos de 25(OH)D se asociaron con la presencia y la gravedad del trastorno depresivo, lo que sugiere que la hipovitaminosis D puede representar una vulnerabilidad biológica subyacente para la depresión, cabe resaltar que esta cohorte fue de 1892 sujetos adultos (18-65 años) con trastorno depresivo actual o ya remitido

para lo cual utilizaron los criterios DSM-IV (56). Es interesante mencionar los resultados de un ensayo clínico, doble ciego, randomizado con 42 pacientes entre 18 y 65 años, que encontró que en 8 semanas, la combinación de fluoxetina más vitamina D fue superior a fluoxetina sola en el control de los síntomas depresivos; en el ensayo, utilizaron la escala de depresión de Hamilton y la escala de depresión de Beck (57). Asimismo, Rabenberg et al. realizaron un análisis transversal de datos de 6331 pacientes de 18 a 79 años en Alemania y encontraron que los niveles séricos de la vitamina D se asociaron inversamente con los síntomas depresivos en verano, mas no en invierno; el hecho de que la asociación sea más fuerte en verano sugiere que la deficiencia de vitamina D puede ser una consecuencia en vez de una causa de depresión según estos investigadores (58).

Por la metodología de la investigación, no se puede afirmar causalidad entre las variables de niveles de vitamina D y el estado depresivo, pero se puede plantear que la asociación se debe a la relación de 1,25(OH)D a nivel de receptores en el sistema nervioso central u otros factores que aún se deben estudiar. Pero sí es importante destacar que el interés sobre la depresión en el adulto mayor y su relación con la vitamina D es un tema de total actualidad en investigación (59); más aún, si se hace referencia a los reportes de probables beneficios de la suplementación de vitamina D en pacientes adultos mayores con depresión (60). Inclusive, recientes estudios vienen enfocándose en la deficiencia de vitamina D como un factor de riesgo para el desarrollo de demencia y alteraciones en las funciones cognitivas (61,62).

En relación a la asociación encontrada con la depresión, el receptor de vitamina D (VDR) y la enzima 1-alfa-hidroxilasa que convierte la vitamina D en su forma activa se expresan en el cerebro humano. A través de sus efectos sobre la proliferación neuronal, la diferenciación, la migración y la apoptosis, la vitamina D puede desempeñar un papel importante en el desarrollo del cerebro. Además, puede cruzar la barrera hematoencefálica y regular la expresión de genes de serotonina (63).

Se ha propuesto que la deficiencia prenatal de vitamina D puede aumentar el riesgo de trastornos neuropsiquiátricos como la esquizofrenia. Hay pequeños efectos inconsistentes de la deficiencia de vitamina D en la función cerebral postnatal. Los niveles bajos de 25(OH)D se encuentran con frecuencia en pacientes con depresión o enfermedad de Alzheimer, y un metanálisis de estudios observacionales mostró puntajes de *Mini-Mental State Examination* más bajos en pacientes con concentraciones séricas más bajas de 25(OH)D (64,65).

Este estudio presenta como sesgo que no se trata de una muestra poblacional, que el muestreo fue por conveniencia. Asimismo, no se evaluó las enfermedades concomitantes de los pacientes puesto que la investigación estudia a los adultos mayores, y en esta población las enfermedades no necesariamente son determinantes en los pacientes o en el tratamiento que reciben, sino que es más importante enfocarse en sus capacidades de desempeño funcional. Por ello, este trabajo se enfocada en los factores funcionales y mentales antes que en las comorbilidades o tratamiento farmacológico recibido por los pacientes; sin embargo, estas características pueden ser variables a evaluar en futuros trabajos.

Tampoco se evaluaron los antecedentes nutricionales de los participantes ni los de ingesta de la vitamina o de la obtención de la misma; lo cual es de suma relevancia, tal como lo indica la guía de la *Endocrine Society* que señala una RDA (ingesta dietética recomendada) de 600 UI/día (15 ug/día) en adultos de 50 a 70 años y de 800 UI/día (20 ug/día) en mayores de 70; se llega a requerir, incluso, hasta 37.5 a 50 ug/día (1500 a 2000 UI/día) de vitamina D suplementaria en algunos casos; es decir, los antecedentes nutricionales también deberían ser un factor a evaluar respecto a los niveles plasmáticos de 25(OH)D, especialmente en adultos mayores.

Se espera que este trabajo sienta un precedente para la evaluación de los factores asociados a los niveles de vitamina D baja en otros grupos etarios de la población peruana y en personas de otras provincias distintas de Lima, considerando otras variables como tiempo de exposición al sol, antecedentes

nutricionales, y otros factores funcionales como fuerza de prensión y perímetro de pantorrilla. De esta manera, se podría tener un panorama amplio a nivel nacional respecto a los niveles de vitamina D en la población peruana y trabajar en políticas de salud pública relacionadas a la prevención de esta hipovitaminosis y suplementación de la vitamina.

CONCLUSIONES

El único factor asociado a la presencia de vitamina D baja (deficiencia + insuficiencia) fue mental (estado depresivo). Los factores funcionales (velocidad de marcha y dependencia funcional) y el otro factor mental estudiado (función cognitiva) no estuvieron asociados significativamente a la presencia de vitamina D baja en adultos mayores atendidos ambulatoriamente en una clínica privada en los años 2012-2016.

La frecuencia de deficiencia de vitamina D encontrada fue de 39.3%.

La frecuencia de insuficiencia de vitamina D encontrada fue de 36.4%.

No existe asociación significativa entre la deficiencia de vitamina D y los factores funcionales (velocidad de marcha y dependencia funcional), ni con uno de los factores mentales estudiados (función cognitiva). Sí se encontró una asociación significativa entre la deficiencia de vitamina D y el segundo factor mental estudiado (estado depresivo).

No existe asociación significativa entre la insuficiencia de vitamina D y los factores funcionales (velocidad de marcha y dependencia funcional), y mentales (función cognitiva medida y estado depresivo).

RECOMENDACIONES

Realizar un estudio que incluya un mayor número de sujetos, que permita determinar de mejor manera la existencia de asociación estadísticamente significativa entre los valores de vitamina D y factores mentales, particularmente, el del estado depresivo determinado mediante la escala de Yesavage.

Dado que la frecuencia de vitamina D alterada es alta (más del 70% en este trabajo), se recomienda ya sea la suplementación a todos los adultos mayores o el estudio del estado de esta vitamina. Las recomendaciones internacionales coinciden en que su suplementación debe realizarse en caso de estar alterada.

Realizar estudios de seguimiento clínico y funcional en relación a los adultos mayores que recibieron suplementación por tener vitamina D baja.

Efectuar un estudio a nivel nacional con diseños que permitan determinar el porqué de la alta frecuencia de vitamina D baja en este grupo poblacional.

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Gallego-González D, Mejía-Mesa S, Martínez-Sánchez LM, Rendón-Diez M. Vitamin D deficiency: a view from clinical features and molecular biology. *Medicas UIS*. Abril de 2017;30(1):45-56.
2. Handor N, Elalami S, Bouabdellah M, Srfi A, Esselmani H, Benchekroun L, et al. Dosage de la 25 OH vitamine D: expérience du laboratoire central de biochimie clinique du Centre Hospitalier Ibn Sina. *Pan Afr Med J*. Marzo de 2014;17.
3. Souberbielle J-C. Epidemiology of vitamin-D deficiency. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. Marzo de 2016;14(1):7-15.
4. Sotelo W, Calvo A. Niveles de vitamina D en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis primaria. *Rev Medica Hered*. Enero de 2011;22(1):10-4.
5. Pajuelo R J, Bernui L I, Sánchez G J, Agüero Z R, Miranda C M, Estrada A B, et al. Deficiencia de la vitamina D en mujeres adolescentes con obesidad. *An Fac Med*. Enero de 2016;77(1):15-9.
6. Aguado P, Garcés MV, González ML, Del Campo MT, Richi P, Coya J, et al. Alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en mujeres posmenopáusicas de una consulta reumatológica en Madrid. Evaluación de dos pautas de prescripción de vitamina D. *Med Clínica*. Marzo de 2000;114(9):326-30.
7. Larrosa M, Gratacòs J, Vaqueiro M, Prat M, Campos F, Roqué M. Prevalencia de hipovitaminosis D en una población anciana institucionalizada. Valoración del tratamiento sustitutivo. *Med Clínica*. Noviembre de 2001;117(16):611-4.
8. Vaqueiro M, Baré M, Anton E, Andreu E, Moya A, Sampere R, et al. Hipovitaminosis D asociada a exposición solar insuficiente en la población mayor de 64 años. *Med Clínica*. Septiembre de 2007;129(8):287-91.
9. Niño Martín V, Pérez Castrillón J. Niveles de vitamina D en población mayor de 65 años. *Rev Esp Enfermedades Metabólicas Óseas*. Enero de 2008;17(1):1-4.
10. Calatayud M, Jódar E, Sánchez R, Guadalix S, Hawkins F. Prevalencia de concentraciones deficientes e insuficientes de vitamina D en una población joven y sana. *Endocrinol Nutr*. Abril de 2009;56(4):164-9.

11. Rodríguez-Dehli AC, Riaño Galán I, Fernández-Somoano A, Navarrete-Muñoz EM, Espada M, Vioque J, et al. Prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D y factores asociados en mujeres embarazadas del norte de España. *Nutr Hosp*. Abril de 2015;31(4):1633-40.
12. Buchebner D, McGuigan F, Gerdhem P, Ridderstråle M, Akesson K. Association Between Hypovitaminosis D in Elderly Women and Long- and Short-Term Mortality-Results from the Osteoporotic Prospective Risk Assessment Cohort. *J Am Geriatr Soc*. Mayo de 2016;64(5):990-7.
13. Chowdhury R, Kunutsor S, Vitezova A, Oliver-Williams C, Chowdhury S, Kieffe-de-Jong JC, et al. Vitamin D and risk of cause specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies. *BMJ*. Abril de 2014;348:g1903.
14. Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F, Chueca-Guindulain MJ, Berrade-Zubiri S, Moreno-González P, Malumbres-Chacón M. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in Spanish population of school children and adolescents. *Aten Primaria*. Agosto de 2017.
15. Deplanque X, Wullens A, Norberciak L. Prevalence and risk factors of vitamin D deficiency in healthy adults aged 18-65 years in northern France. *Rev Med Interne*. Junio de 2017;38(6):368-73.
16. Al-Dabhani K, Tsilidis KK, Murphy N, Ward HA, Elliott P, Riboli E, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and association with metabolic syndrome in a Qatari population. *Nutr Diabetes*. Abril de 2017;7(4):e263.
17. Santos A, Amaral TF, Guerra RS, Sousa AS, Álvares L, Moreira P, et al. Vitamin D status and associated factors among Portuguese older adults: results from the Nutrition UP 65 cross-sectional study. *BMJ Open*. Junio de 2017;7(6).
18. Cheng Q, Du Y, Hong W, Tang W, Li H, Chen M, et al. Factors associated to serum 25-hydroxyvitamin D levels among older adult populations in urban and suburban communities in Shanghai, China. *BMC Geriatr*. Octubre de 2017;17.
19. Carrillo-Vega MF, García-Peña C, Gutiérrez-Robledo LM, Pérez-Zepeda MU. Vitamin D deficiency in older adults and its associated factors: a cross-sectional analysis of the Mexican Health and Aging Study. *Arch Osteoporos*. Diciembre de 2017;12(1):8.

20. Suryanarayana P, Arlappa N, Sai Santhosh V, Balakrishna N, Lakshmi Rajkumar P, Prasad U, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and its associated factors among the urban elderly population in Hyderabad metropolitan city, South India. *Ann Hum Biol.* Marzo de 2018;45(2):133-9.
21. Arévalo CE, Núñez M, Barcia RE, Sarandria P, Miyazato M. Déficit de Vitamina D en mujeres adultas de la Ciudad de Buenos Aires. *Med B Aires.* Diciembre de 2009;69(6):635-9.
22. Gómez Alonso C, Naves Díaz M, Rodríguez García M, Fernández Martín JL, Cannata Andía JB. Review of the concept of vitamin D «sufficiency and insufficiency». *Nefrol Publicacion Of Soc Espanola Nefrol.* 2003;23 Suppl 2:73-7.
23. Marañón E, Omonte J, Álvarez ML, Serra JA. Vitamina D y fracturas en el anciano. *Rev Esp Geriatria Gerontol.* Junio de 2011;46(3):151-62.
24. Sahota O. Understanding vitamin D deficiency. *Age Ageing.* Septiembre de 2014;43(5):589-91.
25. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* Julio de 2011;96(7):1911-30.
26. Mithal A, Wahl DA, Bonjour J-P, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* Noviembre de 2009;20(11):1807-20.
27. Personne V, Partouche H, Souberbielle J-C. Vitamin D insufficiency and deficiency: epidemiology, measurement, prevention and treatment. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. Octubre de 2013;42(10):1334-42.
28. Aspray TJ, Bowring C, Fraser W, Gittoes N, Javaid MK, Macdonald H, et al. National Osteoporosis Society vitamin D guideline summary. *Age Ageing.* Septiembre de 2014;43(5):592-5.
29. Bischoff-Ferrari HA, Bhasin S, Manson JE. Preventing Fractures and Falls: A Limited Role for Calcium and Vitamin D Supplements? *JAMA.* Abril de 2018;319(15):1552-3.
30. Guirguis-Blake JM, Michael YL, Perdue LA, Coppola EL, Beil TL. Interventions to Prevent Falls in Older Adults: Updated Evidence Report

- and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. Abril de 2018;319(16):1705-16.
31. Reuben DB. New Prevention Guidelines for Falls and Fractures—Looking Beyond the Letters. *JAMA Intern Med*. Julio de 2018;178(7):892-3.
 32. Abizanda P, Romero L, Sánchez-Jurado PM, Atienzar-Núñez P, Esquinas-Requena JL, García-Nogueras I. Association between Functional Assessment Instruments and Frailty in Older Adults: The FRADEA Study. *J Frailty Aging*. 2012;1(4):162-8.
 33. Abizanda P, Romero L, Sánchez-Jurado PM, Martínez-Reig M, Alfonso-Silguero SA, Rodríguez-Mañas L. Age, frailty, disability, institutionalization, multimorbidity or comorbidity. Which are the main targets in older adults? *J Nutr Health Aging*. 2014;18(6):622-7.
 34. Alfonso Silguero SA, Martínez-Reig M, Gómez Arnedo L, Juncos Martínez G, Romero Rizos L, Abizanda Soler P. Enfermedad crónica, mortalidad, discapacidad y pérdida de movilidad en ancianos españoles: estudio FRADEA. *Rev Esp Geriatria Gerontol*. Marzo de 2014;49(2):51-8.
 35. Abizanda P, Rodríguez-Mañas L. Function But Not Multimorbidity at The Cornerstone of Geriatric Medicine. *J Am Geriatr Soc*. Octubre de 2017;65(10):2333-4.
 36. Binkley N, Ramamurthy R, Krueger D. Low Vitamin D Status: Definition, Prevalence, Consequences and Correction. *Endocrinol Metab Clin North Am*. Junio de 2010;39(2):287-301.
 37. Rockwell M, Kraak V, Hulver M, Epling J. Clinical Management of Low Vitamin D: A Scoping Review of Physicians' Practices. *Nutrients*. Abril de 2018;10(4).
 38. Mahoney FI, Barthel DW. Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. Febrero de 1965;14:61-5.
 39. Almeida Dos Santos AD, Sabino Pinho CP, Santos do Nascimento AC, Oliveira Costa AC. Sarcopenia en pacientes ancianos atendidos ambulatoriamente: prevalencia y factores asociados. *Nutr Hosp*. Marzo de 2016;33(2):100.
 40. Aimo A, Barison A, Mammini C, Emdin M. The Barthel Index in elderly acute heart failure patients. *Frailty matters*. *Int J Cardiol*. Enero de 2018;254:240-1.

41. Barrero Solís CL, García Arrijoja S, Ojeda Manzano A. Índice de Barthel (IB): Un instrumento esencial para la evaluación funcional y la rehabilitación. *Plast Restaur Neurológica*. 2005;4(1-2):81-5.
42. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*. 1969;9(3):179-86.
43. Dombrowsky TA. Relationship between engagement and level of functional status in older adults. *SAGE Open Med*. Septiembre de 2017;5.
44. Martínez de la Iglesia J, Onís Vilches MC, Dueñas Herrero R, Albert Colomer C, Aguado Taberné C, Luque Luque R. Versión española del cuestionario de Yesavage abreviado (GDS) para el despistaje de depresión en mayores de 65 años: adaptación y validación. *Medifam*. Diciembre de 2002;12(10):26-40.
45. Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. Octubre de 1975;23(10):433-41.
46. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1983;17(1):37-49.
47. Hoyl MT, Alessi CA, Harker JO, Josephson KR, Pietruszka FM, Koelfgen M, et al. Development and testing of a five-item version of the Geriatric Depression Scale. *J Am Geriatr Soc*. Julio de 1999;47(7):873-8.
48. Aguilar Esenarro L, Contretas Rojas M, Del Canto y Dorador J, Vilchez Dávila W. Guía técnica para la valoración nutricional antropométrica de la persona adulta mayor. Instituto Nacional de Salud; 2013.
49. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. Septiembre de 2000;72(3):690-3.
50. Saneei P, Salehi-Abargouei A, Esmailzadeh A. Serum 25-hydroxy vitamin D levels in relation to body mass index: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. Mayo de 2013;14(5):393-404.
51. Lappe JM, Binkley N. Vitamin D and Sarcopenia/Falls. *J Clin Densitom Off J Int Soc Clin Densitom*. Diciembre de 2015;18(4):478-82.
52. Okuno J, Tomura S, Yanagi H. [Correlation between vitamin D and

functional capacity, physical function among Japanese frail elderly living in the community]. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi Jpn J Geriatr*. Septiembre de 2007;44(5):634-40.

53. Graedel L, Merker M, Felder S, Kutz A, Haubitz S, Faessler L, et al. Vitamin D Deficiency Strongly Predicts Adverse Medical Outcome Across Different Medical Inpatient Populations: Results From a Prospective Study. *Medicine (Baltimore)*. Mayo de 2016;95(19):e3533.
54. Alekna V, Kilaite J, Mastaviciute A, Tamulaitiene M. Vitamin D Level and Activities of Daily Living in Octogenarians: Cross-Sectional Study. *Front Endocrinol*. 2018;9:326.
55. Annweiler C, Schott AM, Allali G, Bridenbaugh SA, Kressig RW, Allain P, et al. Association of vitamin D deficiency with cognitive impairment in older women: cross-sectional study. *Neurology*. Enero de 2010;74(1):27-32.
56. Milaneschi Y, Hoogendijk W, Lips P, Heijboer AC, Schoevers R, van Hemert AM, et al. The association between low vitamin D and depressive disorders. *Mol Psychiatry*. Abril de 2014;19(4):444-51.
57. Khoraminy N, Tehrani-Doost M, Jazayeri S, Hosseini A, Djazayeri A. Therapeutic effects of vitamin D as adjunctive therapy to fluoxetine in patients with major depressive disorder. *Aust N Z J Psychiatry*. Marzo de 2013;47(3):271-5.
58. Rabenberg M, Harisch C, Rieckmann N, Buttery AK, Mensink GBM, Busch MA. Association between vitamin D and depressive symptoms varies by season: Results from the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *J Affect Disord*. Noviembre de 2016;204:92-8.
59. Yalamanchili V, Gallagher JC. Dose ranging effects of vitamin D3 on the geriatric depression score: A clinical trial. *J Steroid Biochem Mol Biol*. Abril de 2018;178:60-4.
60. Alavi NM, Khademalhosseini S, Vakili Z, Assarian F. Effect of vitamin D supplementation on depression in elderly patients: A randomized clinical trial. *Clin Nutr Edinb Scotl*. Septiembre de 2018;
61. Sommer I, Griebler U, Kien C, Auer S, Klerings I, Hammer R, et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for dementia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. Enero de 2017;17.

62. Balion C, Griffith LE, Strifler L, Henderson M, Patterson C, Heckman G, et al. Vitamin D, cognition, and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. Septiembre de 2012;79(13):1397-405.
63. Cass WA, Smith MP, Peters LE. Calcitriol protects against the dopamine- and serotonin-depleting effects of neurotoxic doses of methamphetamine. *Ann N Y Acad Sci*. Agosto de 2006;1074:261-71.
64. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat*. Enero de 2005;29(1):21-30.
65. Tuohimaa P, Keisala T, Minasyan A, Cachat J, Kalueff A. Vitamin D, nervous system and aging. *Psychoneuroendocrinology*. Diciembre de 2009;34 Suppl 1:S278-286.

ANEXO

Instrumento de recolección de datos

HISTORIA CLÍNICA			
FECHA INGRESO:		FECHA DE NAC:	
NOMBRE:		EDAD:	
APELLIDO PATERNO:			
APELLIDO MATERNO:			
SEXO: <input type="radio"/> Masculino <input type="radio"/> Femenino			
NIVEL DE VITAMINA D (ng/mL)			
Datos antropométricos y Factores funcionales			<i>Talla</i>
<i>Velocidad de marcha</i>			<i>Peso</i>
<i>Puntaje Índice de Barthel</i>		<i>Puntaje en Escala de Lawton y Brody</i>	
Cuestionario Portátil Corto del Estado Mental			
¿Cuál es la fecha de hoy? Día/Mes/Año		<input type="checkbox"/> Correcto	<input type="checkbox"/> Error
¿Qué día de la semana es hoy?		<input type="checkbox"/> Correcto	<input type="checkbox"/> Error
¿Cómo se llama este lugar?		<input type="checkbox"/> Correcto	<input type="checkbox"/> Error
¿Cuál es su número telefónico? (¿en qué calle vive?)		<input type="checkbox"/> Correcto	<input type="checkbox"/> Error
¿Quién es el presidente actual de su país?		<input type="checkbox"/> Correcto	<input type="checkbox"/> Error
¿Quién fue el presidente anterior?		<input type="checkbox"/> Correcto	<input type="checkbox"/> Error
¿Cuál era el nombre de soltera de su madre?		<input type="checkbox"/> Correcto	<input type="checkbox"/> Error
Reste tres a veinte, siga restando tres de cada resultado hasta terminar.		<input type="checkbox"/> Correcto	<input type="checkbox"/> Error
Total de respuestas erróneas:			
Test de Yesavage (versión ultracorta)			
¿Está básicamente satisfecho con su vida?		<input type="checkbox"/> Correcto	<input type="checkbox"/> Error
¿Se siente a menudo aburrido?		<input type="checkbox"/> Correcto	<input type="checkbox"/> Error
¿Se siente a menudo sin esperanza?		<input type="checkbox"/> Correcto	<input type="checkbox"/> Error
¿Prefiere quedarse en casa más que salir a hacer cosas nuevas?		<input type="checkbox"/> Correcto	<input type="checkbox"/> Error
¿Piensa que no vale para nada tal como está para ahora?		<input type="checkbox"/> Correcto	<input type="checkbox"/> Error
Total de respuesta sugerentes			