

Trabajo Original



Niveles de vitamina D en pacientes asistidos en Centros de Salud Pública de la provincia de La Pampa (Argentina)

OLIVARES J L¹, BELMONTE V², EPPLER G³, OLIVARES M G⁴, BEIERBACH N³

Servicio de Endocrinología y Diabetes y Facultad de Ciencias exactas y Naturales de la UNLPam¹, Cátedra de Estadística de la Facultad de Agronomía de UNLPam², Laboratorio Central del Hospital Dr. Lucio Molas³, Residencia de Clínica Médica del Hospital Dr. Lucio Molas (Santa Rosa, La Pampa)⁴.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de junio de 2019

Aceptado el 26 de agosto de 2019

Palabras clave:

Déficit de vitamina D

Quimioluminiscencia

Atención primaria

Grupos de riesgo

Costo- efectividad

RESUMEN

El objetivo fue evaluar el estatus de vitamina D (VD) en relación con la estación del año en pacientes asistidos en Centros de Salud Pública de la provincia de La Pampa mediante un estudio retrospectivo al período 01/01/17-31/12/17. Se determinó la concentración de VD por Quimioluminiscencia en 1333 pacientes, (1148 mujeres y 185 hombres) entre 18-94 años de edad. Se clasificó la concentración de VD en Deficiencia (<20 ng/ml); Insuficiencia (20-29 ng/ml) y Suficiencia (≥ 30 ng/ml) de acuerdo a los criterios de Endocrine Society y guías de FASEN) y se lo relacionó con estación del año, género, edad y Zona Sanitaria. Se empleó un programa estadístico InfoStat versión 2017 considerando relación estadística significativa $p < 0.05$.

El 79% de los pedidos provinieron de Centros de Atención Primaria de la Salud y 21% de especialistas. Del 43.8 a 62.5% del género femenino y 36 a 63.6% del Masculino presentaban Deficiencia de VD en las Zonas Sanitarias. Se encontró diferencia significativa en la concentración de VD entre las estaciones climáticas (ANOVA Masculino FC: 9.80; Femenino FC: 31.81, ambos $p < 0.0001$). Se observó menor concentración de VD en ambos géneros en invierno-primavera (43.8 a 62.5 % de las mujeres y 36 a 63.6% de los hombres). No hubo diferencia significativa en la Deficiencia de VD entre grupos de edad y género. Se encontró que un mayor número de pacientes del género femenino menores de 65 años tenían valores menores de 20 ng/ml de VD en invierno y primavera ($p < 0.01$). No hubo diferencia significativa en las de mayor edad.

El médico de atención primaria es el principal prescriptor de VD en centros Asistenciales de Salud Pública de la provincia. Es necesario determinar los criterios de solicitud para disminuir el elevado retesteo debido al impacto socioeconómico que genera al sistema público.

*Autor para correspondencia: olivares.jorgeluis57@gmail.com

ABSTRACT

Keywords:

Vitamin D deficiency
Chemiluminescent Immunoassay
Primary care
Risk groups
Socio-economic impact

We set out to evaluate the state of Vitamin D (VD) in our context (La Pampa, Argentina) to determine the link between its deficit and the season of the year. A Retrospective study corresponding to the period of 01/01/17 to 12/31/17 was developed. The concentration of VD by Chemiluminescent Immunoassay was determined in the Central Laboratory of the Dr. Lucio Molas Hospital, Santa Rosa, La Pampa, Argentina in 1333 patients (1148 female and 185 male) between 18-94 years old. The vitamin D value was classified as deficiency less than 20 ng/ml, insufficiency between 20 and 29 ng/ml and Sufficiency ≥ 30 ng/ml (Endocrinology Society of the USA. Variables studied: gender, age, place of residence, medical speciality/Service or Primary Health Care Centers that requested VD's dosing; date of the year in which it was made. We used a program called InfoStat version 2017 considering a statistically significant relationship at $p < 0.05$. The 79% of the orders came from Health Primary Attention Centers and 21% where from specialists. 43.8% to 62.5% women and 36% to 63.6% men had Vitamin D deficiency. There was no statistically difference in Vitamin D between groups of age and gender. Differences between seasons were found (ANOVA Male FC: 9.80; Female FC: 31.81, $p < 0.0001$). There was a less concentration of Vitamin D in both genders in Winter-Spring. We found that 37% to 60% of male and female had deficiency of VD in Winter-Spring. Primary Health Care Physician is the main prescriber of VD in Public Health Care Centers of La Pampa. It is necessary to determine the criteria to request. Vitamin D, to diminish the high socio-economic impact that carries to the Public Health System.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial la deficiencia de Vitamina D (VD) es considerada uno de los grandes problemas de salud pública por estar involucrada en múltiples patologías y por el aumento de mediciones para su pesquisa (1-3) Se calcula que un billón de personas padece déficit o insuficiencia de esta hormona. (4) Actualmente la definición de déficit de VD es controvertida, se ha reportado a la 25 OH Vitamina D como el mejor biomarcador que refleja el status de VD corporal total, este incluye dos metabolitos que se encuentran en circulación: 25 (OH) D2 y 25(OH) D3. (1,5) La concentración de esta hormona depende de variables como género, edad, latitud y altitud del lugar de residencia, color de la piel, ingesta alimentaria y exposición solar entre otros. (6,7) La VD es fundamental para nuestro organismo, siendo la encargada del mantenimiento del metabolismo fosfocálcico, lo que se conoce como efectos clásicos. (1) Hoy se sabe que el Calcitriol o VD activa, cumple funciones de diferenciación, maduración y modulación celular en diferentes células diana. La VD circula unida a su proteína transportadora y para acceder a las células necesita la expresión del receptor de vitamina D (RVD). Las acciones intracinas genómicas se producen por medio de la unión al RVD, modulando la expresión génica de distintos factores de transcripción. El RVD se expresa en células del sistema inmune, miocardio, endotelio y otros, estimulando o inhibiendo la síntesis de diversas proteínas y por medio de acciones intracinas no genómicas activa la Proteína Kinasa C (PKC),

aumenta el flujo de calcio, induciendo la fosforilación de coactivadores enzimáticos.(8)

Nuevas investigaciones indican el preponderante papel que juega la VD en distintos estados clínicos poco considerados como enfermedades neuropsiquiátricas, alteraciones cognitivo-conductuales y en la capacidad de aprendizaje hasta estados de autoinmunidad. (9,10) La VD tendría en el sistema cardiovascular acciones sobre el crecimiento y diferenciación de células musculares de los vasos sanguíneos por efecto parácrino; y a través de su RVD y de la α 1 hidroxilasa presente en los miocardiocitos regulando la expresión de proteínas estructurales, por lo cual la deficiencia de VD estaría relacionada con aparición de hipertensión arterial y enfermedad del miocardio, entre otras. (8,11,12) La VD mejora la respuesta inmune innata e induce autotolerancia en la respuesta inmune adquirida, aumenta los niveles de IL 10 (citoquina antiinflamatoria) y disminuye los niveles de IL6 e interferón (IFN) y TNF α , estimulando el fenotipo TH2. (13,14)

A nivel metabólico, está demostrado que mejora la sensibilidad a la Insulina e intolerancia a la glucosa, por medio del aumento de la transcripción del gen de la Insulina, la expresión del receptor de Insulina y del transporte de glucosa. A partir de esto, se propuso en diversos estudios de manera empírica que el déficit de VD favorece la aparición de Diabetes tipo I, interviene en la insulinoresistencia y en la Diabetes tipo 2. (15,16) Se refiere que el aumento de la prevalencia de hipovitaminosis D está relacionado con diversos factores como son las alteraciones

en su absorción por diversas patologías como Enfermedad Celíaca, Fibrosis Quística, Enfermedad De Crohn, bypass gástrico; recomendaciones de pantallas protectoras para reducir la exposición solar para prevención del cáncer de piel, deficiente suplementación en los alimentos, junto con el creciente aumento de prevalencia a nivel mundial de la obesidad. (12, 14, 17, 18) Los sujetos que se encuentran en el quintilo inferior de concentración de VD tienen significativamente más cáncer de mama y de colon en el seguimiento de los mismos, comparados con los que tienen niveles en el quintilo superior. (19)

El objetivo del estudio fue evaluar el status de la VD en pacientes asistidos en Centros de Salud Pública de la provincia de La Pampa, Argentina, de acuerdo con la estación del año, rango de edades, género y zonas sanitarias de la provincia; y determinar la frecuencia de Deficiencia, Insuficiencia y Suficiencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

La provincia de La Pampa está ubicada geográficamente en el centro del país, con una economía relacionada con el agro y la ganadería. Los centros de Salud se encuentran distribuidos en 5 Zonas Sanitarias, siendo la Zona Sanitaria I la de mayor complejidad porque cuenta con el Hospital Interzonal con especialidades como Endocrinología, Clínica Médica y otras. La diferencia entre las Zonas Sanitarias radica en la distribución geográfica, social y económica. Las zonas sanitarias 4 y 5 se consideran de menor ingreso socio económico y con climas semiáridos. Se observa en el Mapa político sanitario la distribución de las zonas sanitarias (Figura 1).

En la provincia no se han realizado investigaciones que reporten los valores de VD localmente y su relación con variables clínico-epidemiológicas.

Estudio retrospectivo y descriptivo correspondiente al período 01/01/17 al 31/12/17. Se solicitó al Centro de Sistematización de Datos de la provincia de La Pampa (CESIDA) colaboración para obtener la información de aquellos pacientes a quienes se les determinó la concentración de VD en el Laboratorio Central del Hospital Dr. Lucio Molas, Santa Rosa (La Pampa, Argentina). Santa Rosa es la capital de provincia y se encuentra a una latitud de 36° 37' 13" 0 S y altitud de 64° 17' 0 O. Está considerada una provincia mediterránea.

El dosaje de VD total se realizó a 1670 pacientes por un ensayo de Quimioluminiscencia normalizado con estándares internos conformes al método de cromatografía líquida acoplada a espectroscopia de masas en tándem (LC/MS/MS). Se excluyeron 337 pacientes (20.7%) por lo cual se evaluaron 1333 pacientes. Se clasificaron los niveles de VD según la Sociedad Americana de Endocrinología adoptadas por la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo en deficiencia al valor menor a 20 ng/ml, insuficiencia entre 20 y 29 ng/ml y suficiencia o rango óptimo ≥ 30 ng/ml. (20)

Se consideraron las siguientes variables de análisis de los pacientes: género, edad (clasificando en grupos de 18-49.9; 50-

64.9; 65-70 y >70 años), lugar de residencia y fecha del estudio para analizar los niveles de VD en relación a la estación del año. Se evaluaron los resultados según procedencia de la solicitud de Centros de Salud Pública que corresponden a las 5 Zonas Sanitarias (nominadas de I a V) de la provincia de La Pampa. (Figura 1).

Se elaboró una planilla de cálculo para la carga de datos y se analizó en forma descriptiva y analítica por medio de pruebas Chi-cuadrado y ANOVA. Se consideró una relación estadística significativa con un nivel de significación $p < 0.05$. Los análisis se realizaron empleando el programa estadístico InfoStat versión 2017. (21)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes de ambos sexos con edad igual o mayor a 18 años.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Menores de 18 años, internados, embarazadas o pacientes que según encuesta pre analítica del laboratorio indicasen que se encontraban en tratamiento con VD; o en quienes se detectó que tenían pedidos reiterados por lo cual se consideró para el análisis estadístico el nivel de la primera solicitud médica.

CRITERIOS ÉTICOS

Se solicitó evaluación del CEI (Comité de Ética en Investigación) del Hospital Dr. Lucio Molas que cuenta con el aval del Ministerio de Salud de la Nación.

RESULTADOS

Se describen los resultados de una muestra de 1333 pacientes, 1148 mujeres y 185 hombres, que provenían de Centros de Salud Pública de las 5 Zonas Sanitarias de la provincia de La Pampa.

El 79.1% (n: 1054) de los pedidos correspondieron a médicos de Centros de atención primaria y el 20.9% (n: 279) a Servicios especializados como Endocrinología (que se encuentra en la Zona Sanitaria 1).

En la Zona Sanitaria 1 se evaluaron 899 pacientes, de los cuales el 69% (n: 620) correspondió a Centros de atención primaria ubicados en Santa Rosa, Capital de la provincia. En las Zonas Sanitarias 2 a 5 se evaluaron los otros 434 pacientes atendidos por médicos de atención primaria.

Se observa en la Tabla I la distribución por edad y género de los pacientes evaluados y se presenta los valores resúmenes de los niveles de la VD. El rango de edad fue de 18 a 94 años en las mujeres y de 18 a 90 años en los hombres. Se consideró la Media como medida de centralización, porque no se encontró diferencia entre sus valores y los de la Mediana. En cada género,

la concentración media de VD fue similar según la estratificación de los grupos por rango de edad (ANOVA Masculino FC: 1.81, $p=0.1472$; Femenino FC: 2.08 $p=0.1017$).

Cuando se analizó la frecuencia de pacientes por grupos etáreos, estación del año y concentración de VD, se observó que en los menores de 65 años la concentración de VD no se comportó de la misma manera según la estación del año. Se encontró que un mayor número de pacientes del género femenino tenían valores menores de 20 ng/ml de VD en invierno y primavera ($p<0.01$). Para las mujeres mayores de 65 años no se encontró asociación (p menor 0.08). No se pudo analizar la relación en el género masculino por el tamaño muestral.

En la Tabla II se observa que el 49.5% del género femenino (n: 568) y el 44.3% del masculino (n: 82) presentaban concentración de VD menor a 20 ng/ml, de los cuales el 16.1% del género femenino y 14.6 % del masculino tenían una Deficiencia severa o un valor menor a 10 ng/ml. Al considerar toda la muestra incluyendo los pacientes con insuficiencia de VD (valores entre 20 y 29 ng/ml) aumentó la prevalencia de hipovitaminosis a 80.6% en mujeres y 77.3 % en hombres. En ambos géneros, no se encontró asociación estadística entre el número de pacientes categorizados por rangos de edad y la concentración de vitamina D (Hombres, X2: 8.77; $p=0.4588$, mujeres X2: 13.00; $p=0.1627$).

En la Tabla III se observa que de acuerdo a las Zonas Sanitarias el mayor número de pedidos fue en la 1; y que la Deficiencia de VD fue de 49.8% en la 1; 46.3% en la 2; 43.85% en la 3; 62.5% en la 4 y 51.4% en la 5.

En la Tabla III se observa que el mayor número absoluto de pedidos de vitamina D fue de la Zona Sanitaria 1. Al evaluar de

modo descriptivo la Deficiencia de vitamina D, se observa que fue de 62.5% (n: 40) en la Zona 4; 51.4% (n: 37) en la Zona 5; 49.8% (n: 384) en la Zona 1; 46.3% (n: 25) en la Zona 2; 43.9% (n: 82) en la Zona 3. Para las mujeres, los rangos de Vitamina D no se encuentra asociado con la zona sanitaria, (mujeres X2: 12.89; $p=0.3771$). No se pudo evaluar la asociación para los hombres, por ser el tamaño muestral insuficiente en algunas zonas sanitarias.

En la Tabla IV se discrimina los niveles de vitamina D de acuerdo a la estación del año. La mayor proporción de pacientes según rango de Vitamina D depende de la estación del año (Hombres, X2:35.25; $p<0.0001$, mujeres X2: 89.69; $p<0.0001$). Encontrándose más proporción, tanto de mujeres como hombres con déficit de vitamina D (rango <19.9) en invierno que en las otras estaciones. Mientras que en verano la mayor proporción de pacientes se encuentra dentro del rango de vitamina D ≥ 30 . No se detectaron diferencias entre las concentraciones medias de VD entre primavera e invierno y entre otoño y verano para ambos géneros.

Tenían deficiencia de VD el 20% de las personas en invierno; 15.6% en primavera; el 8.32 % en otoño y 5.55% en verano. Al considerar e punto de corte menor a 30 ng/ml la distribución de acuerdo a la estación del año fue de 30.75% en primavera; 27.15% en invierno; 17.5% en otoño y 12.2% en verano. En cada género, se encontraron diferencias en la concentración de los valores medios de vitamina D entre las estaciones climáticas del año (ANOVA Masculino FC: 9.80; Femenino FC: 31.81, ambos con $p<0.0001$). Se observa en el Gráfico 2 que las concentraciones medias de VD en primavera e invierno son menores y difieren significativamente con las de otoño y verano.

Tabla I: Medidas resúmenes de Valores de vitamina D (ng/ml) según estratificación por edad y género en todos los Centros de Salud pública de la provincia de La Pampa. Medidas de tendencia central y dispersión (n=1333)

Género Femenino (n=1148)						Género Masculino (n=185)				
Edad	Min/Max	Media	DS	Md	n	Min/Max	Media	DS	Md	N
18- 49.9	4.82-47.34	20.54	9.62	19.47	363	6.34-44.86	23.93	10.54	28.57	50
50-64.9	4.89-56.36	21.09	9.40	20.77	512	5.51-54.20	23.39	10.70	23.97	64
65-70	5.68-48.73	20.71	9.90	20.99	102	7.08-42.98	19.29	9.38	18.15	32
>70	4.42-47.70	19.12	9.87	17.46	171	5.16-49.69	20.74	10.10	21.09	39

DS: Desvío; Md: mediana

En la tabla I se muestra los grupos de edad de los 1333 pacientes a quien se le realizó vitamina D (VD) en todos los Centros de Salud pública de la provincia de La Pampa. Se describe para grupo de edad medidas de tendencia central y su respectiva dispersión. No se

encontró diferencia para los valores medios de VD al considerar la estratificación por rangos de edad siendo la concentración de vitamina D similar según los grupos de edad. ANOVA masculino FC: 1.81, $p=0.1472$; femenino FC: 2.08 $p=0.1017$).

Tabla II: Frecuencia de pacientes en todos los Centros de Salud pública de la provincia de La Pampa de acuerdo a la concentración de vitamina D, de género y estratificación por edad (n=1333)

Género Femenino (n=1148)						Género Masculino (n=185)				
edad	Rango VD (ng/ml)				n	Rango VD (ng/ml)				N
	<10	10-19.9	20-29.9	≥30		<10	10-19.9	20-29.9	≥30	
18-49.9	55	132	107	69	363	4	17	14	15	50
50-64.9	70	169	167	106	512	9	18	20	17	64
65-70	20	29	35	18	102	7	10	11	4	32
>70	40	53	48	30	171	7	10	16	6	39

En la Tabla II se representan el número de pacientes a quienes se clasificó según las concentraciones de vitamina D. (1) Se observa que el 49.5% del género femenino (n: 568) y el 44.3% del masculino (n: 82) presentaban concentración de vitamina D menor a 20 ng/ml., de los cuales el 16.1% del género femenino y 14.6 % del masculino

tenían una Deficiencia severa o un valor menor a 10 ng/ml. En ambos sexos, no se encontró asociación estadística entre el número de pacientes categorizados por rangos de edad y la concentración de vitamina D (Hombres, X2: 8.77; p=0.4588, mujeres X2: 13.00; p=0.1627).

Tabla III: Frecuencia de pacientes en todos los Centros de Salud pública de acuerdo a la concentración de vitamina D, de acuerdo a género y zona sanitaria

Género Femenino (n=1148)						Género Masculino (n=185)				
Zonas sanitaria	Rango VD (ng/ml)				n	Rango VD (ng/ml)				n
	<10	10-19.9	20-29.9	≥30		<10	10-19.9	20-29.9	≥30	
zona 1	119	265	239	148	771	18	33	46	31	128
zona 2	7	18	15	14	54	3	3	1	4	11
zona 3	32	50	67	38	187	4	10	7	3	24
zona 4	15	25	12	12	64	1	3	5	2	11
zona 5	12	25	24	11	72	1	6	2	2	11

En la Tabla III se observa que el mayor número absoluto de pedidos fue de la Zona Sanitaria 1. Al evaluar de modo descriptivo la Deficiencia de vitamina D, se observa que fue de 62.5% (n: 40) en la Zona 4; 51.4% (n: 37) en la Zona 5; 49.8% (n: 384) en la Zona 1; 46.3% (n: 25) en la Zona 2; 43.9% (n: 82) en la Zona 3.

Para las mujeres, los rangos de Vitamina D no se encuentra asociado con la zona sanitaria, (mujeres X2: 12.89; p=0.3771). No se puede evaluar la asociación para los hombres, por presentar tamaño muestral insuficiente en algunas zonas sanitarias.

Tabla IV: Frecuencia de pacientes en todos los Centros de Salud pública de acuerdo a la concentración de vitamina D, de género y estación del año en que fueron realizadas

Estación	Género Femenino (n=1148)					Género Masculino (n=185)				
	Rango VD (ng/ml)					Rango VD (ng/ml)				
	<10	10-19.9	20-29.9	≥30	n	<10	10-19.9	20-29.9	≥30	n
Verano	13	52	75	61	201	1	8	14	18	41
Otoño	28	69	103	67	267	4	10	20	11	45
Invierno	89	130	86	54	359	17	21	12	7	57
Primavera	55	132	93	41	321	5	16	15	6	42

En la Tabla IV se discrimina los niveles de vitamina D de acuerdo a la estación del año. La mayor proporción de pacientes según rango de Vitamina D depende de la estación del año (Hombres, $X^2:35.25$; $p<0.0001$, mujeres $X^2: 89.69$; $p<0.0001$). Encontrándose más

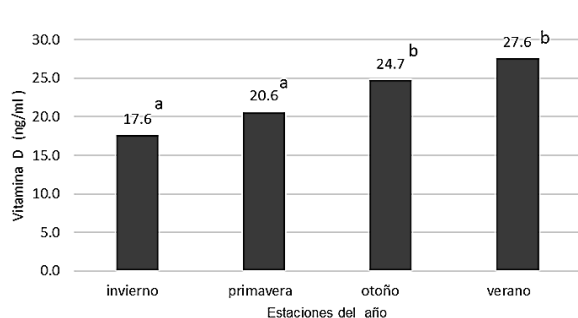
proporción, tanto de mujeres como hombres con déficit de vitamina D (rango <19.9 ng/ml) en invierno que en las otras estaciones. Mientras que en verano la mayor proporción de pacientes se encuentra dentro del rango de vitamina D ≥ 30 ng/ml.

Gráfico 1: Distribución geográfica del Sistema Sanitario de Salud Pública en la provincia de La Pampa. Zonas Sanitarias

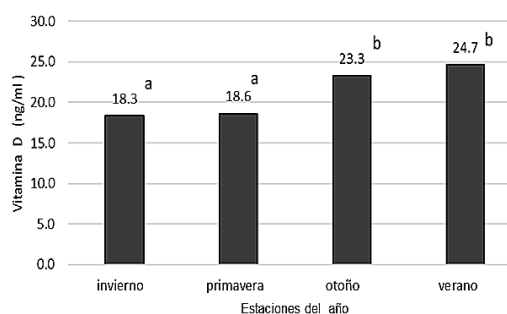


En la provincia de La Pampa, el Sistema Sanitario en Salud Pública esta subdividida en 5 Zonas Sanitarias. En la Zona Sanitaria 1 se encuentra el Hospital Interzonal Hospital Dr. Lucio Molas que cuenta con la mayoría de las especialidades médicas y en la Zona Sanitaria

2 el segundo hospital en importancia que es el Gobernador Centeno. En las 5 Zonas Sanitarias hay Centros de atención primaria (CAPS) que son asistidos por médico generalistas.

Gráfico 2: Valores medios de vitamina D por estación del año, según género

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)



Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Se observa en el Gráfico 2 las medias de la concentración de vitamina D en ambos géneros, masculino a la izquierda y femenino a la derecha en las cuatro estaciones del año. En cada género, se encontraron diferencias en la concentración de los valores medios de vitamina D entre las estaciones climáticas del año (ANOVA Masculino FC: 9.80; Femenino FC: 31.81, ambos con $p < 0.0001$).

Se observa con letras minúsculas (a y b), que al comparar por separado en cada género las concentraciones de vitamina D para primavera e invierno no difieren (comparten la misma letra a); al igual que las concentraciones de otoño y verano (comparten la misma letra b). Siendo más alta las concentración de VD en otoño-verano que para invierno-primavera.

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que el 44 a 49 % de pacientes de sexo masculino y femenino asistidos en Centros de Salud Pública de la provincia de La Pampa, tenía deficiencia de VD, y aunque es considerada una provincia patagónica, los valores de VD fueron menores a los encontrados en pobladores de regiones más australes de Argentina (22). Si consideramos todos aquellos pacientes con VD menor a 30ng/ml, la prevalencia de hipovitaminosis se incrementaba a 80.6% en mujeres y 77.3 % en hombres similar a lo reportado en personas de otros países con un rango de edad similar al evaluado por nosotros (20 a 93 años) y con igual distribución por sexo (82% mujeres y 18 % hombres). (23, 24) No encontramos diferencia en la prevalencia de Deficiencia de VD entre hombres y mujeres como otros autores (3,26), aunque está descripta mayor prevalencia en mujeres. (23) Este resultado se puede deber a que la muestra solamente fue observada y no planificada debido a que el objetivo era realizar esta comparación, por lo cual es una debilidad del estudio y un nuevo camino para investigar. Una de las fortalezas de nuestro estudio es que se determinó a partir de un análisis retrospectivo que en Hospitales de Salud Pública se estaba solicitando VD desde los 18 años hasta los 94 años, no encontrando relación significativa entre la deficiencia de VD y la edad al igual que otras investigaciones en la que sus autores solo estudiaron a personas mayores de 45 años. (22,24,25,26,27) Consideramos de suma importancia que esta información sea conocida por las autoridades sanitarias para que generen estrategias de solicitud para diagnóstico y tratamiento de acuerdo a consensos y guías validadas por sociedades científicas (1).

Aunque el número de evaluados no fue representativo, la mayor

frecuencia de deficiencia de VD se encontró en la Zona Sanitaria V que se encuentra más al sur de la provincia y es una de las áreas geográficas de menor ingreso socioeconómico, resultado que también fue referido por Plantalech y col en Buenos Aires. (25) Un estudio realizado en siete ciudades australes de Argentina en personas mayores de 65 años con diferentes condiciones geográficas y climáticas a la nuestra determinó que el 87 % tenía deficiencia y 52 % insuficiencia y que la deficiencia se incrementaba con la edad. (22)

Detectamos, a diferencia de otros trabajos mayor frecuencia de Deficiencia de VD en invierno-primavera, con respecto a otoño-verano para los dos géneros. (23,25) Atribuimos el hallazgo de deficiencia de VD también en primavera respecto al verano a que estos pacientes podrían venir con esta carencia desde el invierno, por lo cual debería observarse si normalizan sus concentraciones al llegar el verano, como fue demostrado en el Reino Unido. (3) La producción de Vitamina D estaría disminuida por la menor exposición solar, por lo que es conveniente tenerlo presente para indicar suplementación a los lugareños de esas comunidades. (27,28) Al igual que otros autores también detectamos menor concentración de VD en invierno al comparar con el verano (20,24,28,29)

El haber determinado al igual que Zhao y col (3), que el 79 % de los pedidos efectuados, fueron realizados por médicos de atención primaria plantea interrogantes de por qué estarían más movilizados a pesquisar Deficiencia de VD que los especialistas. ¿Es posible que el interés de estos médicos estaría dado a que asisten otros grupos poblacionales con mayor riesgo de compromiso óseo?. (30) No podemos responder a este interrogante porque una de las limitaciones del estudio es no

haber podido identificar el objetivo de la solicitud de los pedidos. Otros autores indican que la mayor sensibilización estaría favorecida por la difusión bibliográfica masiva sobre deficiencia en VD y por ello la relación con la Atención Primaria de la Salud. (1, 2,3,4, 9,10, 11,12)

Otros de los aspectos a destacar es que hubo un 20.7% de retesteo, lo cual generaría a Salud Pública un alto costo, por lo cual consideramos al igual que Gallagher (31) y Zhao (3) que la pesquisa indiscriminada y el retesteo conlleva altos costos para la Salud Pública y una reducción de costo-efectividad. FASEN (1) y la (20) recomiendan solo efectuar medición de VD a pacientes con riesgos como son aquellos con mala absorción, hospitalizados, gerontes, uso crónico de corticoides, drogas anticonvulsivantes y otros factores de riesgo de osteoporosis. A estas recomendaciones se oponen autores como Gittoes (32) y Zittermann (33) que argumentan que si no se detecta la deficiencia de VD aumentaría el riesgo de mortalidad en la comunidad, pero aún se requieren mayores evidencias que así lo indiquen.

Oliveri y col (22) determinaron en personas mayores de 65 años que el punto de corte óptimo de VD fue de 27 ng/ml para inhibir la Parathormona (PTH). El Institute of Medicine (IOM) (34) indica que el valor de 20 ng/ml es suficiente para mantener la salud ósea, aunque otros autores (24) refieren que el hombre necesitaría mayor concentración de VD para suprimir la PTH que la mujer. Existen evidencias fisiopatológicas sobre el metabolismo óseo sobre las cuales se recomienda tratar pacientes con VD menor a 20 ng/ml. (35) En cambio, otras sociedades científicas recomiendan tratar a todos los pacientes con VD menor de 30 ng/ml. (1,20)

COMENTARIOS FINALES

Presentamos un estudio retrospectivo informando sobre el status de VD en personas de 18 a 94 años de una provincia que es la puerta de entrada a la Patagonia, donde la mayor frecuencia de deficiencia de VD fue detectada en invierno-primavera. A través del análisis se pone en evidencia que la VD fue llamativamente y mayoritariamente solicitada por médicos de atención primaria y no por especialistas. El número de pedidos por retesteo generan alto impacto costo-efectivo a la Salud Pública de La Pampa. Esto obliga no solo informar a las autoridades de salud y a difundir los hallazgos como una oportunidad de mejora para modificar la solicitud innecesaria de VD, sino para identificar cuáles fueron los criterios clínico-epidemiológicos por lo que estos médicos de atención primaria solicitaron el dosaje de VD, y que no se pudieron determinar en este trabajo.

A partir de resultados que aporta esta investigación sería recomendable que el Ministerio de Salud difunda que hasta tener definidos qué tipos de patologías presentaron deficiencia de VD es aconsejable solo evaluar la concentración de VD en grupos de riesgo como lo proponen las Guías de Sociedades Científicas. (1,20) También es de suma importancia, informar al médico de atención primaria, que una vez tratado al paciente no

es necesario solicitar otro dosaje para control, reduciendo así los costos al Sistema de Salud Pública y la relación costo-efectividad. (3,32) El número de pedidos por retesteo generan alto impacto costo-efectivo a la Salud Pública de La Pampa.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La falta de relación entre niveles de VD e Índice de Masa Corporal; y que aunque consideramos el primer pedido de VD para identificar deficiencia es posible que estos pacientes hayan omitido referir que habían sido tratados previamente. Aunque la muestra no fue aleatoria, las solicitudes de VD evaluadas correspondieron a pobladores de toda la provincia de La Pampa, identificados a través de los registros de procedencia de la muestra derivada del paciente. Esto incluye las zonas sanitarias 3, 4 y 5 que son netamente agrícola ganadera y en la cual sus pobladores estarían con mayor exposición a los rayos solares.

Declaración de conflictos de interés

No hay conflictos de interés.

Agradecimientos

A Arturo Fazini y Mariano Hunseler del CESIDA por su colaboración en la preparación de la base de datos.

BIBLIOGRAFÍA

01. Sanchez A, Oliveri B, Mansur J L, Fradinger E. Diagnóstico, prevención y tratamiento de la hipovitaminosis D. RAEM; 50(2): 140-56, 2013.
02. Herrmann M, Farrell C-J L, Pusceddu I, Fabregat-Cabello N and Cavalier E. Assessment of vitamin D status – a changing landscape. Clin Chem Lab Med. ;55(1):3-26, 2017.
03. Zhao S, Gardner K, Taylor W, Marks E, Goodson N. Vitamin D assessment in primary care: changing patterns of testing. London J Prim Care (Abingdon);7: 15–22, 2015.
04. Makariou S, Evangelos N L, Moses E, Challa A. Novel roles of vitamin D in disease: What is new in 2011?. European Journal of Internal Medicine (22); 355-362, 2011.
05. Watson RR. Handbook of vitamin D in human health: Prevention, treatment and toxicity. DOI 10.3920/078-90—8686-765-3_1, Wageningen Academic Publishers 2013.
06. Rajakumar K, Greenspan S. L, Thomas S. B, Holick M.F. Solar ultraviolet radiation and vitamin D. A historical perspective. Am. J. Public Health. vol 97, N° 10, 2007.
07. Holick M F, Binkley N C., Bischoff-Ferrari H A., Gordon C M., Hanley D A, Heaney R P, et al. Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency and Insufficiency Revisited. J Clin Endocrinol Metab April, 97(4):1153–115, 2012.
08. Nemere I, Schwartz Z, Pedrozo H et al. Identification of a membrane receptor for 1,25-Dihydroxyvitamin D3 which mediates rapid activation of protein kinase C. J Bone Miner Res 13:1353-9, 1998.

09. **Armanini D, Andrisani A, Ambrosini G, Doná G, Camozzi V, Bordin L**, et al. Interrelationship between vitamin D Insufficiency, Calcium homeostasis, Hyperaldosteronism and autoimmunity. *JCH* Volume 18: 614–616, 2016.
10. **Anglin R, Samaan Z, Walter S, McDonald S**. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *BJ Psych*. 202, 100-107, 2013.
11. **Kienreich K, Tomaschitz A, Verheyen N, Pieber T** et al. Vitamin D and cardiovascular disease. *Nutrients* (5), 3005-21, 2013.
12. **Spedding S, Vanlint S, Morris H, Scragg R**. Does vitamin D sufficiency equate to a single serum 25-Hydroxyvitamin D level or are different levels required for non-skeletal diseases? *Nutrients* (5): 5127-39, 2013.
13. **Watad MDA, Neumann BASG, Soriano MD A, Amital MD H, Shoenfeld MD Y**. Vitamin D and Systemic Lupus Erythematosus: Myth or Reality? *IMAJ* Vol 18. The 4th Israel-Italy Meeting. 2016.
14. **Wierdsma N. J, van Bokhorst-de van der Shueren M, Berkenpas M**, Vitamin and mineral deficiencies are highly prevalent in newly diagnosed celiac disease patients. *Nutrients* (5): 3975-92, 2013.
15. **George PS, Pearson ER and Witham D**. Effect of vitamin D supplementation on glycaemic control and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine* 142-150, 2012.
16. **Mitri J, Muraru D and Pittas AG**. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *European Journal of Clinical Nutrition* 65:1005–1015, 2011.
17. **Holick MF**. Vitamin D deficiency. *NEJM* (357): 266-281, 2007.
18. Vitamin D deficiency and the clinical consequences. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. Apr-Jun; 119(2)310-8, 2015.
19. **Liaudat C, Bohl L, Picotto G, Marchionatti A, Tolosa de Talamoni N**. Vitamina D y cáncer. *Actual. Osteol* 4(3): 121-127, 2008.
20. et al; . Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* Jul; 96(7):1911-30, 2011.
21. **Di Rienzo J.A., Casanoves F., Balzarini M.G., Gonzalez L., Tablada M., Robledo C.W**. InfoStat versión Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. URL <http://www.infostat.com.ar>, 2017.
22. **Oliveri B, Plantalech L, Bagur A, Wittich AC, Rovai G, Pusiol E**, et al. High prevalence of vitamin D insufficiency in healthy elderly people living at home in Argentina. *European Journal of Clinical Nutrition* 58, 337–342, 2004.
23. **Ramezani M, Sadeghi M**. The Prevalence of Vitamin D Deficiency in Adults in Kermanshah, Western Iran. *Iran J Public Health*, Vol. 47, No.2, Feb 299-300, 2018.
24. **Aleteng Q, Zhao L, Lin H, Xia M, Ma H, Gao J, Pan B, Gao X**. Optimal Vitamin D Status in a Middle-Aged and Elderly Population Residing in Shanghai, China. *Med Sci Monit*, 23: 6001-6011, 2017.
25. **Plantalech L, Fassi J, Pozzo M**, y col. Hypovitaminosis D in elderly people living in an overpopulated city: Buenos Aires. En: *Focus in Nutrition Research*. Tony P. Starks, editor. New York; Nova Science Publishers, 2006. Págs 149-63
26. **Hilger J, Friede A I, Herr R, Rausch T, Roos F, Wah D A. I**, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *British Journal of Nutrition* 111, 23–45, 2014.
27. **MacLaughlin JA, Holick MF** Aging decreases the capacity of skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest*. Oct 76(4):1536-8, 1985.
28. **Webb A R, kline L, and Holick MF**. Influence of Season and Latitude on the Cutaneous Synthesis of Vitamin D3: Exposure to Winter Sunlight in Boston and Edmonton Will Not Promote Vitamin D3 Synthesis in Human Skin. *Clin Endocrinol Metab* 67: 373-78, 1988.
29. **Fradinger E E, Zanchetta J R**. Niveles de vitamina D en mujeres de la ciudad de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 59: 449-452, 1999.
30. **Herrmann M, Farrell C-J L, Pusceddu I, Fabregat-Cabello N and Cavalier E**. Assessment of vitamin D status – a changing landscape. *Clin Chem Lab Med* 55(1): 3–26, 2017.
31. **Gallagher JC, Sai AJ**. Vitamin D insufficiency, deficiency, and bone health *J Clin Endocrinol Metab* 95:2630–30, 2010.
32. **IOM (Institute of Medicine)**. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press. Págs 260-2, 2011
33. **Gittoes NJL**. Vitamin D – what is normal according to latest research and how should we deal with it?. *Clinical Medicine* Vol 15, No 6: s54–s5732, 2015.
34. **Zittermann A, Iodice S, Pilz S, Grant WB, Bagnardi V, and Gandini S**. Vitamin D deficiency and mortality risk in the general population: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 95:91–100, 2012.
35. **Alshayeb H, Showkat A**, Wall BM et al: Activation of FGF-23 mediated vitamin D degradative pathways by cholecalciferol. *J Clin Endocrinol Metab* 99(10): E1830–37, 2014.

