

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL GRADO DE
LICENCIATURA EN MEDICINA Y CIRUGÍA**

**“ANÁLISIS DEL PAPEL DE LA HIPOVITAMINOSIS D EN LA PREVENCIÓN
DE ENFERMEDADES EN EL NIVEL DE ATENCIÓN PRIMARIA”**

Nombre los estudiantes:

Salguera Mata Alonso José

Solano Montero Karen

Tutor:

Dr. Gerardo Broutin Gutiérrez

Sede San José

Setiembre, 2024

Contenido

CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN	5
1.1 Introducción	6
1.2 Planteamiento del problema.....	10
1.3 Objetivos.....	11
1.3.1 Objetivo general	11
1.3.2 Objetivos específicos.....	11
1.4 Justificación	12
1.5.1 Antecedentes históricos.....	15
1.5.2 Antecedentes nacionales	16
1.5.3 Antecedentes internacionales	20
CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO	33
2.1 Antecedentes Históricos de la vitamina D	34
2.1.1 Vitamina D en la edad Arcaica 500-700 años a.c	34
2.1.3 El papel de la vitamina D en la edad media	36
2.1.4 El papel de la vitamina D en la edad moderna XV al XVIII	37
2.1.5 La vitamina D en la edad moderna XVI-XVIII	38
2.1.6 Relación entre el sol y el raquitismo en el siglo XVII-XIX.....	38
2.1.7 Experimentos con aceite de hígado de bacalao en el siglo XIX	40
2.1.8 Investigaciones iniciales de la vitamina D a principios del siglo XX.....	40
2.1.9 Identificación de la vitamina D	42
2.1.10 Identificación de la vitamina D2 y D3 década de 1930	43
2.1.11 Investigaciones posteriores del siglo XX y XXI.....	45
2.2. Fisiopatología de la vitamina D	47
2.2.1 Síntesis cutánea y absorción intestinal.....	48
2.2.2 Activación de la vitamina D.....	49
2.2.3 Mecanismo de acción.....	51
2.2.4 Regulación del metabolismo de la vitamina D.....	52
2.2.5 Transporte de la vitamina D.....	54
2.3. Funciones de la vitamina d en el cuerpo humano	55
2.3.1 Acciones genómicas y no genómicas.....	56

2.3.2 Acciones esqueléticas.....	57
2.3.3 Acciones en Intestino	58
2.3.4 Acciones en la Glándula Paratiroides.....	59
2.3.5 Acciones en Riñón	59
2.3.6 Acciones no clásicas.....	60
2.4. Determinación de las concentraciones de vitamina D	63
2.4.1 Definición de deficiencia de vitamina D.....	64
2.4.2. A quién cribar.....	65
CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO	67
3.1 Enfoque metodológico.....	68
3.2. Tipo de investigación.....	68
3. 4. Fuentes de información.....	69
3.5 Criterios de búsqueda.....	69
3.5 Criterios de inclusión y exclusión.....	70
3.6 Análisis de la información	73
CAPÍTULO IV- ANÁLISIS.....	74
CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	90
CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	95

Tabla de cuadros y figuras

Figura 1. Niños con raquitismo ⁷	38
Figura 2. Estructura química y síntesis de la vitamina D ³	48
Figura 3. Síntesis y activación de la vitamina D. ¹³	50
Figura 4. Regulación del metabolismo de la vitamina D ¹³	54
Tabla 1. Criterios de búsqueda	69
Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión	70
Figura 5. Diagrama de flujo	72
Tabla 3. Niveles de evidencia.....	73

CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN

El presente capítulo aborda los aspectos introductorios de la investigación en curso dentro de los cuales se encuentran, la introducción, objetivos tanto general como específicos, justificación y antecedentes que incluyen, tanto históricos como nacionales e internacionales

1.1 Introducción

La vitamina D cumple funciones importantes en la vida de todos los seres humanos, contribuye con el adecuado desarrollo de las funciones del cuerpo y es indispensable para la evolución del ser humano. Aproximadamente entre el 10% y el 20% de las necesidades de vitamina D del cuerpo humano provienen de los alimentos; y aproximadamente el 90% de las necesidades totales de vitamina D se sintetizan en la piel mediante la exposición al sol (luz ultravioleta B (UV-B))¹.

La vitamina D ha sido estudiada exhaustivamente en los últimos años debido a su importancia y múltiples beneficios para el ser humano, actualmente es conocida como una prohormona, la cual se sintetiza endógenamente a partir de 7-dehidrocolesterol durante la exposición a los rayos ultravioleta en la piel, el órgano más grande del cuerpo humano. Es biológicamente inerte y debe metabolizarse en el hígado a 25-hidroxivitamina D₃ y luego en el riñón a 1,25-dihidroxivitamina D₃. Esta última es la forma hormonal de la vitamina D, que realiza varias funciones uniéndose a receptores nucleares, incluida la absorción intestinal de calcio y fósforo, además de la movilización de calcio desde los huesos y la reabsorción renal de calcio. Las investigaciones más recientes han demostrado las múltiples funciones que cumple esta prohormona en otros órganos del cuerpo humano.¹

El inicio del descubrimiento de la vitamina D se remonta al estudio del raquitismo, una enfermedad que ocurría en jóvenes entre 1800 y principios del siglo XX y que era muy común en el norte de Europa, Norteamérica y Asia del Norte. El raquitismo es una afección ósea causada por una mineralización deficiente del hueso o del tejido osteoide en crecimiento. En este contexto, el crecimiento y la calcificación normal del cartílago epifisario se retrasan. Para formar la matriz, los osteoblastos secretan colágeno, los osteoclastos reabsorben hueso y matriz simultáneamente. Aunque hay causas genéticas y metabólicas para el raquitismo, la deficiencia de vitamina D es la causa más común, a esta afección también se le conoce como raquitismo nutricional.¹

En el año 1919 Sir Edward Mellanby demostró que esta enfermedad era debida a una deficiencia nutricional y se podía mejorar con suplementos de aceite de hígado de bacalao (AHB)². Publicó los resultados de un estudio exhaustivo realizado a cachorros criados en interiores, privados de luz solar y alimentados con diversas dietas con o sin suplementos. Esta dieta, basada principalmente en harina, que era el principal alimento que consumían los escoceses en aquella época, generaba raquitismo en los animales, que luego se curaban con AHB. Con este diseño demostró que el aceite de hígado de bacalao era el mejor complemento para la prevención del raquitismo en la gente de su época. Basándose en estos hallazgos, sugirió que la vitamina A, descubierta por McAllen en 1913, podría ser responsable de la prevención y el tratamiento del raquitismo.²

Debido a los estudios realizados por McCollum en 1922, se demostró que el factor terapéutico en este aceite era una nueva vitamina, la vitamina D₃. Dichos estudios los llevó a cabo en conjunto con su equipo de investigadores logrando comprobar que la vitamina A no era la responsable de curar el raquitismo cuando se administraba el aceite de hígado de bacalao, en los experimentos observaron que el AHB conservaba la capacidad de depositar calcio en el cartílago de las ratas, es decir, el efecto anti-raquitismo se seguía manteniendo presente en el aceite.³

El descubrimiento realizado por este grupo de investigadores revela un factor liposoluble distinto de la vitamina A que se requiere para la calcificación ósea. El hallazgo de esta nueva sustancia liposoluble lleva como nombre el día de hoy "Vitamina D", siendo esta la cuarta vitamina descubierta.³

La vitamina D ha generado un interés creciente en los últimos años, no sólo por su principal función relacionada con el mantenimiento del metabolismo del calcio, sino también, por sus efectos extra esqueléticos. Además, diferentes estudios han puesto de manifiesto la existencia de una elevada prevalencia de hipovitaminosis D en las distintas poblaciones analizadas.³

Aunque es considerada una vitamina por razones históricas relacionadas con su descubrimiento, en realidad se trata de una hormona esteroidea que forma un verdadero eje hormonal con efectos sistémicos y locales en diversos órganos y distintas líneas celulares.³

El proceso de síntesis y metabolismo es conocido desde principios del siglo pasado al ser sus principales formas bioquímicas la vitamina D3 (colecalfiferol) y la vitamina D2 (ergocalciferol)⁴. En los seres humanos, la principal fuente de síntesis proviene de la conversión del 7-dehidrocolesterol en colecalfiferol en la piel mediante luz ultravioleta. En menores cantidades, la vitamina D también se puede obtener de alimentos de origen animal (colecalfiferol) y vegetal (ergocalciferol).⁴

Tanto la vitamina D3 como la D2 requieren dos hidroxilaciones para volverse biológicamente activas. En primera instancia, es producida en la posición 25 de la molécula por la enzima 25-hidroxilasa en el hígado, que produce 25-hidroxicolecalciferol (25 OHD), también conocido como calcifediol o calciferol. Luego, la 1 α -hidroxilasa sufre otra hidroxilación, principalmente en las células tubulares renales, para producir 1,25-dihidroxitamina D (1,25OH₂D), el cual es considerado el metabolito hormonalmente más activo en este sistema endocrino.⁴

La amplia distribución del receptor de vitamina D (VDR) sugiere que esta vitamina realiza funciones no relacionadas con el metabolismo del fosfato-calcio. En consecuencia, se ha descrito la actividad de la 1 α -hidroxilasa en muchas células extrarrenales, lo que mediaría la activación de la 25-OH vitamina D. La unión de la vitamina D a sus receptores específicos regula la transcripción de más de 200 genes implicados en los procesos de crecimiento y maduración celular, la inhibición del eje renina-angiotensina, la angiogénesis, la secreción de insulina y su sensibilidad. Por tanto, al analizar su relación con estos procesos fisiológicos se comprende el papel de la hipovitaminosis D en las diversas enfermedades extraesqueléticas basado en las funciones que desempeña desde un punto de vista biológico.⁴

En este sentido, existen varios vínculos epidemiológicos entre la deficiencia de vitamina D y un mayor riesgo de padecer enfermedades crónicas como ciertos tumores, diabetes, enfermedades autoinmunes y enfermedades cardiovasculares. Es importante tener en consideración que, la evidencia sobre los beneficios de la suplementación con vitamina D en la prevención de estas patologías es limitada, sin embargo, se debe reconocer que, la vitamina D tiene otros beneficios más allá de sus efectos sobre el metabolismo del fósforo y el calcio, aunque no se encuentra limitada únicamente a estos.⁴

Se debe mencionar que el sistema endocrino de la vitamina D (VDES; del inglés, Vitamin D Endocrine System), más allá de mantener la homeostasis del calcio y el fosfato, promueve la diferenciación e inhibe la proliferación de ciertas células, lo que sugiere un papel potencial en la quimioprevención del cáncer⁵. Varios modelos realizados en animales también han demostrado que la vitamina D puede controlar determinadas enfermedades autoinmunes y prevenir la aterosclerosis. Aunque en la actualidad se sabe mucho sobre las funciones de la vitamina D en la vida humana, todavía tiene un largo camino por recorrer en investigación y comprensión, siendo esta un área importante de la investigación actual. En definitiva, la vitamina D es un verdadero sistema endocrino con efectos sistémicos y locales sobre diversos órganos y líneas celulares.¹⁻⁴

1.2 Planteamiento del problema

La deficiencia de vitamina D ha sido reconocida como un problema de salud pública a nivel mundial. El papel crucial que desempeña esta vitamina a nivel sistémico es indispensable para la salud ósea, función inmunológica y mediación de múltiples procesos fisiológicos del cuerpo humano. Diversos estudios realizados sobre la importancia de la vitamina D y el efecto de la hipovitaminosis D en la salud, han demostrado una prevalencia significativamente alta en las poblaciones de países tanto desarrollados como en vías de desarrollo.²

Los efectos de la hipovitaminosis D en la salud, se han asociado a múltiples patologías más allá de la salud ósea, estos pacientes poseen un riesgo aumentado de padecer enfermedades crónicas, metabólicas, trastornos autoinmunes, neurológicos y cáncer. El crear una conciencia acerca de la importancia de mantener niveles adecuados de esta vitamina, así como implementar estrategias para prevenir su deficiencia, es de gran importancia para el mejoramiento de la salud pública desde la medicina preventiva.¹⁻⁴

Es fundamental abordar desde una perspectiva científica el problema de la hipovitaminosis D para comprender las causas, estrategias para la prevención y tratamiento de los pacientes que la padecen. Esta tesis pretende contribuir al conocimiento científico en lo concerniente a la hipovitaminosis D, así como evaluar el impacto de esta deficiencia y proponer recomendaciones para el abordaje de este problema de salud pública y la prevención de enfermedades a nivel de atención primaria.¹⁻⁴

Es por esta razón que se propone la siguiente pregunta de investigación ¿Cuál es el papel de la hipovitaminosis D en la prevención de enfermedades en el nivel de atención primaria?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Analizar la importancia de la hipovitaminosis D en la prevención de enfermedades en el nivel de atención primaria.

1.3.2 Objetivos específicos

1. Examinar la función de la vitamina D como hormona en la prevención de enfermedades.
2. Comparar las estadísticas internacionales de incidencia de hipovitaminosis D y su correlación con la prevalencia de enfermedades en el nivel de atención primaria.
3. Determinar la importancia de la medición de la vitamina D como hormona en la práctica clínica de atención primaria para la prevención y manejo de enfermedades.

1.4 Justificación

La deficiencia de vitamina D ha llamado la atención de los profesionales sanitarios en los últimos años, debido a su prevalencia generalizada en la población mundial. Esta condición es un desafío para los médicos, la cual se ha convertido en un problema de salud pública infravalorado, ante ello, se plantea realizar una amplia revisión bibliográfica a través del uso de diversas bases de datos, que abarque el correcto tamizaje y manejo de la deficiencia de la vitamina D desde un nivel de atención primaria^{1,4}

La deficiencia de vitamina D es común en todo el mundo y afecta a personas de todas las edades y etnias, estudios realizados en la población infantojuvenil revelan que existe una alta prevalencia de hipovitaminosis D en los niños y adolescentes. Por su parte, los factores asociados a una mayor probabilidad de padecer deficiencia de vitamina D son el sexo femenino, la edad puberal, las estaciones de año específicamente el otoño, el invierno y la primavera, la obesidad a nivel general, pero especialmente la obesidad severa y el entorno urbano.²

Algunos países tienen estaciones marcadas muy diferentes unas de otras, en las cuales algunas poseen menos luz solar durante periodos prolongados del año, esta es una de las principales causas de la deficiencia de vitamina D en el cuerpo humano. Sin embargo, la incidencia de la deficiencia de vitamina D está aumentando a nivel mundial, lo cual incluye zonas tropicales y países occidentales que cuentan con abundante luz solar y exposición frecuente a los rayos del sol.⁴

La prevalencia de hipovitaminosis D que se ha documentado, muestra que esta es muy elevada tanto en zonas con alta exposición solar como en zonas del oriente, donde ya sea por razones culturales o religiosas, como es el caso de la India y el sur de Asia, las mujeres se ven obligadas a utilizar vestimentas que cubren por completo su cuerpo para respetar costumbres religiosas de larga data, o en zonas cercanas a los polos donde por temporadas pueden pasar meses sin exposición solar debido a la posición planetaria, es en las zonas anteriormente mencionadas, donde se ha observado una mayor cantidad de casos de deficiencia de vitamina D y según datos estadísticos hasta un 97% de la población puede llegar a padecer de esta deficiencia.⁴

Por su parte, Costa Rica cuenta con un clima tropical donde prevalece la presencia de luz solar durante todo el año, sin embargo, el ritmo de vida de los costarricenses influye en la captación de esta, ya que algunas personas están menos expuestas a la radiación solar debido a múltiples factores, ya sea condiciones médicas que limitan su capacidad para salir al aire libre, el uso de protectores solares para la prevención de enfermedades de la piel, cargos laborales que les exigen utilizar vestimenta apropiada, es decir que cubre gran parte de su cuerpo y trabajar en áreas con poca o casi nula exposición a los rayos del sol.⁴

La falta de exposición al sol, la utilización de bloqueadores solares, la ingesta deficiente de alimentos con vitamina D, la desinformación de la población, así como ciertas condiciones médicas pueden contribuir y aumentar las probabilidades de padecer hipovitaminosis D que a su vez impacta en la salud de la población, convirtiendo esta patología en un círculo vicioso.⁴

Como se ha mencionado anteriormente, la vitamina D, juega un papel crucial en la absorción de calcio y fósforo, que son elementos esenciales para la salud ósea. Los niveles óptimos reducidos de esta prohormona en el cuerpo pueden afectar la salud de un individuo y provocar el desarrollo de más enfermedades.⁴

Los numerosos beneficios de mantener niveles adecuados de vitamina D se han demostrado a lo largo de los años, la deficiencia de vitamina D puede provocar enfermedades óseas como el raquitismo en los niños y la osteomalacia en los adultos, lo que provoca huesos frágiles, y fracturas. Dada la importancia de esta hormona en el ser humano, los investigadores están cada vez más interesados sobre los beneficios y funciones extraóseas.¹⁻

4

La deficiencia de vitamina D también produce diferentes patologías como osteoporosis, enfermedades cardiovasculares, cáncer, diabetes, trastornos autoinmunes, trastornos metabólicos y neurológicos, e incluso se ha relacionado en muchas ocasiones con trastornos de la salud mental de los pacientes.¹

Es importante señalar que, si bien existe evidencia de una relación entre la deficiencia de vitamina D y diversas enfermedades, la medición y el manejo de los niveles de vitamina

D deben ser parte de un enfoque integral contemplado en el nivel de atención primaria, que permita mejorar los sistemas de salud a nivel general y de esta forma prevenir enfermedades, ya que, hasta la fecha, se ha mantenido en segundo plano y relegada únicamente a su función músculo esquelética en el adulto mayor y si es abordada se hace únicamente a través de médicos especialistas.¹⁻⁴

A pesar de la gran cantidad de información que existe sobre la vitamina D, apenas se están comenzando a conocer realmente las funciones que desempeña esta a nivel sistémico, así como los beneficios para la salud al mantener niveles adecuados en suero. Es de gran importancia informar sobre la injerencia que tiene la vitamina D como hormona en los distintos sistemas del cuerpo humano y de esta manera incorporar el nuevo conocimiento adquirido y aplicarlo a la práctica clínica a nivel de atención primaria.¹⁻⁴

El presente estudio está justificado por la necesidad de comprender mejor las funciones de la vitamina D, los factores que contribuyen a su deficiencia, las consecuencias para la salud y repercusiones que conlleva la prevalencia de bajas concentraciones en sangre, así como incentivar la creación de estrategias de prevención y tratamiento.

La incorporación de tamizajes de esta hormona en la atención primaria puede suscitar la mejoría de los procesos de prevención de enfermedades, lo cual, a corto, mediano y largo plazo, es beneficioso tanto para los pacientes como para las entidades encargadas de la salud nacional al reducir no solamente la cantidad de personas con enfermedades tanto agudas como crónicas, sino también los costos generados por diagnóstico y tratamiento de enfermedades prevenibles.⁵

Investigar las implicaciones de la deficiencia de vitamina D puede tener gran impacto en las políticas de salud pública, que propicien a nivel nacional una mejora en la atención clínica de los pacientes principalmente a nivel de atención primaria.

1.5 Antecedentes

1.5.1 Antecedentes históricos

En este apartado se abordan los estudios realizados a nivel internacional en relación con el tema de la hipovitaminosis D, que abarcan desde los primeros descubrimientos realizados sobre la vitamina D, su historia, síntesis, funciones en el cuerpo y datos más relevantes, para comprender el contexto en el que se desarrolló el concepto de vitamina, hasta su evolución en la función hormonal que se conoce en la actualidad. En este apartado se incluyeron textos de Brasil, Colombia y Argentina, en los idiomas español y portugués, entre los años 1999 y 2023.

En la Universidad de Sao Paulo, Brasil en el año 1999, Mexica, B.⁶ publicó un artículo denominado “Raquitismo e Osteomalacia” con el fin de establecer y caracterizar la relación entre el raquitismo, la osteomalacia y las bajas concentraciones de vitamina D en sangre, así como las propiedades de esta y problemas de absorción ósea de varias sustancias, entre ellas la vitamina D como causante de estas patologías.⁶

Para este fin se realizó una revisión bibliográfica que incluyó datos estadísticos, estudios de caso y material bibliográfico para su posterior análisis por el autor. Dentro de las conclusiones a las que llegó está que la suplementación con altas dosis de calcitriol es beneficiosa para los pacientes con raquitismo, así mismo determinó que el tratamiento con vitamina D promueve la absorción tubular renal y previene la recurrencia de hiperparatiroidismo secundario e hipocalcemia en pacientes con osteomalacia.⁶

Este artículo contextualiza la importancia de la investigación en curso, como parte del estudio sobre los efectos esqueléticos de la vitamina D y su incidencia en la salud, ya que sienta las bases que iniciaron los análisis para la información más reciente y estimula a la investigación en este campo.⁶

Por otra parte, en Colombia, Restrepo, J. et al⁷ en 2008 publicó su libro “Historia de la vitamina D” el cual expone la historia de la vitamina D desde su descubrimiento y la evolución del conocimiento de la misma; por otra parte, también muestra la estructura y

bioquímica de la vitamina y señala los distintos aspectos de su función tanto músculo esquelético como en algunos otros sistemas.

Para este fin, los autores hicieron una revisión bibliográfica exhaustiva donde incluyeron textos de las bases de datos científicas, sin margen de tiempo. Los autores concluyen la importancia de la vitamina D y la evolución que ha tenido el conocimiento de las funciones de esta a través del tiempo.⁷

Este texto es de gran importancia porque da una perspectiva histórica y muestra las diferentes facetas en las que afecta la vitamina D desde el inicio de su descubrimiento.

Finalmente, en Argentina en el año 2022, Saravi, F. & Wilches, J.⁸ publicaron “La accidentada historia del descubrimiento de la vitamina D, en su primer centenario” donde se propusieron como objetivo delinear la prehistoria de la vitamina D y los diversos estudios básicos y clínicos que condujeron a su descubrimiento y caracterización química.⁸

Para este fin se realizó una revisión bibliográfica de los textos relacionados con este tema encontrados en bases de datos científicas, tanto en idioma inglés como en español, esto incluyó textos sobre historia, bioquímica, fisiopatología, biología, entre otros.⁸

La perspectiva histórica y la evolución del conocimiento permite contextualizar el proceso de investigación que se ha atravesado para obtener la información que se maneja en la actualidad. La información histórica para efectos de la investigación en curso permite el contraste con los descubrimientos más recientes en este campo.⁸

1.5.2 Antecedentes nacionales

En este apartado se abordan los estudios realizados a nivel nacional en relación con el tema de la hipovitaminosis D, cabe destacar que si bien, existen estudios realizados en Costa Rica sobre este tema en particular, no se cuenta con gran cantidad de publicaciones científicas en esta línea y la mayoría de estos estudios son de mucha antigüedad y se centran en los efectos músculo esqueléticos de la vitamina y no incluyen en su mayoría los efectos extra esqueléticos que posee como hormona.

En el año 2021, Solano, M; Vargas, M; Brenes, A. & Holst, I.⁹ publicaron en la revista Acta Médica Costarricense el artículo “Prevalencia de la deficiencia de vitamina D en niños de Costa Rica”, el cual contaba con el objetivo de determinar la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en niños de la Región Sur de Costa Rica.

En este caso se realizó un estudio transversal en niños entre 1 y 7 años de la Región Central Sur de Costa Rica de los centros de educación y nutrición, así como los centros de atención integral y nutrición infantil. De este grupo se recolectaron muestras de suero, entre agosto de 2014 y mayo de 2016, a las que se les realizó exámenes de laboratorio para evaluar las concentraciones de vitamina D mediante inmunoensayo. También se generó un análisis estadístico descriptivo con un significativo valor menor a 0.05 así como una prueba de correlación de Spearman y Pearson para estudiar la asociación entre el estatus de vitamina D y las variables antropométricas y hematológicas.⁹

Entre las conclusiones, los autores señalan que más de la mitad de la población infantil evaluada presentó hipovitaminosis D y recomiendan suplementar y mejorar la fortificación con vitamina D en alimentos accesibles para los costarricenses.⁹

La observación y análisis que se realiza en el estudio muestra la prevalencia de la hipovitaminosis en la población infantil estudiada, esta sirve como reflejo de la niñez costarricense, ya que exhibe la realidad del país en materia de deficiencia de vitamina D.⁹

En la Universidad de las Ciencias Médicas (UCIMED) Zúñiga, A; Mou, K& Ramírez, A.¹⁰ realizaron una investigación en el año 2022 llamada “Actualización en el abordaje de hipovitaminosis en población obesa”, la cual plantea como objetivo examinar las causas de la deficiencia de vitamina D en pacientes obesos, las consecuencias clínicas de dicha deficiencia y la evidencia sobre el valor de su suplementación en este grupo poblacional.

Para este fin optaron por una metodología que consiste en una revisión bibliográfica de carácter descriptivo sobre la relación entre la deficiencia de la vitamina D y la obesidad, y la relevancia en la corrección de sus niveles séricos tomando información de referencia de las bases de datos Sciencedirect, Clinical Jey, Cochrane, PubMed, Wiley y Springer. La

búsqueda realizada se limitó a artículos correspondientes al periodo 2016 a 2022 y que se obtuvieron mediante el uso de la búsqueda de palabras clave como “deficiencia”, “vitamina D”, “obesidad”, “cirugía bariátrica”, “suplementación” e “insuficiencia”, se tomó en consideración todos los estudios de caso, metaanálisis, investigaciones observacionales y revisiones bibliográficas que se encontraron en los idiomas, inglés, francés y español. Mientras que se excluyeron todos los que no corresponden al período establecido o se encontraron en idiomas diferentes a los mencionados. Luego de los filtros anteriormente descritos, se obtuvo un total de 50 artículos que cumplieron con los criterios de los cuales se utilizaron 29 para la investigación.¹⁰

Las autoras concluyeron que el déficit de vitamina D es frecuente en la población con obesidad y es un componente que exacerba la patología, por tanto, existe un paralelismo que conduce a un aumento del déficit de vitamina D, al ser el porcentaje de tejido adiposo, a criterio de las investigadoras, el componente clave para este comportamiento al actuar como reservorio de proteínas liposolubles. También señalan en el documento que se debe considerar el efecto de dilución y reservorio dentro de los criterios para la suplementación de los pacientes y de esta manera alcanzar las metas terapéuticas requeridas a través de dosis más elevadas de ser necesario.¹⁰

Así mismo hace notar la importancia de la suplementación adecuada tanto en pacientes obesos como en pacientes postoperatorios en el caso de las cirugías bariátricas, sin embargo, comentan que se requiere mayor investigación en este ámbito para determinar las comorbilidades asociadas. Por último, comentan la necesidad de tamizar a los pacientes para poder dar tratamiento individualizado y promover en estos una educación de estilo de vida saludable y monitorización que permita una adecuada evolución de las personas involucradas.¹⁰

Para esta investigación la relación entre obesidad e hipovitaminosis D es de gran importancia, ya que permite visualizar su efecto en la población costarricense, además el abordaje de los beneficios para las personas post operadas de cirugía bariátrica da una nueva perspectiva a los beneficios que puede brindar a corto, mediano y largo plazo la suplementación de la vitamina.¹⁰

También en el año 2022, en la Universidad de Costa Rica, Valverde, Y¹¹ presentó su trabajo final de graduación “Generalidades de la hipovitaminosis D y su impacto en el manejo de fracturas en adulto” en la cual se planteó como objetivo actualizar los conocimientos de los profesionales en ortopedia sobre la prevalencia, factores de riesgo, clasificaciones, prevención y suplementación para los pacientes ortopédicos con hipovitaminosis D.¹¹

Dentro de la metodología utilizada se realizó una revisión de distintos textos con temáticas relacionadas a la vitamina D, la hipovitaminosis, metabolismo de esta vitamina, relación de la vitamina D con los atletas y la función que le corresponde en las fracturas de los adultos tanto atletas como adultos mayores. Posteriormente se realizó un análisis donde se muestra la relación entre las fracturas de los atletas y adultos mayores con las funciones esqueléticas de la vitamina D.¹¹

Este artículo se enfoca en las funciones más tradicionalmente conocidas de la vitamina D, la relación con las fracturas, así como la función esquelética de la misma y expone lo que se conoce a nivel nacional sobre esta, por lo que, para efectos de la presente investigación, genera un precedente y un contraste con respecto a otras investigaciones a nivel nacional.¹¹

Por otro lado, en el año 2023, Castro, N. et al¹² publicaron en la revista Acta Médica Costarricense el artículo “Prevalencia de niveles bajos de 25 (oh)-vitamina D en universitarios costarricenses” con el objetivo de describir la prevalencia de hipovitaminosis D y sus características clínicas y bioquímicas en una población de universitarios costarricenses.

Para realizar la investigación, los autores utilizaron como metodología una investigación transversal y descriptiva con un total de 118 participantes sanos de ambos sexos que se encontraban en edades entre los 18 y los 43 años. A todos los individuos se les realizó una historia clínica completa, así como también cuestionarios que incluían factores como el nivel de exposición al sol, uso de protectores solares y presión arterial. A todos los participantes se les tomaron muestras de sangre las cuales fueron analizadas por glucosa, calcio, fosfato, hormona paratiroidea, insulina, 25 OH vitamina D e inmunoglobulina E y se

calculó el índice de masa corporal, también se incorporó el modelo matemático de evaluación para la homeostasis de la resistencia a la insulina.¹²

Al concluir el estudio, los autores señalan que de todos los sujetos de estudio el 25% presentó deficiencia de 25 OH vitamina D, estos a su vez presentaban mayor prevalencia de hiperinsulinemia y resistencia a la insulina en comparación con los demás participantes. Se señala en las conclusiones que existe una alta prevalencia de factores de riesgo entre los familiares de la población joven y esto aumentaría, a su vez, el riesgo de padecer diabetes mellitus u otras enfermedades de tipo cardiovascular.¹²

Las estadísticas y relaciones señaladas entre la hipovitaminosis D y las enfermedades metabólicas son de gran importancia para la investigación, ya que sugieren la necesidad de información y cambios en el tratamiento de pacientes en el nivel de atención primaria en aras de una medicina preventiva más eficaz.¹²

1.5.3 Antecedentes internacionales

En este apartado, se muestran estudios previos relacionados a la presente investigación, los estudios que se presentan incluyen artículos de Estados Unidos, Colombia, Chile, España y Suiza entre los años 2011 y 2023 tanto en el idioma español como en inglés.

En Colombia Zuluaga et al.¹³ en el año 2011 publicaron “Vitamina D: nuevos paradigmas” donde se pretendía mostrar la importancia de la vitamina D como prohormona y sus efectos en los diferentes tipos de tejidos, procesos fisiológicos y mecanismos como secreción y efecto de la insulina, función endotelial, regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, control de ciclo celular, apoptosis, auto tolerancia inmunológica y efectividad del sistema inmune.

También en sus objetivos se encontraba evidenciar la prevalencia de la deficiencia de vitamina D a nivel generalizado, incluso en las zonas tropicales donde hay más exposición solar, finalmente el autor pretendía relacionar la ingesta insuficiente de vitamina D, exposición solar inadecuada, color oscuro de piel, poca actividad al aire libre y obesidad con un aumento de los factores de riesgo para diversas enfermedades derivadas.¹³

Para fines de esta investigación se realizó un estudio tanto de revisión bibliográfica como de análisis estadístico, con el fin de extrapolar la prevalencia de hipovitaminosis D en la población general y qué tan común es esta deficiencia en la población y a su vez mostrar, basado en las estadísticas, la relación entre distintas patologías y la deficiencia de vitamina D.¹³

Las conclusiones mostraron que la deficiencia de vitamina D es una situación más frecuente de lo estimado, el autor indica que se debe buscar, prevenir e intervenir de manera prioritaria la hipovitaminosis D, para evitar las complicaciones asociadas; asimismo señala que la deficiencia de esta hormona constituye un factor de riesgo para diversas enfermedades que aportan una alta carga de morbimortalidad.¹³

La importancia de las conclusiones y aseveraciones del autor para la investigación en curso es la prevalencia de la hipovitaminosis D a nivel poblacional, así como las comorbilidades asociadas que constituyen un factor de riesgo para otras enfermedades.

Por otra parte, en Estados Unidos, Brito. A. et al¹⁴ en 2013 realizaron un estudio llamado “Less than adequate vitamin D status and intake in Latin America and the Caribbean: A problem of unknown magnitude” cuyo objetivo era examinar la prevalencia de deficiencia de vitamina D en América Latina y el Caribe según las estadísticas disponibles.

Como metodología se utilizó un estudio realizado en 2011, en el cual se estudiaron marcadores bioquímicos y se tomaron en cuenta estimaciones de ingesta en la dieta de individuos saludables sin distinción de edad o raza. En este estudio concluyeron que existe un problema de salud pública en Latinoamérica y el Caribe de magnitud desconocida, ya que se encontró deficiencia de vitamina D en gran parte de los pacientes estudiados.¹⁴

La prevalencia de hipovitaminosis D en América Latina y el Caribe muestra la importancia de estudios sobre el papel de esta como hormona. También se expone el problema de salud pública que se presenta y la necesidad de tomar en cuenta los nuevos datos para la prevención de enfermedades a nivel de atención primaria.¹⁴

También en Madrid, España Calvo, I.¹⁵ realizó en el año 2019 la publicación de su tesis de grado “Déficit de vitamina D en la población” donde se pretende determinar la

prevalencia de población con hipovitaminosis D, señalar las consecuencias a corto y largo plazo de un déficit de vitamina D, identificar algunos factores relacionados con una deficiencia de vitamina D y describir el papel de las enfermeras en la detección, prevención y tratamiento de la hipovitaminosis D.

En el caso de la tesis presentada por Calvo se realizó una revisión narrativa donde se generó una búsqueda de información tanto en las bases de datos de ciencias de la salud como en páginas web oficiales del gobierno español, así como centros de información en línea específicos del área de la salud. Dentro de los parámetros utilizados se incorporaron descriptores de Ciencias de la Salud y tesauros del lenguaje controlado tanto en español como en inglés incluyendo palabras como “población sana” y “clima mediterráneo” esto dentro de los años 2015 a 2019 y excluyendo algunos artículos divulgativos, textos en otros idiomas, estudios de mujeres embarazadas o en lactancia, así como niños y estudios donde la hipovitaminosis sea una patología secundaria a un padecimiento principal.¹⁵

En cuanto a los resultados obtenidos y conclusiones planteadas por la autora se enfatiza en la importancia de la educación de la población para el tamizaje y correcto abordaje de esta patología, por lo que ella sugiere que los programas de educación deben centrarse en asesorar a los niños desde el ámbito escolar como estrategia para acceder a las familias e informar acerca de la importancia de niveles adecuados de vitamina D, enfermedades asociadas a su deficiencia y señales de alarma. Calvo recalca la importancia de las acciones preventivas para generar conciencia en la población e incentivar comportamientos saludables que garanticen tanto la ingesta adecuada como la síntesis de esta a través de otras actividades.¹⁵

Este estudio es de gran importancia para la presente investigación debido a que presenta un punto de vista desde la perspectiva de atención primaria y prevención en cuanto al manejo de la hipovitaminosis D. También propone una perspectiva donde la educación de la población constituye un determinante en el abordaje de patologías asociadas a la deficiencia de vitamina D.¹⁵

También en España, Cucalón et al.¹⁶ en 2019 publicaron “Actualización en el tratamiento con colecalciferol en la hipovitaminosis D desde atención primaria” con el fin de

mostrar los estudios y avances en el tema de la hipovitaminosis D desde la perspectiva de esta con su función hormonal en el área de atención primaria, así como exponer los factores que contribuyen al aumento de la incidencia de la deficiencia de esta.

Para este objetivo se realizó una compilación de datos obtenidos de la literatura, así como las guías de tamizaje y tratamiento para exponer los datos en cuanto a la función hormonal de la vitamina D. Se realizó un análisis de las patologías asociadas a la deficiencia de vitamina D para mostrar los factores que aumentan la hipovitaminosis, por tanto se realizó una revisión bibliográfica que incluyó tantos textos en español como en el idioma inglés.¹⁶

Dentro de las conclusiones, los autores evidencian la necesidad de una propuesta de tratamiento con colecalciferol para la orientación terapéutica y facilitar el abordaje de la deficiencia vitamínica en la práctica profesional.¹⁶

En Colombia, en el año 2019, Herrera, E.¹⁷ et al. publicaron su artículo “Recomendaciones para el uso racional de la prueba 25-hidroxivitamina D. Resumen de política” donde plantearon como objetivo estudiar y exponer la evidencia actual y buenas prácticas clínicas con respecto a los síntomas y niveles de 25 (OH) D.

Desde un punto de vista metodológico se implementó un análisis estadístico y cuantitativo de los casos de hipovitaminosis D, así como las incidencias en el tamizaje de la hormona, a esta estadística se les realizó un análisis basado en revisión de textos para contrastar los datos recolectados. Dentro de las conclusiones que plantean, enfatizan un llamado a la población médica para utilizar de manera crítica la medición generalizada y rutinaria de 25 (OH) D, también recomienda que, en pacientes de poblaciones de riesgo por ausencia o limitada exposición al sol, piel oscura, síndrome de malabsorción, obesidad o adultos mayores, el tamizaje y suplementación de la vitamina D.¹⁷

La importancia de este artículo radica en el abordaje y el énfasis en el uso de los exámenes de tamizaje en la población, así como los márgenes de error para el uso de estos en la medicina preventiva.

En México, en el año 2019, González, S. et al¹⁸ realizaron un artículo denominado “Evaluación de los niveles séricos de vitamina D en adultos asmáticos y su relación con el

control de asma” donde se propusieron como objetivo evaluar la relación entre niveles séricos de vitamina D y control del asma, así como estado nutricional, calidad de vida y comorbilidades del paciente.

Como metodología se utilizó un estudio transversal, observacional y descriptivo de 43 pacientes asmáticos mayores de 18 años, además se realizó análisis de varianza multivariados de regresión logística múltiple y lineal múltiples con una significancia estadística de p menor o igual a 0.05.¹⁸

Por otra parte, en las conclusiones se determinó que, si bien la mayoría de los pacientes no tenían niveles séricos de vitamina D para relacionarlos con el control del asma, sin embargo, sí se asociaron niveles insuficientes de vitamina D con el sobrepeso y obesidad grado 1.¹⁸

La relación que se genera entre el sobrepeso y la obesidad con la hipovitaminosis D es un punto de gran relevancia para la presente investigación, ya que recalca la función extra esquelética de esta hormona, por lo que ejemplifica funciones metabólicas asociadas a la deficiencia de esta vitamina.¹⁸

Por otra parte en Brasil, Aguilar, C et al¹⁹ en el año 2020, propusieron su artículo “Reference values of 25-hydroxyvitamin D revisited: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society of Clinical Pathology/ Laboratory Medicine (SVPC)” en donde se objetiviza los parámetros para la medición y tamizaje de vitamina D, además identifica los factores de riesgo para la deficiencia de la misma y aborda el riesgo de padecer hipovitaminosis D.

Desde un punto de vista metodológico se realizó una revisión analítica de la literatura comparando los resultados de valores clínicos de distintas situaciones específicas en contraposición con los valores de referencia de acuerdo con la edad y características individuales.¹⁹

La contraposición de los valores de referencia con los datos analizados llama la atención hacia las situaciones de riesgo para hipovitaminosis D y el desarrollo de condiciones clínicas causadas por la deficiencia de esta, así como las repercusiones para la salud. A su

vez, propone una guía donde postula que niveles séricos elevados de vitamina D pueden ser beneficiosos siempre que se mantengan dentro de los parámetros seguros para que los pacientes obtengan los mayores beneficios de la suplementación.¹⁹

La importancia de este estudio está en que se señalan los riesgos actuales tanto de la hipovitaminosis como del mal manejo de la suplementación donde en ambos casos puede haber efectos secundarios a la salud, además señala los efectos de la deficiencia de esta vitamina a través de un análisis comparativo de estudios clínicos.¹⁹

En Cuba, durante el año 2020, Bioti, Y; Navarro, D & Acosta, A.²⁰ publicaron un estudio con el nombre “Vitamina D, más allá de la homeostasis cálcica” cuyo objetivo se centraba en describir las funciones extra esqueléticas de la vitamina D y su relación con algunas enfermedades a partir de información actualizada.

Para dicho fin utilizaron una búsqueda de información científica en el buscador Google Académico de donde se revisaron 101 artículos provenientes de distintas bases de datos tales como PubMed, SciELO y otras páginas de los cuales 74 fueron seleccionados. En este artículo, los autores concluyeron que existe evidencia de efecto extraóseo de la hormona vitamina D y a su vez de la influencia biológica desfavorable de bajos niveles séricos.²⁰

El tratamiento que este artículo da a la vitamina D como hormona y los efectos señalados por los autores a nivel extraóseo son de importancia para la investigación en curso, ya que señalan el nuevo paradigma y plantean la importancia de esta para la salud de los pacientes.²⁰

En Buenos Aires, Argentina, Narvaez et al.²¹ en el año 2020 publicaron un estudio llamado “Vitamin D Megadose: Definition, efficacy in Bone Metabolism, Risk of falls and fractures” el cual se proponía definir el concepto de qué es una megadosis en el contexto de la vitamina D y analizar la efectividad del uso de este recurso en el metabolismo óseo para disminuir el riesgo de caídas y fracturas.

Para este fin emplearon una búsqueda sistemática de documentos desde las bases de datos PubMed, EMBASE y Cochrane utilizando palabras clave como lo son “vitamina D”, “megadosis”, “dosis elevadas” entre otras. Este proceso de búsqueda incluyó principalmente

textos de acceso libre y gratuitos dentro de los términos de MeSH, posteriormente la lista de artículos relacionados fue filtrada por los autores para analizar únicamente los textos pertinentes a la investigación.²¹

Los autores del texto concluyeron en primer lugar que, la hipovitaminosis D es un problema generalizado de la población, además se determinó que existe un riesgo aumentado de caídas y fracturas en la población con bajas concentraciones de esta hormona debido a su correlación con el metabolismo óseo.²¹

En cuanto a las dosis de vitamina D recomendadas, los autores sostienen que la dosis ideal de suplementación debe ser individualizada, dependiendo de los niveles presentes en el suero en sangre de cada uno y los factores de riesgo independientes de cada paciente, sin embargo, recalcan que las megadosis reflejaron gran efectividad en el mantenimiento de adecuados niveles de vitamina D en sangre, no obstante, contrario a la hipótesis, resultaron perjudiciales en los aspectos preventivos de fracturas y con un papel importante en la toxicidad asociada a su empleo, por lo que no recomiendan su uso en megadosis como suplemento en la población general.²¹

Este artículo se considera relevante debido al abordaje que se realiza de los riesgos y beneficios de la suplementación con vitamina D, así como el uso de recursos como lo son las megadosis de suplementación de la hormona, lo cual puede considerarse beneficiosos en algunos casos.²¹

En Colombia por su parte, Cortina, A et al²² publicaron en el año 2020 el artículo “Vitamina D en enfermedades respiratorias: desde la influenza hasta el COVID-19” con el objetivo de mostrar la relación entre la hipovitaminosis D y el desarrollo de infecciones de las vías respiratorias y el papel de esta para prevenir procesos infecciosos que eleven la morbimortalidad de los pacientes y población general. Se utilizó para este estudio una metodología de revisión bibliográfica, así como un análisis de datos epidemiológicos donde se hizo una comparación entre los mismos para determinar la correlación entre la teoría y las estadísticas relacionadas.

En cuanto a las conclusiones que se desprenden de este estudio se determinó que existe una relación entre la hipovitaminosis D y el desarrollo de infecciones del tracto respiratorio inferior como la neumonía, tuberculosis, infecciones por virus de la influenza y COVID 19. También señala que la identificación temprana de valores bajos de vitamina D, así como su correcta corrección, puede prevenir el contagio de enfermedades virales.²²

Este artículo recalca la importancia de la vitamina D como hormona en las enfermedades del tracto respiratorio, así como el importante papel que juega en la prevención de enfermedades, es decir, la participación de esta vitamina en la medicina preventiva a nivel de atención primaria.²²

En Colombia, Olarte, R.²³ en 2020 publicó un artículo nombrado “Riesgo del uso de dosis altas de vitamina D en ancianos. Una revisión a propósito de la pandemia por COVID-19” donde el objetivo era proporcionar información sobre los riesgos potenciales y los eventos adversos de las dosis altas de vitamina D, así como la elevación de los valores en sangre que salen de los valores considerados como fisiológicos en el contexto de la pandemia por COVID 19.

Por su parte, se utilizó una metodología de tipo revisión narrativa que incluyó búsquedas en PubMed enfocado en resultados de salud que muestran asociaciones entre concentración de 25 OH-D y sus efectos secundarios especialmente con la población de mayor edad. A raíz de esta investigación se concluyó que es fundamental mantener los niveles de vitamina D en rangos normales, también concluyeron que los bajos niveles de esta hormona están asociados a mayores tasas de mortalidad por infecciones respiratorias. La relación marcada entre infecciones respiratorias e hipovitaminosis D está relacionada con esta investigación, ya que demuestra la relación existente entre las patologías respiratorias y las bajas concentraciones de vitamina D y mayores complicaciones en el proceso de recuperación de estos.²³

A su vez, también en España, en 2021 el grupo de trabajo OPBE²⁴ contratado por el Ministerio de Sanidad de Santiago de Compostela, publicó el libro “Recomendaciones de uso adecuado de pruebas y suplementos de vitamina D en población general” donde

pretendían determinar las pautas de uso adecuado de la cuantificación sérica de la vitamina D y su suplementación en población general adulta sana.

Desde un punto de vista metodológico, se realizó una revisión sistemática de la literatura científica y un análisis de los resultados por parte de un grupo de expertos donde se contaba con profesionales clínicos de distintas especialidades las cuales incluían reumatología, nefrología, medicina de familia, farmacia de atención primaria, laboratorio de análisis clínicos, medicina interna, endocrinología, rehabilitación y oncología. Se hizo una búsqueda bibliográfica de forma escalonada en bases de datos específicas y se basaron en guías prácticas, se incluyeron artículos y estudios hasta 2019.²⁴

El análisis y selección de los artículos fue realizado de forma independiente y para la evaluación de riesgos de sesgo. En el documento se realizan recomendaciones por parte de los autores sobre el uso adecuado de la vitamina D y la definición de los niveles óptimos de 25 OH D total en suero o su deficiencia. También se identificaron indicadores para su evaluación; así mismo se deben considerar tanto los factores intrínsecos y extrínsecos. Finalmente se propuso generar una propuesta que incluya estructuras y procesos de tamizaje e indicadores de procesos para determinar la cantidad de solicitudes de medición de vitamina D y el gasto farmacéutico en suplementos en población general sana.²⁴

Este estudio refleja la realidad española en cuanto a la comparación de los documentos hasta la fecha de publicación, contiene datos estadísticos sobre el tamizaje y suplementación de pacientes con hipovitaminosis D en la población general.²⁴

Adicionalmente en Suiza, Bleizgys, A.²⁵ en el año 2021 realizó una investigación titulada “Vitamin D: Dosing: Basic Principles and a Brief Algorithm” donde se planteaba como objetivo identificar las dosis ideales de vitamina D, así como subrayar los grupos más importantes de riesgo para hipovitaminosis D y sugerir las dosis recomendadas mediante un algoritmo para su uso en la práctica clínica. La metodología utilizada en este caso se basó en una revisión bibliográfica donde se incluyeron estudios internacionales y guías regionales para el tratamiento y prevención de la hipovitaminosis D correspondientes a los pasados 10 a 15 años, en los idiomas inglés y sueco.

En las conclusiones, el autor señala que existen varios factores de riesgo, especialmente en pacientes con COVID 19, de desarrollar bajos niveles de vitamina D en sangre, por lo cual es recomendable realizar exámenes de 25 hidroxivitamin D con el propósito de poder determinar el suplemento en dosis apropiada para el caso del paciente; también establece que el uso de suplemento de vitamina D por alrededor de 1 a 1.5 meses puede generar un mejor estado general de salud tanto a nivel músculo esquelético como extra esquelético.²⁵

En la investigación en curso, este artículo es de gran importancia dado que señala el papel de la vitamina D en enfermedades virales y en el estado de salud general de los pacientes, es decir, muestra parte de las funciones extra esqueléticas de esta vitamina como hormona y la importancia de su tamizaje y correcta suplementación.²⁵

En Estados Unidos Giutina, A. et al.²⁶ durante el 2022 en su artículo “Vitamin D in older population: a consensus statement” se plantearon el objetivo de identificar temas actuales y controvertidos relacionados con la vitamina D, así como difundir los resultados de la conferencia de manera que se pueda compartir la información más actualizada con otros médicos, investigadores y otros profesionales de la salud.

En este estudio se utilizó una metodología de revisión bibliográfica, para la cual se seleccionó a diversos participantes con el fin de que revisaran la literatura relacionada a la vitamina D y sus propiedades, luego de entregar el material revisado, se desarrolló una discusión sobre los temas más importantes para llegar a un consenso de los efectos y estrategias de la deficiencia de vitamina D.²⁶

Dentro de los resultados planteados en las conclusiones de esta investigación se encuentra la importancia del consumo del suplemento de vitamina D en conjunto con calcio para los aspectos musculoesqueléticos, especialmente en la población de mayor edad. Además, señala los niveles adecuados en los cuales debería mantenerse la concentración de vitamina D en suero de sangre, así como los riesgos que conlleva la hipovitaminosis a la salud de los pacientes.²⁶

El aporte que este estudio representa para la presente investigación radica en la exposición de datos de importancia en el tema de la vitamina D y su contribución a la vida cotidiana de los pacientes, así como prevención de enfermedades; también establece los parámetros ideales de esta vitamina en suero, lo que proporciona un punto base para el desarrollo del análisis objeto de la investigación en curso.²⁶

En España, en el año 2022 Gutiérrez et al.²⁷ realizaron un estudio titulado “Indicación de la determinación de vitamina D y de la adecuación del tratamiento en función de los resultados” cuyo objetivo era evaluar la indicación de la determinación de niveles séricos de vitamina D, la adecuación de tratamiento y su seguimiento.

Para este fin realizaron un estudio descriptivo transversal y observacional donde se seleccionaron pacientes mayores de 14 años de un centro de salud a los que se les administró colecalciferol o Calcifediol entre abril del 2020 y febrero del 2021, a todos los pacientes del estudio se les revisó la historia clínica electrónica y se evaluaron las características clínicas y analíticas de cada paciente, luego se determinó si tenían control analítico de vitamina D al cabo de un año de iniciado del tratamiento. Se tomaron en cuenta las variables cualitativas, las cuales se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes y las cuantitativas como media y desviación estándar con un intervalo de confianza del 95%.²⁷

Dentro de las conclusiones encontradas en este estudio se observó que el 48% de los pacientes no tenía justificada la disminución de los niveles de vitamina D, por lo que se valora la existencia de factores de riesgo asociados de previo al déficit de vitamina D; en los casos que esta hipovitaminosis se encontraba justificada, era frecuente que fuera secundario al uso crónico de fármacos y alta prevalencia de obesidad, de todos los casos solo el 14,7% de los casos fueron por trastornos relacionados con el esqueleto lo que contrasta con otros estudios realizados en el territorio español. De estos resultados se desprende que existe una elevada proporción de peticiones de niveles y prescripciones de vitamina D sin justificación, así como una variada gama de criterios profesionales aplicados al tratamiento de esta deficiencia.²⁷

El autor a través de su estudio muestra que la mayoría de los casos estudiados por hipovitaminosis no tenían un trastorno músculo esquelético, es decir la mayor parte de los

pacientes con niveles bajos de vitamina D estaban relacionados a enfermedades metabólicas y sistémicas por lo que plantea un punto importante para la presente investigación.²⁷

En Barcelona, España, en el año 2022, Aguilar, J. et al.²⁸ publicaron el artículo “Consenso Delphi sobre Estrategias Terapéuticas y de Prevención Sanitaria de la hipovitaminosis D” el cual pretendía evaluar si en la práctica clínica habitual el manejo de la hipovitaminosis D es llevada según las recomendaciones internacionales establecidas por las sociedades científicas.

Este estudio utilizó como método un foro donde se realizaron dos rondas de circulación de un cuestionario de Delphi entre un panel formado por médicos prescriptores habituales de vitamina D como parte de un estudio estadístico. Se concluyó que la ausencia de acuerdo en algunos de los ítems reveló que es necesario realizar acciones formativas para generar conocimientos adecuados, actualizados y recomendados en la práctica clínica en la suplementación de vitamina D.²⁸

En este estudio se evidencia la falta de coherencia en el tratamiento de pacientes con deficiencia de vitamina D, debido a la desinformación en cuanto a la práctica clínica en este tema, por lo cual es de gran relevancia para esta investigación.²⁸

Por su parte, Alcántara, L.²⁹ en España, en el año 2022, se publicó “25-OH-vitamina D y reversión de comorbilidades metabólicas asociadas a la obesidad tras la cirugía bariátrica” con el objetivo de determinar la relación entre los niveles de 25-OH-vitamina D, la prevalencia de comorbilidades metabólicas antes de la CB y 6 meses tras la misma.

Como parte de la metodología se evaluaron 328 pacientes los cuales mostraron pérdida significativa de peso y masa magra a los 6 meses de la CB, a los que se les administró de forma paralela suplementación de la vitamina D. En las conclusiones, los autores señalan que se asoció una mejoría significativa de comorbilidades metabólicas en los pacientes estudiados.²⁹

La correlación entre las enfermedades metabólicas y el uso de suplementación de vitamina D resulta de gran importancia para el estudio en curso, ya que ejemplifican las funciones extra óseas de la misma y su función en la medicina preventiva.²⁹

En México, en 2023, Bachmann, K.³⁰ publicó “Respuestas a la suplementación con vitamina D en personas con sobrepeso y obesidad” donde pretendía, como objetivo de la investigación, mostrar los efectos y relación de la vitamina D con patologías como el cáncer, obesidad y sobrepeso y cómo la suplementación de esta hormona puede generar cambios en un resultado de salud.

La metodología utilizada en el artículo es el análisis de textos a través de una entrevista a especialista que realizó una comparativa entre los textos y datos de análisis clínicos. Los autores concluyen que existe evidencia de que las personas experimentan una respuesta embotada en los marcadores circulantes de vitamina D en respuesta a los suplementos, también señala que puede desempeñar un papel beneficioso en la disminución del riesgo de cáncer que no se alteró con otros factores.³⁰

La relación mostrada entre la hipovitaminosis D y aspectos como la prevención de neoplasias y las enfermedades metabólicas, tiene conexión con esta investigación al mostrar las propiedades de medicina preventiva.³⁰

CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO

En este capítulo se aborda la parte teórica conceptual, así como los aspectos históricos, biológicos, fisiopatológicos, químicos y clínicos concernientes al tema de la vitamina D, su descubrimiento y función a nivel del cuerpo humano. Así mismo se abordan temas específicos de los efectos sistémicos de la hipovitaminosis D a nivel de la salud, y su incidencia, tratamiento y prevención a nivel primario basados en la evidencia científica presentada por diversos autores.

2.1 Antecedentes Históricos de la vitamina D

2.1.1 Vitamina D en la edad Arcaica 500-700 años a.C

El origen de la historia de la vitamina D data de un período considerablemente arcaico, que se sitúa aproximadamente entre 500 y 750 millones de años en el pasado, presentándose por vez primera en organismos oceánicos como el fitoplancton. “Estos seres unicelulares, al interactuar con la radiación solar, iniciaron el proceso de producción de la vitamina D”³¹.

Aunque hasta la fecha el entendimiento preciso de su función en dichos organismos antiguos es incompleto, la hipótesis que se considera más factible es que la vitamina D, junto con sus precursores, funcionaba como un mecanismo de filtración contra la radiación UV, desempeñando un papel defensivo al minimizar el daño impuesto por la exposición a estas radiaciones sobre sus organelas vitales. Este compuesto de suma importancia presumiblemente encontró su camino más arriba en la cadena alimenticia, enriqueciendo la dieta de especies marinas como los peces y marcando la importancia de fuentes ricas en aceite, como el aceite de hígado de bacalao, por su elevada aportación de vitamina D.³¹

“La misteriosa evolución de los vertebrados terrestres parece haberlos conducido a una dependencia de la vitamina D para la formación y el mantenimiento de su esqueleto osificado”³². Curiosamente, los detalles de este proceso evolutivo y las razones de esta dependencia específica todavía se encuentran bajo investigación y debate. No obstante, lo que es incuestionable es la importancia cardinal de la vitamina D en el reino de los vertebrados terrestres: asegurar las concentraciones apropiadas de fósforo y calcio en la sangre. Este balance es imprescindible para funciones críticas, que incluyen procesos

celulares, la coordinación neuromuscular y finalmente, pero no por ello menos importante, para la mineralización y la fortaleza estructural de los huesos.³²

2.1.2 La vitamina D en la edad Greco-romana

“Hablar de la historia de la vitamina D es hablar de la historia del raquitismo”³¹. Esta patología fue descrita por primera vez en los textos médicos de la Grecia clásica. Las primeras observaciones sobre la calidad de los huesos fueron planteadas por los historiadores griegos, como Heródoto (se cree que nació alrededor del año 484 o 485 a.C. y murió alrededor del año 425 o 426 a.C), quien escribe nueve libros de historia y analiza las guerras médicas. Heródoto visitaba los campos de batalla e inspeccionaba los cráneos de los muertos, persas y egipcios, y anotaba que los cráneos de los persas eran más frágiles y abollonados, comparados con los de los egipcios que eran más fuertes.³¹

“Heródoto atribuía esta diferencia a que los cráneos de los egipcios siempre estaban al descubierto y se exponían a las radiaciones solares, a diferencia de los cráneos persas que estaban cubiertos con turbantes”⁷. Esta es al parecer la primera referencia del efecto de las radiaciones solares sobre el esqueleto.⁷

2.1.2.1 Soranus de Éfeso

Posteriormente, “ el médico Soranus de Éfeso (98-138 d. C.) en el siglo I d.C. escribió un tratado sobre las "Enfermedades de la mujer", en uno de los capítulos planteó la siguiente pregunta: “Why the majority of Roman children are distorted?”. Sorano de Éfeso sugirió en su obra que una posible razón de este cambio era que los niños estaban directamente expuestos al suelo frío de la habitación y tenían menos exposición a la luz solar.⁷

Entre las momias egipcias se han encontrado individuos de baja estatura, de los cuales se cree que algunos pueden haber padecido raquitismo. Sin embargo, fue Galeno de Pérgamo (129-200 d.C.) un famoso médico griego que hizo importantes contribuciones a la medicina antigua y medieval, quien mencionó la enfermedad. Galeno advierte que existe un riesgo al permitir que los niños aprendan a caminar demasiado pronto, ya que sus huesos no están completamente desarrollados y pueden deformarse.⁷

2.1.3 El papel de la vitamina D en la edad media

En el período de la Edad Media, la comprensión de las sustancias que hoy conocemos como 'vitaminas' y su impacto crucial en el bienestar humano era notablemente rudimentaria en comparación con nuestra actual base de conocimientos. La noción contemporánea de las 'vitaminas' era un concepto totalmente ajeno en aquella era.³²

Pese a la ausencia de un conocimiento científico detallado sobre las vitaminas, la importancia de la alimentación y los regímenes nutricionales seguía siendo reconocida por su influencia en la salud durante esos tiempos históricos.³²

Durante ese periodo de tiempo, “vastasy regiones de Europa se vieron azotadas por severos periodos de escasez de alimentos y hambrunas”³². Dicha situación propició que un segmento amplio de la población debiera enfrentar una nutrición inadecuada. Como consecuencia, emergieron diversas enfermedades derivadas de una alimentación deficiente. Sin embargo, en aquel entonces no se hacía la conexión entre tales patologías y la falta de vitaminas específicas.³²

En lo que respecta “al conocimiento de la vitamina D en la época medieval, no se reconocía su papel crucial en el mantenimiento de una estructura ósea fuerte”¹⁵. Sin embargo, ciertas costumbres y rutinas de los tiempos medievales, de manera indirecta, podrían haber promovido la absorción de dicho nutriente de manera empírica, tomando en consideración aquellas personas cuyas profesiones implican un contacto constante con el medio ambiente externo, como los obreros agrícolas y los granjeros. Eran sujetos que probablemente experimentaron una mayor exposición a los rayos solares, facilitando así la síntesis natural de vitamina D en su piel.¹⁵

Además, algunos componentes de la dieta medieval tales como los pescados de alto contenido graso, los hígados de animales y las ovo producciones, que se identifican como fuentes naturales de vitamina D, podrían haber estado presentes en la alimentación de aquellos tiempos, aunque su disponibilidad estaba sujeta a la localización geográfica y diferencias socioeconómicas que podrían restringir el acceso a estos alimentos ricos en nutrientes.¹⁵

2.1.4 El papel de la vitamina D en la edad moderna XV al XVIII

Durante el período moderno temprano, que abarcó aproximadamente los siglos XV al XVIII, comenzaron grandes avances en el conocimiento científico y médico.¹⁵

A pesar de que el concepto moderno de las vitaminas no se había delineado con total claridad en ese entonces, se efectuaron descubrimientos considerables de la manera en que se entendía la relación existente entre una alimentación correcta y el mantenimiento de una salud óptima. Fue un período de avance importante en el reconocimiento de la relevancia de la nutrición para la salud.¹⁵

En los tiempos modernos, el interés por la salud y la medicina fue en aumento con el surgimiento de nuevas escuelas de medicina, los avances en anatomía y fisiología y el comienzo de la experimentación científica sistemática.¹⁵

El papel de la vitamina D comenzó a principios de los tiempos modernos con el reconocimiento de la importancia para la salud de ciertos alimentos y la luz solar. “Durante este período aumentó la conciencia sobre el uso del aceite de hígado de bacalao en el tratamiento del raquitismo y otras enfermedades”⁸. El aceite de hígado de bacalao ha sido elogiado por su capacidad para prevenir y tratar el raquitismo, una enfermedad que deforma los huesos causada por la deficiencia de vitamina D.⁸

Además, “las observaciones modernas han revelado un vínculo entre la exposición al sol y la salud ósea”⁷. Las investigaciones muestran que las personas que trabajan al aire libre tienen menos probabilidades de desarrollar enfermedades óseas, que intuitivamente se atribuyen a la exposición al sol.⁷

Aunque el concepto moderno de vitaminas aún no se había desarrollado, a principios del período moderno se habían logrado grandes avances en la comprensión de la importancia de la dieta y la exposición al sol para la salud. Estos avances proporcionan la base para futuras investigaciones sobre la vitamina D y otros nutrientes críticos para la salud humana.⁷

2.1.5 La vitamina D en la edad moderna XVI-XVIII

El análisis de la literatura pertinente revela un exhaustivo recorrido histórico de la vitamina D, partiendo de su hallazgo inicial y continuando hasta la época contemporánea, documentando numerosos siglos de descubrimientos e innovaciones científicas y su vínculo con el bienestar humano.⁸

Las fuentes históricas relatan las primeras observaciones sobre los efectos positivos de la luz solar en la salud, lo que eventualmente llevó a la detección de la relación entre dicha vitamina y la prevención de patologías como el raquitismo. Después de extensas investigaciones a lo largo de los siglos, se llegó al importante discernimiento de que la vitamina D opera como una prohormona, siendo imprescindible para la salud ósea, así como para la salud en su conjunto.⁸

El raquitismo “es tal vez la enfermedad por deficiencia vitamínica más antigua que se conoce”⁷. La Imagen 1 muestra a tres niños raquíticos



Figura 1 Niños con raquitismo⁷

2.1.6 Relación entre el sol y el raquitismo en el siglo XVII-XIX.

Desde hace siglos, se ha comprobado que la luz solar impacta beneficiosamente en el bienestar del ser humano. Aunque las observaciones de tales efectos se registran desde tiempos antiguos, no fue sino hasta el período comprendido entre los siglos XVII y XIX que se comenzó a comprender el nexos específico que había entre el sol y la enfermedad conocida como raquitismo.⁷

Esta afección, caracterizada por la fragilidad ósea, se ve influenciada por bajos niveles de la vitamina D, provocadas por poca exposición al sol y dietas deficientes de esta hormona. “Médicos como Francis Glisson y Daniel Whistler en Inglaterra, y Antoine Portal en Francia”⁷ señalaron en estudios realizados, que el raquitismo tenía una mayor prevalencia en entornos urbanos y en niños provenientes de hogares con situación económica holgada, los cuales disfrutaban de menos tiempo en espacios abiertos. Fueron estas revelaciones iniciales las que desempeñaron un papel crucial en el entendimiento de cómo la exposición al sol contribuye a prevenir el raquitismo, un entendimiento que, finalmente, llevó a descubrir el papel esencial que desempeña la vitamina D.⁷

2.1.6.1 Francis Glisson

“Francis Glisson³¹ (1597-1677) fue un médico inglés conocido por su trabajo en anatomía y medicina por su obra “Tractatus de rachitide sive morbo puerili qui vulgò The rickets dicitur”. Durante el año 1650, se documentó un hito en la historia médica por Francis Glisson, quien destacó por sus estudios al describir minuciosamente y denominar el raquitismo. Su trabajo científico no incluyó el hallazgo de la vitamina D, pero demostró un fundamento significativo para el reconocimiento de una enfermedad que eventualmente se vinculó con la insuficiencia de esta vitamina.

2.1.6.2 Daniel Whistler

Daniel Whistler⁸ (1619-1684) En la época moderna, en el siglo XVI aparecieron varias obras sobre el raquitismo. La primera fue una breve tesis doctoral presentada en Holanda por D. Whistler en 1645, sobre lo que llamó “la enfermedad infantil inglesa”. Whistler, fue un médico inglés y contemporáneo de Glisson. Él también estudió el raquitismo y contribuyó a la comprensión temprana de la enfermedad. Sus observaciones se centraron en la asociación entre la alimentación y el desarrollo del raquitismo, aunque no llegó al descubrimiento de la vitamina D.³¹

Fueron estos profesionales de la medicina los pioneros en establecer los fundamentos críticos para las indagaciones subsiguientes, las cuales eventualmente contribuyeron en el

hallazgo de la vitamina D. Sin embargo, la aceptación oficial de la vitamina D como una sustancia bioquímica independiente no se produjo sino hasta más adelante.³¹

2.1.7 Experimentos con aceite de hígado de bacalao en el siglo XIX

2.1.7.1 Sir Edward Mellanby

Un destacado progreso ocurrió en el decimonoveno siglo, precisamente en 1822, cuando una cadena de eventos llevó a la revelación de la vitamina D. Este descubrimiento cobró relevancia a medida que se realizaron investigaciones experimentales utilizando aceite de hígado de bacalao, lo que significó un precedente en el campo de la nutrición. Sin embargo, no fue hasta los experimentos de Sir Edward Mellanby con canes en 1919 que se identificó una asociación entre la falta de vitamina D y la enfermedad del raquitismo³.

Mellanby constató que la deficiencia de esta vitamina en la alimentación de los perros podría resultar en raquitismo, situación que es evitable mediante la ingestión de aceite de hígado de bacalao o la exposición a la luz del sol.³

Así mismo, condujo un experimento donde alimentó a perros con una dieta que no contenía vitamina D, provocando en ellos raquitismo. “En contraste, otros canes que tuvieron acceso a luz solar o que ingirieron aceite de hígado de pescado rico en vitamina D, no padecieron de este trastorno”². Su investigación fue esencial para establecer la importancia de la vitamina D en prevenir el raquitismo y promover la salud ósea. Más allá de esto, Mellanby también llevó a cabo estudios relevantes en otras áreas de la salud y nutrición, incluyendo patologías óseas y la caries dental².

En reconocimiento a sus contribuciones a la ciencia, Mellanby fue nombrado caballero en 1937 y recibió numerosos premios y honores a lo largo de su carrera. La relevancia del legado en la percepción contemporánea se manifiesta claramente en cómo la vitamina D es esencial para mantener la salud ósea y evitar trastornos por su deficiencia.²

2.1.8 Investigaciones iniciales de la vitamina D a principios del siglo XX

A lo largo de los primeros años del siglo XX, los expertos en el campo de la ciencia dedicaron esfuerzos al estudio de estrategias que pudieran combatir la dolencia conocida

como raquitismo, que interfiere con el crecimiento de los huesos en los infantes. Por aquel entonces, se tenía constancia de que el aceite extraído de hígado de bacalao poseía propiedades que favorecen la prevención de esta enfermedad ósea, no obstante, el agente activo que inducía esta protección no había sido determinado aún con exactitud.²

2.1.8.1 Elmer McCollum y Marguerite Davis

En este contexto, es esencial destacar la invaluable contribución de los investigadores Elmer McCollum y Marguerite Davis, de la Universidad de Wisconsin-Madison, cuyos trabajos fueron cruciales en el campo de las vitaminas y su impacto en la salud humana.²

En el año 1913, McCollum y Davis realizaron descubrimientos significativos al identificar la vitamina A₃, un acontecimiento crucial en el entendimiento de la nutrición humana y sus implicaciones para la salud.²

A partir de este descubrimiento, estos científicos continuaron explorando otras sustancias presentes en los alimentos que podrían tener efectos similares en el bienestar de las personas, ampliando así el horizonte del conocimiento en esta área vital para la salud pública. Su dedicación y perseverancia sentaron las bases para futuras investigaciones que han transformado nuestra comprensión de la importancia de mantener en el organismo adecuados niveles de vitamina D para la salud óptima.^{2,3}

2.1.8.2 Harry Steenbock

Durante una era de ferviente desarrollo científico “en la Universidad de Wisconsin-Madison, Harry Steenbock surgió como un personaje central, al empeñarse en el estudio de la relación entre la radiación ultravioleta y sus efectos en los componentes alimenticios”⁸. En el año 1923, un descubrimiento sin precedentes surgió de sus laboratorios cuando Steenbock evidenció que la exposición del ergosterol, una sustancia hallada en diversos alimentos, a radiación, producía una transformación química resultando en una sustancia nueva con la capacidad de prevenir las manifestaciones de raquitismo en los modelos murinos.⁸

Este salto conceptual en la comprensión de los procesos bioquímicos asociados a la sanidad nutricional significó una contribución al campo de la salud de los seres humanos y al conocimiento científico. La destacada investigación de Steenbock no sólo iluminó aspectos hasta entonces desconocidos sobre la bioquímica de los alimentos y sus implicancias para la salud, sino que también trazó un camino previamente inexplorado hacia el mejoramiento de la calidad nutricional de los alimentos, y estableció un marco referencial para posteriores innovaciones tecnológicas en la irradiación de alimentos. Este avance cristalizó en mejoras significativas en la salud de las poblaciones por medio de la ingestión de alimentos enriquecidos y más beneficiosos para el organismo. ⁸

2.1.9 Identificación de la vitamina D

La investigación científica sobre la nutrición y el bienestar de los organismos fue posible debido al apoyo generado a raíz del hecho histórico de McCollum y Davis, los cuales fueron los responsables de identificar la vitamina D. En la década de 1920, Elmer McCollum y Marguerite Davis en conjunto con un grupo de científicos realizaron una serie de experimentos que llevaron a descubrir y aislar la vitamina D mientras se encontraban estudiando las causas y posibles tratamientos para el raquitismo en el año 1922.³

Para este fin, se utilizaron experimentos controlados con ratones de laboratorio a los cuales se les administró dietas diseñadas y se aisló una sustancia soluble en aceite de hígado de bacalao que parecía prevenir el desarrollo de la condición.³

La información encontrada por Davis y McCollum, fue un avance innovador, ya que en la época no se contaba con conocimientos sobre la causa de esta enfermedad ni posibles medidas para la prevención de esta. Inicialmente, a la sustancia descubierta se le llamó “Factor D” y no fue hasta el año 1925 que fue clasificada como vitamina, año en el que se le dio el nombre de vitamina D.³

El descubrimiento de esta vitamina revolucionó la comprensión de la nutrición y la salud, ya que se observó que esta posee propiedades que colaboran en la absorción de calcio y fósforo, lo que es crucial para la salud ósea. De igual forma, se comenzó a notar los

beneficios que brinda en otras áreas de la salud como lo son el sistema inmunológico y la prevención de enfermedades crónicas.^{2,3}

El papel de McCollum y Davis como pioneros en la investigación de la vitamina D facilitó la exploración de los efectos que esta posee en la salud animal y humana. “La importancia de la vitamina D en los huesos y la salud general todavía se está investigando, incluso hoy, gracias a su legado”³.

2.1.9.1 Contribución de Harry Steenbock

Por otra parte, Steenbock, posterior a los descubrimientos realizados por McCollum y Davis, estudió los efectos de la radiación ultravioleta en los alimentos; a su vez, desarrolló un proceso donde se irradiaba el aceite de hígado de bacalao y se obtuvo como resultado un efecto significativo en las concentraciones de vitamina D, lo que a su vez permitió un tratamiento más efectivo de los afectados por raquitismo.³

El trabajo colectivo de Elmer McCollum, Marguerite Davis y Harry Steenbock dieron como resultado la identificación de la vitamina D como un elemento esencial en la nutrición y prevención de patologías. Los esfuerzos realizados proporcionan importante información sobre el papel de la vitamina D en la salud ósea y proporcionaron un cimiento para la investigación científica relacionada al papel de esta en el valor nutricional de los seres humanos, lo cual influyó en la perspectiva médica contemporánea.³

2.1.10 Identificación de la vitamina D2 y D3 década de 1930

2.1.10.1 Adolf Windaus

En Alemania, Adolf Windaus y su equipo investigaron la vitamina D2, también conocido como Ergocalciferol, la cual se obtiene a partir de plantas; a su vez “otros científicos, incluidos Alfred Windaus y Walter Schlenk, sintetizaron la vitamina D3, colecalciferol, a partir de colesterol animal”³.

Es gracias a las investigaciones del bioquímico alemán que se logró una mejor comprensión de las funciones de la vitamina D, por su papel en el descubrimiento y caracterización de esta.^{2,3}

Las contribuciones de Windaus al conocimiento de la vitamina han sido esenciales para la salud del ser humano, ya que en la década de 1920, estudió la composición del colesterol y sus derivados tanto animal como vegetal, lo que llevó a la identificación y caracterización del ergocalciferol, también conocida como vitamina D₂, la cual se encuentra en plantas y hongos, así como otras fuentes naturales.³

2.1.10.2 Adolf Windaus y Walter Schlenk

Por su parte, también se realizaron investigaciones independientes a través de las cuales se logró sintetizar la vitamina D₃, también llamada colecalciferol, utilizando síntesis química a partir de colesterol de origen animal. Este evento marca un gran hito en la investigación de las vitaminas, ya que se demuestra que pueden ser producidas de manera artificial expandiendo las posibilidades de esta en materia de tratamientos e investigación científica.²

Las contribuciones realizadas por Windaus y sus contemporáneos, realizadas a través de sus investigaciones sobre la vitamina D y sus distintas formas, sentaron las bases para los avances en temas de nutrición y medicina, los cuales tienen relevancia hasta el día de hoy.²

2.1.10.3 Contribuciones de Michael F. Holick

Por su parte, en la década de 1970 e inicios de 1980 el bioquímico estadounidense Michael F. Holick y sus compañeros realizaron una serie de investigaciones para comprender el proceso de síntesis de la vitamina D en la epidermis del ser humano, es a través de dichos estudios que en 1977 demostró “que la vitamina D₃ se produce en la epidermis humana al exponerse a la radiación ultravioleta B (UVB) solar.”³

La investigación de Holick se centró en demostrar que la síntesis cutánea de la luz solar desempeña un papel fundamental en la producción de vitamina D en el cuerpo, el cual es un proceso esencial para mantener niveles óptimos de la vitamina en suero, lo que tuvo un “impacto significativo en la comprensión contemporánea de esta vitamina y su función en la salud humana”³

Los descubrimientos de Holick lo colocan como un vanguardista con respecto a la investigación en su campo, pues fue pionero en la exploración de los efectos de la hipovitaminosis D en la salud, así como la relación de esta con multiplicidad de trastornos médicos tanto en niños como en adultos. Al estudiar las patologías asociadas a la deficiencia de vitamina D en la salud, ayudó a su vez a promover la conciencia de la prevención de enfermedades a nivel poblacional.³

Aunado a su investigación científica, Holick se destacó como un activo defensor de la difusión pública sobre la vitamina D, así como de la importancia para la salud de la exposición solar moderada.³

2.1.11 Investigaciones posteriores del siglo XX y XXI

A partir de este momento se ha generado un cambio importante, esto propició un progreso significativo en la comprensión de los distintos roles que juega la vitamina D en la salud humana. Se ha evidenciado su importancia no solo en la salud ósea, sino también en la función inmunitaria, la prevención de afecciones crónicas como cardiopatía, diabetes y neoplasias, entre otros estudios que han ampliado el conocimiento sobre sus funciones e impacto en la salud pública.²

2.1.11.1 Década de 1930-1950

En esta época se efectuaron múltiples investigaciones suplementarias que corroboraron la función esencial de la vitamina D en la salud ósea, así como para la prevención de raquitismo y osteomalacia. Por su parte, también se estableció la importancia de esta en la absorción de calcio y fósforo a nivel intestinal, lo que fortifica los huesos y previene afecciones óseas.²

2.1.11.2 Década de 1970-1980

En esta década, se realizaron múltiples investigaciones sobre el impacto de la vitamina D en los sistemas del cuerpo distintos al músculo esquelético. Esta vitamina ejerce influencia sobre el sistema inmune, cardiovascular, metabolismo glucídico y la prevención de ciertos tipos de neoplasias.²

2.1.11.3 Década de 1990-2000

El creciente interés por desvelar la correlación entre los niveles de vitamina D con un amplio espectro de enfermedades crónicas fue evidente en esta época, donde se incluyó especialmente patologías cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, cáncer colorrectal y la esclerosis múltiple. Las investigaciones clínicas y epidemiológicas sugieren que mantener niveles meta de vitamina D puede reducir el riesgo de padecer estas patologías.³

2.1.11.4 Década de 2010 en adelante

Por su parte, las indagaciones en este campo continuaron ampliando la investigación y aumentando el conocimiento sobre la vitamina D. Es debido a esto que se identificaron múltiples roles potenciales para la vitamina D en la salud tanto física como mental, por su función en el área cognitiva, salud mental, reproductiva y muscular; de igual manera su papel en el desarrollo infantil durante la gestación y durante la infancia temprana.³

2.1.11.5 Investigaciones relacionados con COVID-19

Durante la pandemia COVID-19 el interés expresado en épocas anteriores en torno a la vitamina D se ha reavivado especialmente en lo concerniente al potencial a nivel de sistema inmune y su papel en el impacto de esta patología. Investigaciones preliminares realizadas han mostrado que “la carencia de vitamina D podría estar ligada a una mayor probabilidad de contagio y complicaciones críticas de COVID-19”³ sin embargo, se requieren estudios adicionales para comprobar la afirmación y esclarecer la relación de la hipovitaminosis D en el contexto de la pandemia.³

Por su parte, las investigaciones científicas llevadas a cabo durante los siglos XX y XXI han demostrado una amplia gama de efectos y beneficios de la vitamina D ligados a la salud humana y sus diversas patologías, no obstante, aún hay mucho conocimiento por adquirir en este ámbito.³

2.2. Fisiopatología de la vitamina D

La vitamina D en el ser humano es absorbida a través de la exposición solar donde se encuentra en su forma endógena, también se encuentra en forma exógena en alimentos y suplementos dietéticos, sin embargo, “solo un 10-20% de la requerida procede de la dieta”³⁵.

La vitamina que es absorbida a través de la piel se sintetiza en las capas basal y espinosa de la epidermis, donde convierten las radiaciones ultravioletas absorbidas en 7-dehidrocolesterol, también conocido como provitamina D, una forma de la vitamina, la cual se considera una forma inestable de la misma. Una vez que se ha absorbido esta se isomeriza para convertirse en colecalciferol, es decir vitamina D.³⁵

Según Díez en 2022⁴, de manera simultánea a la isomerización de 7-dehidrocolesterol se da la síntesis de calcitriol a partir del calcidiol 49 así como 24-25 vitamina D3, sin embargo, estos últimos no contribuyen de manera significativa a los niveles de metabolitos que se encuentran en la sangre.

La vitamina D va a alcanzar el torrente sanguíneo luego de múltiples procesos, los cuales están influidos por la latitud, altitud, edad, exposición a la radiación UVB, pigmentación de la piel, entre otros factores.

La producción endógena de vitamina D es de gran importancia en cualquier latitud. En las franjas tropicales y subtropicales (45° latitud norte y 45 latitud sur), donde prácticamente se congrega el 80% de la población mundial, es donde la síntesis endógena contribuye en mayor medida al estatus nutricional de vitamina D. (...) esta síntesis podría cubrir del 50-90% de las necesidades. En cambio, en los países de latitudes más septentrionales, esta contribución es menor siendo más probable la aparición de deficiencia de vitamina D.³²

La mayor parte de la vitamina D circulante procede de la síntesis cutánea, la cual es hidroxilada en el hígado, esta vitamina sintetizada en la piel o ingerida es la que se transforma en 25-hidroxivitamina D, el cual es un compuesto utilizado en el ámbito clínico para determinar los niveles de depósitos corporales gracias a su vida media larga.³²

2.2.1 Síntesis cutánea y absorción intestinal

La síntesis de la vitamina D inicia en la epidermis posterior a la absorción de la radiación ultravioleta, donde los queratinocitos de las membranas plasmáticas inician la síntesis de vitamina D₃, colecalciferol, mediada por una reacción no enzimática de 2 pasos.³⁵

El primer paso se centra en la conversión de 7-dehidrocolesterol en precalciferol o previtamina D₃, en el segundo paso se produce una isomerización térmica a temperatura corporal, la cual estabiliza el precalciferol que es un compuesto termodinámicamente inestable, al convertirlo en colecalciferol. De igual manera, la exposición a los rayos UVB de manera prolongada

induce la conversión del precolecalciferol en lumisterol y taquisterol, así como la fotoconversión del colecalciferol en 5,6-transvitamina D₃ y supraesteroles I y II, lo que constituye un mecanismo de regulación de la producción epidérmica de la vitamina D₃ que evita la toxicidad por exceso de exposición solar³⁵

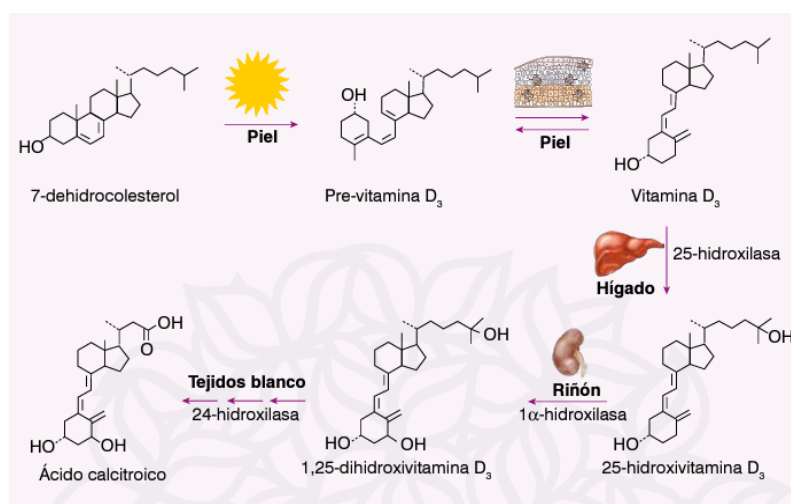


Figura 2. Síntesis y metabolismo de la vitamina D₃. Durante la exposición a la luz ultravioleta B (UVB), el 7-dehidrocolesterol que se encuentra en la piel es convertido a pre-vitamina D₃, y éste a su vez, es inmediatamente convertido a vitamina D₃ por un proceso dependiente de calor. La vitamina D₃ es luego transportada al hígado unida a la proteína de unión a la vitamina D (DBP), donde es convertida a 25-hidroxivitamina D₃, el metabolito que circula en mayor cantidad. La etapa de activación final, la 1α-hidroxilación ocurre principalmente, pero no exclusivamente, en el riñón donde se forma 1,25-dihidroxivitamina D₃, la forma hormonal de la vitamina D. El catabolismo se lleva a cabo por una enzima, la 24-hidroxilasa, la cual cataliza una serie de etapas de oxidación que tienen como resultado la escisión de una cadena lateral. Tomado y modificado de **Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E.** Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005; 289: F8-28.

Figura 2. Estructura química y síntesis de la vitamina D³

Factores como la obesidad, la edad y el color de la piel intervienen de manera individual en la hipovitaminosis D, ya que alteran el proceso de síntesis y en situaciones de poca exposición a la luz solar muchas veces generan la necesidad de suplementación.¹³

Por su lado, a través de la dieta se incorporan colecalciferol y ergocalciferol, los cuales en conjunto con los quilomicrones se absorben a través del sistema linfático y desde donde ingresan al sistema circulatorio. Tanto los compuestos anteriormente mencionados como la vitamina D3 ya sintetizada en la piel, se unen a la proteína transportadora de vitamina D y a la albúmina en menor grado para circular en el torrente sanguíneo.¹³

2.2.2 Activación de la vitamina D

La vitamina D requiere de un proceso de activación de varios pasos para llegar a su forma activa, la conversión de esta en su compuesto activo requiere de una doble hidroxilación, las cuales tienen lugar en el hígado y tubo proximal respectivamente. En primer lugar, va a darse la primera fase donde la mayoría de la vitamina D circulante se hidroxila “en posición 25 a través de la enzima mitocondrial citocromo P450 25-hidroxilasa (CYP2R1), lo que da lugar a la 25 hidroxivitamina D”³⁵, es decir, 25(OH)D3, calcidiol o calcifediol, una forma inactiva de la vitamina, la que es utilizada como marcador bioquímico de la cantidad de esta en suero en las pruebas de laboratorio.³⁵

Luego de esta primera hidroxilación se da un segundo proceso, el cual ocurre principalmente en las células epiteliales del túbulo proximal renal donde se transforma la 25(OH) D3 en el metabolito activo 1,25-dihidroxivitamina D o calcitriol (1.25(OH)2D) a través de la 1 α -hidroxilasa CYP27B1 realizando de esta manera la activación de la vitamina. La síntesis dada por la 1 α -hidroxilasa está mediada por múltiples factores tales como la hormona paratiroidea (PTH), factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23) y la fosfatemia “La unión de la 1,25(OH)2D al receptor intracelular de vitamina D (VDR) en los tejidos diana da lugar a las distintas acciones esqueléticas y extra esqueléticas de este sistema endocrino”³⁵ tal como se muestra en la siguiente figura.³⁵

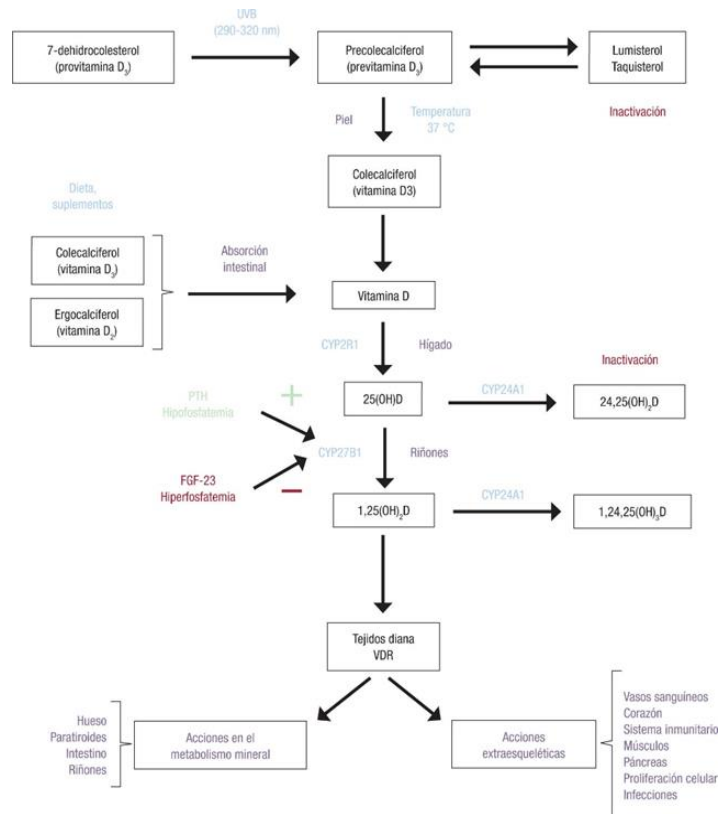


Figura 3 Síntesis y activación de la vitamina D.¹³

Por otra parte, el colecalciferol que se absorbe por irradiación solar o que es ingerido se acumula en el músculo y tejido adiposo, desde donde se genera una liberación progresiva que permite se produzca de manera continua calcidiol y calcitriol.³⁵

Dentro de los aspectos a considerar en la síntesis y activación de esta prohormona está que de los 250 microgramos diarios que pueden ser generados al día a través de la exposición solar, solamente 1 a 2 microgramos se convierten en calcitriol, del cual solamente 1 a 2% circula de forma libre por el cuerpo como vitamina D, el otro 98% circulan unidos a la albúmina y la proteína transportadora de vitamina D (DBP). Otro aspecto importante es la vida media de la forma activa de la vitamina D, es decir 1,25(OH)₂D, la cual corresponde únicamente a 8 horas; mientras que los depósitos tisulares de colecalciferol poseen una vida media de alrededor de 2-3 meses, razón por la cual este es el utilizado como marcador bioquímico de los niveles séricos de vitamina D.³⁵

2.2.3 Mecanismo de acción

En primera instancia para comprender el mecanismo de acción de la vitamina D es importante valorar el debate existente en los últimos años en cuanto a la clasificación de esta, ya que muchos profesionales en la materia han postulado que esta no corresponde a la categoría de vitamina, sino que debe valorarse como una hormona. Según Díez 2020⁴, existe una visión integradora postulada por Vieth donde se establece que de todas las formas de la vitamina D

únicamente el colecalciferol cumple la definición de vitamina, ya que se trata de una sustancia orgánica presente en mínimas cantidades en la alimentación natural, que es esencial para el metabolismo y cuya ausencia de la dieta causa una enfermedad por deficiencia³⁵,

por otra parte, se defiende la posición de la función hormonal de la “vitamina D”, específicamente en su forma como 25(OH)D₃, al considerar su función como pre-hormona donde se define como “un producto de secreción con poca o nula potencia biológica que se convierte periféricamente en una hormona”³⁵ por lo cual se involucra en ambas categorías.

En cuanto a la forma activa de la vitamina D, es decir 1,25(OH)D₂ tanto Díez³⁵ como Vieth²⁰ la plantean como una sustancia que se forma en un tejido y es transportada a través del torrente sanguíneo a otros órganos con “capacidad de alterar la actividad funcional del órgano diana”³⁵, por lo cual se considera que el metabolito hormonalmente activo es el calcitriol y el metabolito inactivo precursor de este mismo el colecalciferol, estos al disociarse de la proteína transportadora de vitamina D se unen al receptor VDR, receptor citosólico de vitamina D, que se encuentra en los órganos diana donde genera cambios en la conformación de los receptores, provocando la traslocación del complejo RXR al núcleo y una heterodimerización con el receptor retinoide X, ahí se unen los elementos que responden a la vitamina D y promueven la región que contiene los genes diana, lo que genera la síntesis de proteínas reguladas por vitamina D.³⁵

En cuanto a la discusión general sobre la función y los mecanismos de acción de la vitamina D así como su categorización, muchos autores han generado conceptos similares a

los postulados por Díez³⁵ y Vieth²⁰ como es el caso de García, P³² en 2015, el cual considera a la vitamina D como una hormona, ya que “después de ingerida o sintetizada en la piel tiene que metabolizarse -vía hígado y riñón- hasta transformarse en su forma activa que actúa sobre distintos órganos diana (intestino y hueso, principalmente)”³², el cual a su vez también defiende su función como vitamina, ya que esta “se incorpora con los ácidos biliares, ácidos grasos libre y otras vitaminas liposolubles a las micelas, absorbiendo a nivel del duodeno y yeyuno”³² por lo que el consenso general indica que cumple ambas funciones a nivel fisiológico al integrar distintos mecanismos de acción que le permiten actuar tanto como vitamina como prohormona.³²

2.2.4 Regulación del metabolismo de la vitamina D

Según el estado fisiológico se van a dar múltiples efectos que requieren de estricta regulación con el fin de aumentar o disminuir las concentraciones de 1,25 dihidroxivitamina D. Estos procesos de activación y desactivación están mediados por sistemas de retroalimentación positiva y negativa que generan cambios en la actividad y expresión de las enzimas hidroxilasas, las cuales median el proceso de síntesis de la vitamina D.¹³

Se ha comprobado que el aumento del proceso de síntesis de la vitamina D está ligado a los niveles bajos de calcio, pues induce un aumento de la actividad de 1 α -hidroxilasa ya que

la hipocalcemia es detectada por el receptor sensible al calcio (CaSR) de las células paratiroideas, con lo que se aumenta la expresión de paratohormona (PTH), y esta a su vez, induce la transcripción de la enzima 1 α -hidroxilasa en las células tubulares proximales del riñón¹³.

Esto genera, por su parte, el aumento en la producción de 1,25 dihidroxivitamina D, una vez se da este proceso, se auto regula el ciclo, ya que este mismo suprime la producción de PTH por la retroalimentación negativa a la 1 α -hidroxilasa y regula su proceso de transcripción.¹³

Por su parte, la 1,25-dihidroxivitamina D estimula a la 24-hidroxilasa previamente inhibida por la hipocalcemia y la acción de la paratohormona. La inducción tan marcada de

la 24-hidroxilasa es la que genera el mecanismo de autorregulación requerido para la atenuación del aumento de síntesis de la vitamina D con el fin de evitar un cuadro de hipercalcemia. Aunado a esto, otras hormonas colaboran en la regulación endocrina de la 1 a-hidroxilasa como la PTH, los estrógenos, la calcitonina, la prolactina, la insulina y la hormona de crecimiento.¹³

El efecto de todas estas hormonas favorece la producción de 1,25 dihidroxivitamina D3, mediante la estimulación de la enzima convertidora, la cual al interactuar con los receptores (VDR) tiene 2 efectos primordiales “1) promover la absorción intestinal de calcio y fósforo; y 2) liberar calcio y fosfato de la matriz mineral ósea”¹³. Por su parte, para la regulación hacia la baja en el eje 1,25-dihidroxivitamina D3- PTH se da una vez corregida la concentración sérica de calcio, el cual se controla a partir del factor de crecimiento fibroblástico-23 (FGF-23).¹³

“El FGF-23 es un factor fosfatúrico que promueve la excreción renal de fosfato por disminución de su reabsorción en el túbulo proximal”¹³, este factor se ve afectado por la 1,25-dihidroxivitamina D, la cual induce y suprime la expresión del mismo y a su vez de la 1a-hidroxilasa que al ser suprimida induce la 24-hidroxilasa en el riñón, lo que a su vez “inhibe la síntesis y promueve el catabolismo de la 1.25-dihidroxivitamina D3”¹³, es decir se genera un ciclo de retroalimentación negativa entre la vitamina D y la FGF-23 cuya importancia radica en la asociación de la misma con otros trastornos tales como la hipovitaminosis D, hipofosfatemia y raquitismo.¹³

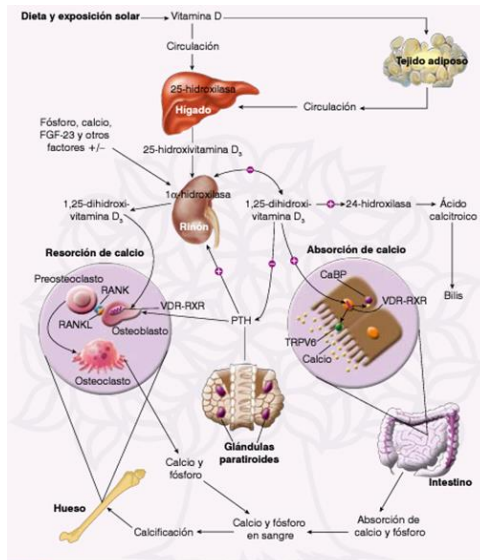


Figura 3. Síntesis y metabolismo de la vitamina D en la regulación del metabolismo del calcio, el fósforo y el hueso. La vitamina D, ya sea ingerida en los alimentos o producida en la piel, es almacenada en el tejido adiposo (si no hay deficiencia) o llevada en la circulación unida a la proteína de unión de la vitamina D hasta el hígado, donde es convertida a 25-hidroxicolecalciferol (25-OH-D₃). Esta es la forma que circula en mayor cantidad y la que es usada para determinarse el status de vitamina D. Esta forma de vitamina D es biológicamente inactiva y debe ser convertida en los riñones a 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25-(OH)₂-D₃), la forma activa. El fósforo, el calcio, el factor de crecimiento fibroblástico-23 (FGF-23) y otros factores pueden aumentar o disminuir la producción renal de 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25-(OH)₂-D₃). La 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25-(OH)₂-D₃) puede disminuir su propia síntesis por retroalimentación negativa y disminuir la síntesis y secreción de parathormona (PTH) por parte de las glándulas paratiroides. La 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25-(OH)₂-D₃) aumenta la expresión de la enzima 24-hidroxiase para catalizar la 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25-(OH)₂-D₃) a ácido calcitriol, que es excretado en la bilis. La 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25-(OH)₂-D₃) aumenta la absorción de calcio a nivel del intestino delgado al interactuar con el complejo receptor de la 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25-(OH)₂-D₃) receptor X del ácido retinólico (VDR-RXR), para aumentar la expresión del canal de calcio epitelial (TRPV6) y calbindina, una proteína de unión al calcio (CaBP). La 1,25-dihidroxicolecalciferol (1,25-(OH)₂-D₃) es reconocida por los receptores en los osteoblastos, aumentando la expresión de la citoquina RANKL, la cual al unirse a su receptor RANK en los preosteoclastos, induce la maduración de éstos a osteoclastos. Los osteoclastos maduros remueven el calcio y el fósforo de los huesos, manteniendo los niveles de calcio y fósforo adecuados en la circulación. Por su parte, la ingesta adecuada de calcio y fósforo promueve la mineralización del esqueleto. Tomado y modificado de Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007; 357: 2668-2681

Figura 4 Regulación del metabolismo de la vitamina D¹³

Se debe considerar que el control metabólico de los minerales en el sistema músculo esquelético está relacionado a la acción de la forma activa de la vitamina D en el intestino, riñón, hueso y paratiroides, por lo que la obtención de niveles séricos adecuados y estables está determinada por esta vitamina. Del adecuado control de los niveles séricos de vitamina D, calcio y fósforo dependen funciones básicas para el funcionamiento del cuerpo tales como la absorción intestinal de calcio y fósforo, reabsorción tubular, regulación de la producción de proteínas involucradas en la mineralización ósea que facilita de la osteoclastogénesis, así como la secreción de PTH.¹³

2.2.5 Transporte de la vitamina D

El sistema de proteínas transportadoras encargadas de movilizar los distintos metabolitos de la vitamina D, así como sus respectivos receptores celulares “desempeña un papel fundamental en la regulación del metabolismo óseo, el control del metabolismo fosfocálcico, la modulación del sistema inmunitario. La síntesis de mediadores inflamatorios, la presión arterial y varios procesos en la multiplicación y la diferenciación celulares”³²

Los metabolitos asociados a la vitamina D son moléculas con baja solubilidad de tipo lipofílicas, las cuales unidas a proteínas plasmáticas son transportadas en la circulación sanguínea, siendo la más importante de estas proteínas, la proteína de unión a vitamina D, debido a su alta afinidad con los metabolitos. Los niveles plasmáticos correspondientes a la proteína transportadora de vitamina D son 20 veces más que la cantidad de los metabolitos de la vitamina, sin embargo, en algunos casos también se encuentran unidos a albúmina y lipoproteínas, aunque en un grado mucho menor. De la totalidad de todos los metabolitos transportados solamente una fracción de los no unidos a DBP logran ser metabolizadas al entrar a las células blanco, ya que estas tienen una vida media limitada y son susceptibles a la depuración hepática.³²

Es por esto que, la respuesta autocrina a la vitamina D, a diferencia de la síntesis endocrina de 1,25 dihidroxivitamina D, es dependiente del sustrato 25 hidroxivitamina D que más tarde será transformado dentro de la célula autocrina con intervención de la 1- α -hidroxilasa, la cual corresponde a tejidos extrarrenales como lo son el colon, las glándulas paratiroides, la placenta, la próstata, la piel e islotes pancreáticos.³²

“Otro factor relacionado con la biodisponibilidad de la vitamina D₃ consiste en la captación de la DBP por parte de la megalina rena, una proteína receptora de las células de los túbulos proximales que se une a la DBP y la internaliza por endocitosis.”³². La DBP actúa como un “buffer” de la actividad de la vitamina D libre en su forma activa, lo cual evita una intoxicación por vitamina D.³²

2.3. Funciones de la vitamina D en el cuerpo humano

La vitamina D posee multiplicidad de funciones a nivel corporal en los distintos sistemas, dentro de las funciones filogenéticas de la vitamina D destacan la función hormonal, donde se incluye su papel para la síntesis de vitamina D, el metabolismo y homeostasis del calcio, así como la modulación de la hormona paratiroidea (PTH), calcitonina, niveles de calcio y fósforo sérico.¹³

Debido a sus funciones, la vitamina D se considera un hipercalcemiante, cuya finalidad es mantener una reserva fosfo-cálcica a nivel sérico adecuada para la mineralización

del hueso. De igual manera, el descenso del calcio sérico y la interacción de la PTH con los receptores de membrana plasmática de las células del túbulo proximal aumenta la expresión de CYP27B1 e incrementa la reabsorción de calcio y actividad de 1 α hidroxilasa en el hígado y la absorción intestinal de calcio y fósforo.¹³

También existen receptores de 1,25(OH)₂-D₃ en la placenta, por lo que tiene un papel de gran importancia durante el embarazo al estar involucrada en el transporte placentario de calcio y la mineralización del esqueleto fetal, de igual forma interviene en la regulación de la concentración de calcio en la leche materna. Por su parte, el funcionamiento muscular también se ve afectado por las concentraciones de vitamina D, e influye en el corazón donde se observan anomalías en el electrocardiograma y debilidad muscular en algunos casos.⁴

La vitamina D interviene en la regulación de la función inmune, secreción de hormonas y el desarrollo fetal, el calcitriol se encuentra involucrado en mecanismos tanto autocrinos, paracrinos y endocrinos, además de poseer un papel importante en la diferenciación y proliferación celular. Por medio de las células B de los islotes de Langerhans y las células de Sertoli, el calcitriol tiene su efecto en los distintos órganos diana tales como el sistema nervioso central y los órganos hematopoyéticos donde inhibe la proliferación de linfocitos B y T e induce la formación de macrófagos, síntesis de inmunoglobulinas y agregación plaquetaria influyendo de esta forma en el sistema inmunitario, además tiene impacto en la respuesta inmune en su acción como citoquina al actuar de forma intracrina para modular la respuesta inmune innata mediante la interacción con el VDR.⁴

2.3.1 Acciones genómicas y no genómicas

La 1,25 dihidroxivitamina D₃ puede inducir respuestas a nivel genómico y no genómico al actuar como un mensajero químico cuando se une a su receptor, en multiplicidad de tejidos y órganos se presentan los receptores VDR es en ellos donde la forma activa de la vitamina D actúa para obtener distintos efectos específicos.¹³

La codificación de proteínas mediadas por la producción de ARN es influida por el receptor VDR en su papel de ligando de la transcripción en sitios específicos del genoma, la 1,25 dihidroxivitamina D₃ va a tener un papel fundamental en la regulación del metabolismo

mineral óseo, así como la acción de células epiteliales intestinales, renales osteoblastos y osteoclastos tal como se postula en el texto *Vitamina D: Nuevos paradigmas*. Así mismo, se “incluyen transportadores de calcio y fosfato, bombas iónicas en intestino y riñón, y el factor de diferenciación osteoclasto génica sintetizado por los osteoblastos que estimulan la actividad de los osteoclastos y la formación de nuevo tejido”³²

A su vez, se encuentra implicada en la regulación de células del sistema inmune tanto el innato como el adaptativo, además de múltiples genes que cumplen funciones clave como la diferenciación de queratinocitos en la piel, control del ciclo celular, algunas funciones de los miocardiocitos, entre otros tejidos que cumplen funciones indispensables dentro de distintos sistemas. Se ha postulado que la regulación de la vitamina D a nivel genómica se encuentra alrededor del 3%, sin embargo, se sospecha que puede influir en un porcentaje mucho mayor, ya que “la heterogeneidad de tejidos en los que actúa 1,25 dihidroxivitamina D3 se relaciona también con un gran número de genes influenciados por su efecto”³²

Por su parte, la acción de la vitamina en las células no genómicas indica participación en varias áreas del funcionamiento de los múltiples sistemas donde interviene en el metabolismo del fosfatidilinositol, niveles de proteína quinasa, calcio citosólico, estímulo de los receptores vitamínicos en las membranas y apertura de canales de cloro. La diversidad de efectos fisiológicos que esto representa, incluye funciones vitales para el mantenimiento de la salud de los individuos, como lo es la secreción de insulina por células B pancreáticas inducidas por la activación de VDR, la multiplicidad de estos aspectos en los que interviene la 1,25 dihidroxivitamina D3 se basa en la producción de los segundos mensajeros o su papel en la apertura de canales iónicos, a través de los cuales se puede comprender la función de esta hormona y la importancia para la vida humana.³²

2.3.2 Acciones esqueléticas

Los niveles de calcio deben ser regulados para mantenerse dentro de un estrecho margen que permita mantener la integridad del sistema esquelético, la 1,25 dihidroxivitamina D3 es indispensable en las interacciones de riñones, paratiroides, intestinos y hueso que hacen posible mantener el equilibrio a nivel esquelético.⁴

Para este fin se involucran mecanismos tanto genómicos como no genómicos, donde se interactúa con el receptor VDR a través de la regulación de la transcripción génica o asociados a las invaginaciones en las membranas ricas en lípidos, utilizando los canales de calcio o cloruro dependientes del voltaje, en el área no genómica está relacionado al proceso de regulación de la transcripción.⁴

Así mismo, la deficiencia de esta vitamina produce raquitismo en niños y adolescentes, así como la osteomalacia en adultos. “Los efectos de la 1,25 dihidroxivitamina D3 influyen en múltiples procesos que van desde el desarrollo de la placa de crecimiento, hasta el control de la homeostasis ósea, al regular el equilibrio entre la formación ósea osteoblástica y la resorción ósea osteoclástica”¹³

A su vez, la mineralización pasiva de la matriz ósea depende de las concentraciones de 1,25 dihidroxivitamina D3, ya que está directamente relacionado con la síntesis y diferenciación de las proteínas óseas para mantener los compuestos no mineralizados de colágeno y osteoide. Por su parte, el metabolito activo de la vitamina D regula la proliferación y apoptosis de las células esqueléticas, por lo que en deficiencia de esta se induce diferenciación de células precursoras de osteoclastos por medio de las citoquinas RANKL, que ajusta la calcemia reprimiendo la osteoprotegerina e impide la interferencia en la osteoclastogénesis mediada por RANK.¹³

2.3.3 Acciones en Intestino

“La 1,25 dihidroxivitamina D3 aumenta la absorción de calcio y fósforo en el intestino delgado e induce la captación del calcio por mecanismos de transporte activo. Para la captación de calcio intestinal se requieren canales epiteliales TRPV6, y en menor frecuencia TRPV5, calbindina D (proteína fijadora del calcio citosólico), y transportados de Na/Ca (NCX1), entre otros”¹³.

Es gracias a estos canales que se da la expresión de las células renales, ambos son inducidos y su acción se ve aumentada por la 1,25 dihidroxivitamina D3.¹³

Por su parte, también interviene en el transporte de fosfato, el cual se incrementa por la influencia de la vitamina D y genera un aumento en la expresión de la proteína

cotransportadora de sodio-fosfato tipo 2 en yeyuno e íleon, más específicamente en la superficie luminal de los enterocitos, además aumenta la fluidez para captar fosfato al ser modificada la composición de la membrana plasmática del enterocito.¹³

La influencia de la vitamina D en su metabolito activo en el intestino, en gran parte, se basa en el aumento de la absorción intestinal de calcio y fósforo donde en ausencia de la vitamina D solamente se da una absorción de 10-15% en el caso del calcio y 60% en el caso del fósforo, por lo que la 1,25 dihidroxivitamina D al interaccionar con el receptor VDR genera un incremento aproximado de 30-40% de la absorción de calcio y un 80% de la de fósforo brindando una mayor eficiencia en la absorción intestinal.⁴

2.3.4 Acciones en la Glándula Paratiroides

La vitamina D tiene gran injerencia en la función endocrina en el cuerpo, ya que posee un fuerte efecto modulador a nivel de la glándula paratiroides e inhibe la síntesis de PTH y crecimiento de las células de esta glándula, por lo cual ha sido recomendada como terapia para el hiperparatiroidismo generado por la enfermedad renal crónica.³²

“La represión de la transcripción del gen de la PTH inducida por el complejo 1,25 dihidroxivitamina D₃-VDR, (...) aumenta los niveles de su receptor VDR en paratiroides y la respuesta de esta glándula al calcio sérico por inducción de la transcripción del receptor sensible al calcio”³²

La función de la vitamina D a nivel de paratiroides interviene en múltiples funciones a nivel corporal, ya que induce o inhibe la secreción de PTH generando respuestas positivas o retroalimentación negativa de otros sistemas relacionados con hormonas.³²

2.3.5 Acciones en Riñón

A nivel del riñón, la vitamina D actúa regulando la homeostasis mediante la supresión de la 1 a-hidroxilasa, así como la inducción de 24 hidroxilasa. También se ha documentado un aumento en la reabsorción tubular de calcio relacionada con la acción de la 1,25 dihidroxivitamina D₃, así mismo se ha observado en la expresión de la calbindina y como

acelerante del transporte de calcio en el túbulo distal mediado por la excreción de PTH, hormona que es influida por el metabolito de vitamina D en la glándula paratiroides.²⁷

La inducción de 1, 25 dihidroxivitamina D3 a nivel de riñón utiliza como mecanismo fisiológico el canal TRPV5, el cual es de gran importancia en los procesos de reabsorción de calcio, siendo este el blanco del metabolito activo de la vitamina.²⁷

2.3.6 Acciones no clásicas

Dentro de las acciones de la vitamina D existe una gran gama de ellas que no están relacionadas con el manejo y síntesis del calcio, estas intervenciones en distintos sistemas han mostrado relación con múltiples patologías tales como lo son las enfermedades autoinmunes y cardiovasculares, de igual manera enfermedades como la diabetes, el cáncer y las infecciones.¹³

Todas estas patologías se encuentran directamente relacionadas con los niveles de 1,25 dihidroxivitamina D3, la cual interviene con sus mecanismos fisiológicos y la relación de estos con las concentraciones de esta vitamina y sus acciones no clásicas.¹³

2.3.6.1 Diabetes Mellitus

Entre las patologías que se ven afectadas por la vitamina D se encuentra la diabetes, tanto la diabetes mellitus tipo 1 y 2 que se ven afectadas por la influencia de los distintos metabolitos de la vitamina. En la década de los 80 se identificó una relación de la deficiencia de vitamina D con la disminución de la secreción pancreática de la insulina, además su relación con el receptor VDR y proteína de la unión a vitamina D, tanto en el tejido pancreático como en las células B y las del sistema inmune.¹³

La liberación de la insulina a nivel pancreático se ve influida por el control de calcio intracelular en las células B, previamente mediado por los receptores VDR y la expresión de la calbindina que es modulada por la 1,25 dihidroxivitamina D3. De igual manera, al estimularse los receptores y las células B no solo se aumenta la síntesis y secreción de la insulina, sino que se mejora la sensibilidad de los tejidos diana a ella.¹³

2.3.6.2 Enfermedad Cardiovascular

A nivel cardiaco, la vitamina D influye desde múltiples procesos fisiológicos, por lo cual se ha asociado a la regulación de los niveles de presión arterial y aumento del riesgo cardiovascular, también se ha observado un efecto en la incidencia de eventos cardiovasculares en personas con niveles insuficientes de la vitamina y su influencia en el sistema renina angiotensina aldosterona.⁴

Según Zuluaga, E. 2011¹³ la ingesta de vitamina D en altas cantidades reduce la dureza de las paredes arteriales, lo cual es un factor precursor para la hipertensión y formación de placa aterosclerótica, así mismo su acción en los receptores VDR y 1 a-hidroxilasa en los cardiomiocitos y otras células cardiovasculares reducen la inflamación asociada con la aterosclerosis, mejora la función endotelial, atenúa la hipertrofia de los cardiomiocitos por estimulación de endotelina y controla varias metaloproteinasas involucradas en la calcificación vascular, por lo cual se ha planteado que la deficiencia de 1,25-dihidroxitamina D3 puede clasificarse como un factor independiente de riesgo cardiovascular.

En cuanto a la relación entre la vitamina D y el sistema renina-angiotensina-aldosterona, la 1,25 dihidroxivitamina D3 “reduce la expresión del gen de la renina y por ende se reduce la activación de la angiotensina I y subsecuentemente de la angiotensina II; por lo tanto ejerce un efecto de regulación endógena”¹³, además, en algunos estudios un nivel de 1 a-hidroxilasa tiene más actividad a nivel de la renina plasmática, por lo que gracias al control de la vitamina D reduce la presión arterial y disminuye la hipertrofia cardiaca.¹³

2.3.6.3 Cáncer

A través de múltiples investigaciones realizadas en los últimos años se ha podido mostrar una relación entre la hipovitaminosis D y mayor incidencia de ciertos tipos de cáncer que incluyen, pero no se reducen a colon, mama y próstata, de igual manera, se ha encontrado que la exposición de las células tumorales a concentraciones elevadas de vitamina D inhiben la proliferación e inducen la diferenciación de estas.³²

Las células cancerígenas responden a la vitamina, ya que estas expresan el receptor VDR, esto según investigaciones llevadas a cabo en la década de los 80, donde se realizaron estudios en las células de leucemia, que al ser expuestas se diferencian a macrófagos de apariencia normal, mismos hallazgos fueron encontrados en líneas de células de cáncer de colon, melanoma y cáncer de próstata. Debido a estos estudios y otros análisis epidemiológicos llevados a cabo en la década de 2010 se ha señalado que existe un riesgo aumentado de 30-50% de desarrollar estos tipos de cáncer en pacientes con niveles de vitamina de menores a 20 ng/mL, lo que se ha respaldado en estudios como el de Garland y colaboradores.³²

Además, algunos de los estudios realizados *in vitro* *in vivo* sugieren un efecto anti-proliferación pro diferenciativo, que induce la apoptosis e inhibición de invasión y metástasis de las células cancerígenas mediante la inhibición de la angiogénesis produciendo un efecto antiinflamatorio. A nivel general se postula que “la 1,25 dihidroxivitamina D3 frena el ciclo celular de las células malignas haciendo que permanezcan en las fases G0/G1(...) induce diferenciación celular que resulta en la generación de células con fenotipo más maduro y menos maligno”³², así como la angiogénesis y expresión de las moléculas involucradas.

Aunado a esto, ejerce un efecto anti angiogénico sobre las células endoteliales, por lo que se han realizado estudios clínicos iniciales utilizando altas dosis de calcitriol tanto inyectable como vía oral con resultados que indican un posible efecto antitumoral, sin embargo, la investigación en este campo se mantiene activa, ya que se deben considerar los aspectos adversos de una posible hipervitaminosis tales como la hipercalcemia.³²

2.3.6.4 Sistema inmune

La vitamina D juega un papel importante en la regulación de los distintos tipos de inmunidad, pues tanto el sistema inmune innato como el adaptativo están relacionados con la concentración de esta en sangre, a través de su función por la producción del metabolito activo de la vitamina D, dan un efecto autocrino y paracrino, lo que favorece el control de enfermedades autoinmunes, infecciones y se regula el rechazo de trasplantes mediante la diferenciación y modulación de las respuestas de las células presentadoras de antígenos, los linfocitos, células dendríticas y monocitos-macrófagos.³²

La deficiencia de vitamina D se ha relacionado con un riesgo aumentado de infecciones, entre ellas se destaca la tuberculosis, de la misma forma se menciona un aumento en las probabilidades de sufrir falla renal crónica debido a la deficiencia de la vitamina. La vitamina D estimula la diferenciación de los precursores monocíticos hacia macrófagos maduros, razón por la cual han sido fundamentales para la regulación de la respuesta inmune. Estos macrófagos sintetizan la 1,25 dihidroxivitamina D3 al estimularse con interferón gamma, una vez activada localmente por la acción de 1 a-hidroxilasa en conjunto con VDR es que se muestra la función autocrina de estas.³²

Así mismo, la vitamina D posee efecto en las células dendríticas y su función como antígenos, inhibe la maduración de las células y suprime la capacidad de estos como antígenos para promover un fenotipo tolerogénico. En el área de la inmunidad adaptativa se puede señalar el papel que posee en la supresión de proliferación, diferenciación y producción de inmunoglobulinas en los linfocitos B y en el caso de los linfocitos T, la proliferación y producción de citoquinas especialmente la expresión de Th1 y Th2 lo que corresponde a IL-2, IL-5 e IL-10.³²

También se ha encontrado evidencia de influencia de la 1,25 dihidroxivitamina D3 en la inducción de los procesos degenerativos de los linfocitos T reguladores, es decir CD4+,CD25+ e IL-10 lo cual promueve la tolerancia a autoantígenos, siendo este el mecanismo utilizado para evitar el rechazo de trasplantes y combatir las enfermedades autoinmunes tales como la enfermedad de Crohn, lupus, artritis reumatoide y tiroiditis, los cuales se han asociado a niveles bajos de vitamina D, lo que repercute en el control del sistema inmunológico.³²

2.4. Determinación de las concentraciones de vitamina D

Los niveles de la vitamina D en sangre son de mucha importancia para el correcto funcionamiento de varios procesos fisiológicos, las concentraciones séricas de 25 dihidroxivitamina D3 se relacionan de manera inversamente proporcional con las concentraciones séricas de PTH, por lo cual si los niveles de esta son insuficientes se encuentra una elevación de PTH compensatoria.²³

La determinación de los niveles séricos de vitamina D se da con la medición de la 25(OH)D, que posee una vida media de dos semanas, la cual es el principal metabolito que circula en la sangre; esta alcanza su máximo pico entre 30 y 60 días post exposición solar, también se puede identificar una pequeña cantidad de 25 OH D2, la cual corresponde a menos del 5%, esto puede verse alterado en pacientes que toman suplementos de ergocalciferol en cuyo caso estos niveles pueden estar elevados.²⁵

Por otra parte, la presencia de vitamina D2 y D3 en su forma nativa no se considera un indicador positivo, ya que señala una ingesta reciente de suplemento y exposición solar corta, sin embargo, a pesar de mostrar posibles niveles normales o inclusive elevados de la vitamina en sangre, no se consideran fiables para determinar la concentración sérica, ya que estos pueden variar con rapidez especialmente en pacientes que presentan cuadros de hipovitaminosis de base.²⁵

2.4.1 Definición de deficiencia de vitamina D

La deficiencia de vitamina D fue definida por muchos años como concentraciones séricas menores a 8-10 ng/mL, sin embargo, se ha hablado de distintos cortes para los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D, el consenso de varios autores indica que “valores inferiores a 20 ng/mL (50 nmol/L) corresponden a deficiencia. Los niveles entre 20 y 30 ng/mL (50 a 75 nmol/L) se consideran insuficiencia y los niveles óptimos son aquellos que están por encima de 30 ng/mL (75 mol/L)”³⁵.

Por tanto, niveles menores a los rangos anteriormente mencionados se consideran representativos de insuficiencia, en pacientes cuyos niveles medidos en sangre se encuentren por debajo de 20 ng/ml se considera déficit de la vitamina, ya que es a partir de este rango que se comienzan a observar efectos clínicos tanto esqueléticos como extra esqueléticos. Así mismos niveles inferiores a 30 ng/ml generan la reacción en cadena que causa el aumento de la PTH a nivel corporal.³⁵

Para definir la deficiencia de vitamina D, se ha utilizado la medición de 25-hidroxivitamina D3, la cual es la que corresponde tanto al estado de suplencia como los depósitos, sin embargo, no indica los niveles de circulación de esta. Para este fin deben

realizarse mediciones de 1,25 dihidroxivitamina D3, el metabolito activo de la vitamina D, el cual se encuentra en concentraciones más altas en muchas ocasiones por la acción de PTH y 1 hidroxivitamina D.³⁵

Se debe hacer la salvedad de que la deficiencia e insuficiencia no son sinónimos de enfermedad en sí mismo, sino que a pesar de no tener indicadores clínicos aumenta el riesgo de enfermedades crónicas a mediano y largo plazo.³⁵

2.4.2. A quién cribar

La deficiencia de vitamina D se ha asociado a múltiples cuadros clínicos y enfermedades crónicas en la población general. Desde la infancia y periodo de adolescencia, en donde la vitamina se asocia con los procesos de crecimiento celular, estructura esquelética y desarrollo, hasta los adultos mayores donde se interviene en el proceso hormonal, funcionamiento de sistema renal y hepático, así como mantenimiento de sistema músculo esquelético.³²

Si bien la población general se beneficiaría de mediciones de niveles de vitamina D, son los grupos de mayor riesgo reconocido los que requieren de un cribado de manera regular. Personas de edad avanzada, edad pediátrica, mujeres embarazadas, y grupos con patologías como obesidad, dislipidemia, resistencia insulínica y problemas de glándula tiroides o riñón se encuentran en un riesgo aumentado de encontrarse en niveles subóptimos de 1,25 dihidroxivitamina D3.³²

También se deben considerar factores predisponentes tales como la etnia, debido a la relación de esta con la pigmentación en la piel, otro aspecto a considerar es la cantidad de sol que se recibe por región y las estaciones más marcadas del año. Además, se debe incluir en este grupo a las personas que, ya sea por su trabajo o por una base cultural o religiosa, requieren utilizar indumentaria que impide la exposición solar.³²

La deficiencia y resistencia a la vitamina D está relacionada con circunstancias donde el aporte dietético no es adecuado, ya sea por escasa ingesta, exposición solar limitada o síndrome de malabsorción, así mismo falta de hidroxilación hepática y renal e insensibilidad a los metabolitos de la vitamina, por lo que los pacientes que poseen alguna de estas

características presentan un riesgo aumentado de hipovitaminosis D y por tanto de las patologías asociadas, por lo cual es recomendable realizar un cribado de manera regular.³²

CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO

En el siguiente capítulo, se presenta el marco metodológico de la investigación, este es definido por Rivas (2022), como “la parte del escrito donde se argumentan los métodos, procedimientos, limitaciones para la recopilación de datos con relación a un tema o problema en específico” (párr.1), por lo tanto, el marco metodológico aborda desde epistemología, el objeto de estudio. Este apartado incluye el enfoque metodológico, los criterios de búsqueda, los criterios de exclusión e inclusión y los niveles de evidencia.³⁴

3.1 Enfoque metodológico

Se realiza una investigación de tipo cualitativa, donde se ejecuta una revisión bibliográfica sistemática que defina las evidencias y sintetice las investigaciones previas con el propósito de responder a los objetivos planteados, luego de este análisis se extraerán las conclusiones sobre los hallazgos. Este tipo de análisis permite estudiar de manera sistemática la eficacia de las intervenciones y de las investigaciones seleccionadas para responder las interrogantes planteadas, ya que presenta la evidencia en forma descriptiva.³⁴

El enfoque de tipo cualitativo proporciona una metodología específica y explícita, lo que ayuda a fijar estándares de confiabilidad, claridad y consistencia durante el proceso de revisión. Las investigaciones de revisión sistemática proporcionan una síntesis imparcial y completa de múltiples estudios con métodos transparentes y rigurosos, se utilizan métodos sistemáticos y explícitos para minimizar sesgos y aportar resultados con un nivel alto de fiabilidad a partir de los cuales se pueda tomar decisiones y realizar cambios a futuro.³⁴

3.2. Tipo de investigación

Se realizará un análisis descriptivo que permita plasmar conceptos y estadísticas en constante evolución. Esta metodología propone un abordaje sistematizado y estructurado para la exposición de datos concretos y una posterior confrontación de los datos plasmados.³⁴

Con relación a los criterios de búsqueda, se han establecido unos criterios de inclusión y exclusión para facilitar la elección de artículos que ayuden a alcanzar los objetivos propuestos para este trabajo.³⁴

3. 4. Fuentes de información

Para llevar a cabo la investigación cualitativa de tipo revisión bibliográfica sistemática narrativa y alcanzar los objetivos propuestos, se ha buscado información tanto en bases de datos de ciencias de la salud como en páginas webs oficiales. Las páginas científicas revisadas han sido: Organización Mundial de la Salud (OMS), Instituto Nacional de Salud (NIH), Boletín Científico Sapiens Research, Revistas de Nefrología, Cardiología y Endocrinología, entre otras páginas científicas oficiales.³⁴

Por otra parte, también se realizó una búsqueda bibliográfica en las siguientes bases de datos: UpToDate, ScienceDirect, PubMed, Scielo, Cochrane, Dialnet y Google académico.³⁴

3.5 Criterios de búsqueda

En los criterios de búsqueda se emplearon los descriptores de Ciencias de la Salud (Decs) y los tesauros del lenguaje controlado (Mesh) en español e inglés, y las palabras “vitamina D” “efectos en la salud de la hipovitaminosis D en su función hormonal”, “efectos de la hipovitaminosis D”, “tratamiento de la hipovitaminosis D” y “tratamiento de vitamina D en atención primaria” en texto libre.³⁴

Tabla 1. Criterios de búsqueda

Objetivo	Descriptores	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
Examinar la función de la vitamina D como hormona en la prevención de enfermedades.	“vitamina D”, “vitamina D en su función hormonal”, “hipovitaminosis D y sus efectos en la salud”	Google académico, Pubmed, Science Direct y Scielo	1999-2023	Español, Inglés, Portugués y Sueco.

Objetivo	Descriptores	Motores de búsqueda	Periodo de estudio	Idioma
Comparar las estadísticas internacionales de incidencia de hipovitaminosis D y su correlación con la prevalencia de enfermedades en el nivel de atención primaria	“prevalencia de hipovitaminosis D”, “vitamina D”, “efectos en la salud de la hipovitaminosis D en su función hormonal”,	Google académico, Pubmed, Science Direct y Scielo	2020-2023	Español/Inglés
Determinar la importancia de la medición de la vitamina D como hormona en la práctica clínica de atención primaria para la prevención y manejo de enfermedades	“vitamina D”, “efectos de la hipovitaminosis D”, “tratamiento de la hipovitaminosis D”, “tratamiento de vitamina D en atención primaria”	Google académico, Pubmed, Science Direct y Scielo	2019-2024	Español/Inglés

Fuente: Elaboración propia, 2024

3.5 Criterios de inclusión y exclusión

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión	Criterios de exclusión
Artículos con una vigencia no mayor a 10 años exceptuando aquellos artículos que se emplearán para la contextualización histórica.	Artículos referentes a la Hipervitaminosis D

Artículos en idioma inglés, español, portugués y sueco	Artículos de opinión o ensayo académico
Aquellos artículos referentes a la función hormonal de la vitamina D	Aquellos estudios de diseño longitudinales
Aquellos artículos que abarcan aspectos históricos de la vitamina D.	Artículos de tipo cualitativo o entrevistas a profesionales.
Tipos de estudios basados en revisiones de artículos, ensayos clínicos, estudios de caso.	
Artículos científicos con el manejo interdisciplinario referente exclusivamente al objeto de estudio.	

Fuente: Elaboración propia, 2024

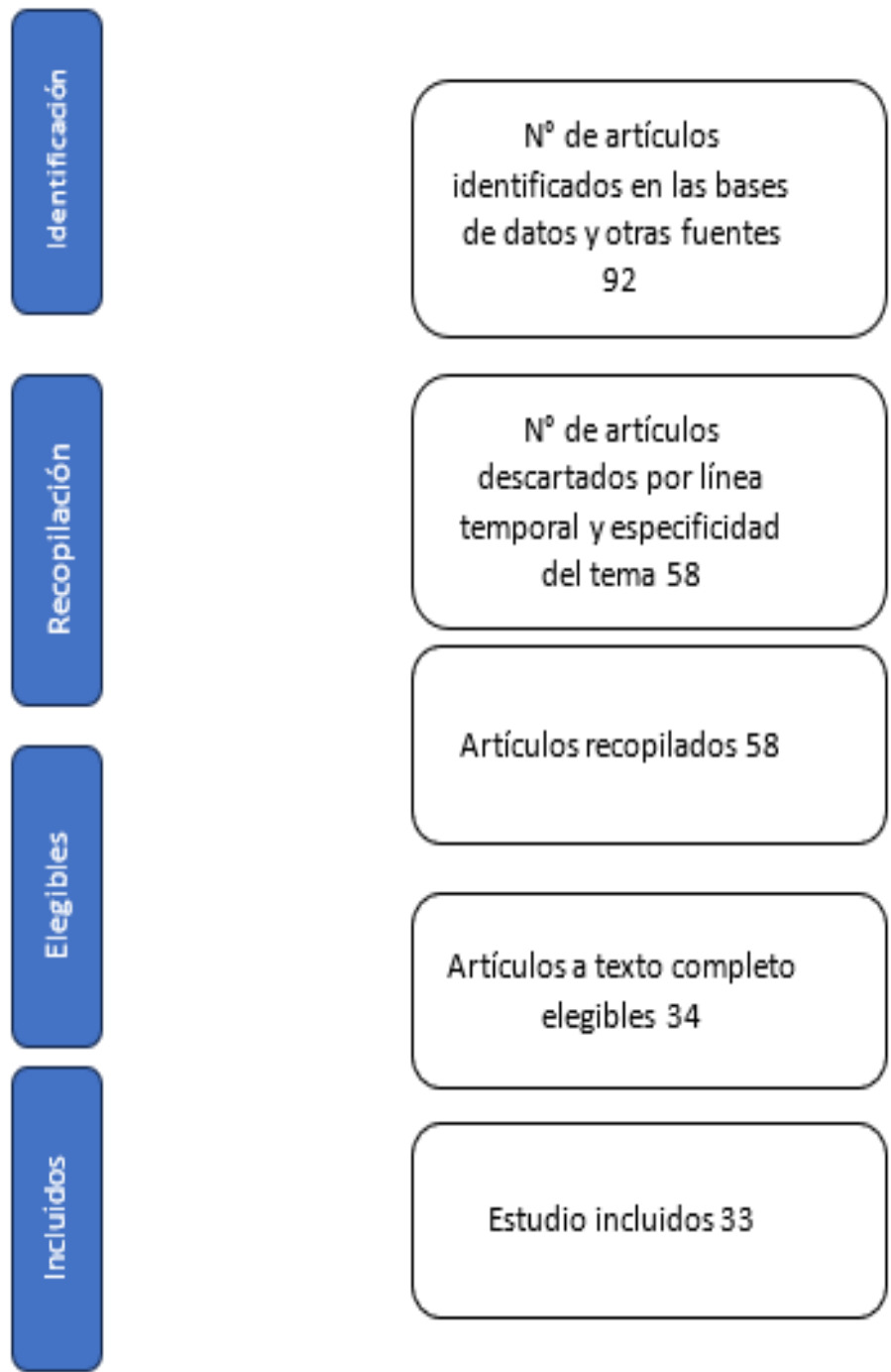


Figura 7 Diagrama de flujo

3.6 Análisis de la información

Tabla 3. Niveles de evidencia

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Cantidad según tipo de estudio	Cantidad según nivel de evidencia	%
1	Revisión sistemática con homogeneidad y metaanálisis	13	13	38.3 %
2	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de cohortes	11	11	32.4%
3	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de casos y controles y estudio de casos y controles individuales	8	8	23.5 %
4	Serie de casos, estudio de cohorte y casos de control	2	2	5.8%
TOTAL		34	34	100%

Fuente: Elaboración propia, 2024

CAPÍTULO IV- ANÁLISIS

En este capítulo se realizará un análisis comparativo de los distintos textos abordados en antecedentes y marco teórico, enfocado en la función hormonal de la vitamina D y la importancia de esta en la prevención de enfermedades desde el ámbito del sistema de salud en el nivel de atención primaria.

La deficiencia de vitamina D se ha asociado a distintas patologías a través de los años, especialmente en el sistema músculo esquelético relacionado con el aporte de esta vitamina para la absorción de calcio. En la última década se ha incrementado la curiosidad por esta vitamina, y se han realizado investigaciones enfocadas en comprender las funciones e influencia de esta en los distintos sistemas del cuerpo.⁴⁻³⁵

Los estudios más recientes realizados sobre la vitamina D han demostrado la multiplicidad de órganos y sistemas que se ven beneficiados por esta, ya que en primer lugar se debe realizar la aclaración de que la llamada “vitamina D” posee una función importante como hormona, lo que le confiere gran injerencia en los procesos metabólicos y de regulación de muchos sistemas.^{4,12,32,35}

La vitamina D es una hormona compleja, con gran cantidad de acciones fisiológicas a nivel sistémico, por lo cual se asocia a múltiples patologías a nivel corporal, la aparición de muchas de estas patologías va a estar asociada a una deficiencia de vitamina D, sin embargo, también existen enfermedades asociadas al exceso de esta.^{4,12,32,35}

En los últimos años se han comenzado a observar las acciones extra esqueléticas de la vitamina D en órganos distintos a los previamente conocidos como lo eran el hueso y músculos, esta hormona actúa a nivel de riñón, intestino y paratiroides como parte de sus funciones más tradicionales, es decir posee efecto endocrino, autocrino y paracrino.^{4,12,32,35}

En su forma activa 1, 25 dihidroxivitamina D₃, la vitamina D funciona como una hormona esteroidea, la cual induce respuestas fisiológicas tanto genómicas como no genómicas en múltiples tipos de células, específicamente aquellas que poseen receptores VDR, los cuales son clave para la acción fisiológica de la vitamina D; al ser estos con los cuales genera mayor cantidad de interacciones a nivel corporal, se estima que son más de 36

tipos de células en diferentes órganos las que poseen estos receptores y por tanto, permiten la acción de la forma hormonal activa de la vitamina D. ^{4,12,32,35}

Así mismo, se ha observado que la activación y producción de la forma activa 1,25 dihidroxivitamina D₃, no se da únicamente a nivel renal, sino que incluye más de 10 distintos tipos de tejidos extrarrenales, lo que implica una extensa variedad de áreas en las que se cuenta con los receptores VDR lo que supone un gran espectro de órganos en los cuales interfiere esta y reafirma su importancia tanto a nivel fisiológico como a nivel de mantenimiento de estado de salud de los pacientes. ^{4,12,32,35}

Es gracias a estos nuevos descubrimientos que se ha asociado una gran cantidad de situaciones de riesgo a la salud con la hipovitaminosis D, sin embargo, aún es una condición subestimada por los sistemas de salud, ya que en la actualidad no se realizan tamizajes a nivel de atención primaria, sino que debe referirse a especialistas para la detección de estas patologías y en muchas ocasiones no se relacionan las patologías con esta deficiencia. ^{4,12,32,35}

A nivel internacional se habla de estimaciones de prevalencia de la hipovitaminosis de D que van desde un 30% hasta un 50% de la población en países como Estados Unidos, Canadá, México, Europa y Australia. Según Zuluaga 2011, con datos obtenidos de la *National Health and Nutrition Examination Survey* correspondientes a las encuestas realizadas en los años 2005-2006 en Estados Unidos, se documentó la prevalencia global de hipovitaminosis D en adultos en 41.6% de la población tamizada, además según el estudio publicado por la red latinoamericana de investigación en climaterio y menopausia, en el estudio publicado por el Dr Juan Enrique Blumel et al. se encontró una prevalencia de déficit de vitamina D superior a un 54% en América latina. Así mismo, en la población pediátrica se observó una deficiencia de vitamina D correspondiente al 9% mientras que un 61% presentaron niveles insuficientes de la vitamina.

Tanto en la población adulta como en la pediátrica, la mayor parte de los pacientes con algún grado de hipovitaminosis D fueron las personas de raza negra o hispana. La deficiencia de la vitamina D no fue extrapolada únicamente a las regiones de latitudes bajas, sino que a nivel mundial se han observado porcentajes similares aun en zonas con mayor

exposición, por lo que se puede aseverar que existen otros factores implicados en la prevalencia de hipovitaminosis de la población general.

Otro estudio realizado en San José Costa Rica por Valverde, Y. en el año 2022¹² en la Universidad de Costa Rica, muestra datos epidemiológicos importantes donde se evidencia que a nivel mundial las cifras de hipovitaminosis D ascienden a 1 billón de habitantes, de los cuales se estima 36% son adultos jóvenes, 57% pacientes adultos de consulta a medicina general, es decir atención primaria y de los adultos mayores tamizados un 40% a 100% poseían niveles subóptimos.¹²

A nivel de Centroamérica y el Caribe, se generaron múltiples estudios realizados en Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Guatemala y México; donde en la gran mayoría no se encontró tamizajes poblacionales significativos que pudieran dar una muestra significativa de la población o cuyos datos se enfocaban en poblaciones específicas con patologías previamente definidas. Sin embargo, se contó con datos de algunos de estos países que permiten vislumbrar la condición de la población general, tal es el caso de Argentina donde un estudio reveló deficiencia de vitamina D del 3% en una población de niños entre 6-23 meses de la región de la Patagonia, así como en un 33% de los adultos tamizados, incluyendo un 6% de mujeres en postmenopausia.^{14,26}

Por su parte en Brasil, un 9% de los niños y adolescentes presentaron niveles bajos de 25 OHD, los adultos jóvenes un 10%, adultos un 14%, el cual disminuye alrededor de un 4%; en el caso de los adultos mayores la prevalencia corresponde de 82% a 94% de los tamizados. En Chile, por otra parte, se realizaron mediciones únicamente en mujeres postmenopáusicas, en las cuales se documentó una prevalencia entre 5% - 60% directamente relacionado al punto de corte utilizado para la medición.^{14,26}

En Colombia se cuenta únicamente con dos estudios enfocados en niños de edad escolar, los cuales mostraron deficiencia entre el 10% y 12% de los menores de edad. Ecuador, por su parte, con un estudio tamiza su prevalencia con un 19% en hombres y 9% en mujeres, en ambos casos, la población estudiada fue de la tercera edad. Así mismo, en Guatemala, el estudio realizado se centró en la población indígena donde el 46% de la población poseía niveles de vitamina D por debajo de 50nmol/l.^{14,26}

Aunado a esto, México se destaca como el único de los países que ha realizado un tamizaje general de su población; según datos recopilados en la encuesta del 2006 del Ministerio de Salud Mexicano, la prevalencia en niños de edad preescolar fue del 24%, en escolares del 10%, adolescentes 8% y adultos 10%, además en poblaciones obesas se encontró un aumento de estos porcentajes, ya que en la población con obesidad estos porcentajes aumentaban entre un 13% y un 27%.^{14,26}

Por su parte, un estudio realizado en 2021 en la Región Central Sur de Costa Rica expone la prevalencia de la hipovitaminosis D en niños entre 1 y 7 años, lo que mostró que existe una deficiencia en un 4.9% de los niños, mientras que el 50.2% presentaron niveles insuficientes en suero, es decir que, en la población estudiada, existe una prevalencia global de 55.1% de hipovitaminosis D, lo cual es considerado un nivel alto.^{14,26}

Así mismo, Solano et al.⁹ mencionan con datos recuperados de Montero-Arias en 2013 una prevalencia del 28% de hipovitaminosis D en niños asmáticos, sin embargo, en el estudio realizado en ese año no se tamizó a la población sana. En otro estudio realizado en el país en el 2022 por Araya et al. en la UCIMED, se encontró relación entre la obesidad y la hipovitaminosis D, en dicho estudio se menciona que, de la población estudiada, de un 50% a un 96% de los pacientes bariátricos presentaron niveles deficientes de la vitamina, situación que empeoraba post operatorio, debido a la restricción gástrica y el síndrome de malabsorción secundario a la cirugía.^{9,18}

Otro estudio a nivel costarricense realizó mediciones de niveles de 25 (OH) vitamina D en estudiantes universitarios para identificar niveles insuficientes en esta población, se encontró una prevalencia del 25% en donde tenían niveles por debajo de 30 ng/mL sin existir ninguna diferencia significativa por sexo, de este porcentaje se documentó que un 15,3% tenía una deficiencia grave, mientras que no hubo casos de hipervitaminosis en ninguno de los estudiantes que participaron del estudio.¹²

A nivel latinoamericano, los niveles reportados, por parte de múltiples estudios independientes en los distintos países, coinciden en una elevada prevalencia de la hipovitaminosis D; en este contexto se habla de un 73% de prevalencia de dicha insuficiencia, es decir, valores de 25 OHD entre 25 y 50 ng/L, sin embargo, existen discrepancias

importantes entre los parámetros de los laboratorios utilizados para las mediciones, lo que genera una duda razonable al comparar los resultados de un laboratorio a otro.^{4,12,32,35}

Aunado a esto, la mayoría de los estudios relacionados con la vitamina D a nivel latinoamericano se centran en casos específicos, principalmente en las propiedades relacionadas a las funciones musculoesqueléticas de la misma, es decir, centrados en su función vitamínica sin considerar su papel como hormona. Principalmente los tamizajes de niveles de vitamina D han estado relacionados, en estos casos, a las poblaciones de niños, adolescentes, mujeres post menopáusicas y ancianos, específicamente enfocado a la salud mineral ósea.^{4,12,32,35}

Por su parte, Brasil y Costa Rica han reportado que, en diversos grupos etarios, la ingesta de vitamina D en la dieta es menor a los niveles recomendados, mas no cuentan con estudios que indiquen la cantidad de la población general que padece de esta deficiencia en un grupo poblacional significativo, este es el caso de la mayoría de los países a nivel mundial, donde si bien en algunos se ha realizado tamizajes, no se han realizado en muestras significativas.^{4,12,32,35}

Según datos recopilados a nivel internacional, en Centroamérica y el Caribe, así como en nuestro país, se puede observar una prevalencia elevada de hipovitaminosis D en los grupos tamizados, sin embargo, los estudios y cribados de esta vitamina son escasos, aún más en la población general, ya que la mayoría de estos, si se realizan, se dan en poblaciones con patologías específicas y por tanto, no representan de manera confiable la población general. La mayoría de los estudios se realizaron en poblaciones de adultos mayores y niños, ya que estos son los más susceptibles a tener absorción disminuida debido a la capacidad de absorción cutánea, de igual manera se realizaron estudios a personas con afecciones conocidas, relacionadas con una disminución de la absorción y síntesis de esta.⁴⁻³⁵

Se debe considerar que, en los países latinoamericanos, se utilizaron muestras poblacionales muy limitadas, por lo cual no se pueden considerar representativas de la situación de cada país, contrario al caso de los países con tamizajes más estructurados. Adicionalmente, se deben considerar factores como la época del año, el color de piel, la cantidad de exposición solar, ubicación geográfica, uso de bloqueadores solares, el uso de

vestimenta que limita la exposición solar, uso de suplementos vitamínicos y la dinámica diaria tanto laboral como personal de cada paciente, como factores que influyen en las concentraciones de vitamina que poseen estos pacientes en suero.

Es importante considerar, por tanto, las condiciones extracorporales que intervienen en la absorción de los metabolitos inactivos de la proteína, factores que afectan a las poblaciones como son las estaciones del año, ya que la exposición a la luz solar disminuye considerablemente durante el otoño e invierno en países con cuatro estaciones marcadas, mientras que, en zonas con estación seca y lluviosa, se incrementa la prevalencia de hipovitaminosis D tal como lo menciona Brito et al. donde en Argentina encontró un aumento de la prevalencia de la hipovitaminosis D durante el invierno correspondiente al 16%, mientras que en el verano no hubo un aumento significativo.^{4,12,32,35}

Otro factor que interviene es la ubicación geográfica de residencia de los pacientes, ya que la exposición solar varía dependiendo de la zona, a raíz de esto se observó que la hipovitaminosis D es más prevalente en las zonas del sur, donde se observa un aumento del 14% sobre la población general; por su parte las zonas más al norte en los diversos países muestran un 2% de aumento con respecto al resto de la población y en zonas bajas con menor alcance de luz solar se habla de un aumento de 11% con respecto a las poblaciones tamizadas en otras áreas.^{4,12,32,35}

La exposición solar juega un papel primordial en la absorción de la vitamina por vía cutánea, la cual se puede ver afectada por el color de piel de los pacientes, uso de vestimentas que limitan la exposición solar ya sea por un lineamiento establecido por el patrono o por una creencia religiosa, también el uso de bloqueadores ha influenciado en la absorción de la misma, ya que si bien es esencial como parte de la foto protección de la piel para la prevención de neoplasias de piel, disminuye la exposición solar y la síntesis cutánea de la vitamina D, lo que disminuye la absorción de la vitamina dado que el 80%-90% de los niveles requeridos proceden de la producción cutánea, es decir, la exposición solar insuficiente es la principal causa de hipovitaminosis D.^{4,12,32,35}

En cuanto al color de la piel, se ha demostrado que el fototipo cutáneo tiene injerencia en la absorción, ya que los fototipos caucásicos tienden a tener una mayor eficiencia en la

síntesis epidérmica; se habla que esta corresponde a entre 5 y 10 veces mayor que las pieles con fototipos altos. La deficiencia de vitamina D también puede estar relacionada con causas distintas a la exposición solar como patologías gastrointestinales, metabólicas, farmacológicas, renales y endocrinológicas.^{4,12,32,35}

En el caso de las patologías intestinales, se puede ver disminuida la captación y síntesis de la vitamina en casos de patologías gastrointestinales, lo que repercute en los procesos que conducen a la síntesis del metabolito activo de la misma, la 1,25 dihidroxivitamina D, la cual incrementa el transporte de fosfato y las proteínas a nivel intestinal. El efecto de la vitamina D es fundamental en los procesos de captación de múltiples sustancias a nivel intestinal, si hay niveles insuficientes de la hormona solo se absorbe de un 10% a 15% del calcio y 60% de fósforo ingeridos, lo que puede llevar a diversas complicaciones sistémicas a nivel hormonal y metabólico.^{4,12,32,35}

Los niveles séricos disminuidos de la vitamina D que generan la captación deficiente de calcio y fósforo también repercuten en el manejo del peso de los pacientes que, con una deficiencia vitamínica y mineral, entran en un síndrome de mala absorción, lo que es un obstáculo para la pérdida de peso y afecta negativamente la parte cardiovascular de los pacientes. También tiene un efecto a nivel renal, ya que interviene en la homeostasis de esta misma como hormona, pero además en la reabsorción tubular de calcio, es decir, es un componente esencial del manejo adecuado de niveles de calcio.¹⁰

A nivel cardiaco se han descrito, en los distintos textos consultados, varios efectos protectores de la vitamina D, dado su efecto en la regulación del sistema renina angiotensina aldosterona, así como su efecto a nivel endocrinológico en el endotelio vascular para la disminución de las concentraciones en sangre de la PTH y las citocinas inflamatorias, igualmente en las nuevas investigaciones se habla del papel de la vitamina D en la inhibición de la calcificación vascular y por tanto, en la disminución de aterosclerosis y eventos isquémicos relacionados a esclerosis por rigidez arterial o inflamación por interleucinas.^{4,12}

El rol que funge la vitamina D a nivel del sistema renina angiotensina aldosterona incluye parte de la regulación de la presión arterial por su papel en la secreción de angiotensina 1 y 2, así como evidencias recientes que vinculan bajas concentraciones de 25

(OH) vitamina D con el incremento del grosor de la pared de la íntima media carotídea. Además, se ha documentado en el estudio realizado por Asghari y otros que existe una relación directa con los procesos ateroscleróticos, es decir la deficiencia de vitamina D tiene una relación directa con un riesgo cardiovascular aumentado.^{4,12}

Por su parte, a nivel endocrinológico la vitamina D desempeña varias funciones primordiales, ya que tiene un papel en la modulación de la función de las glándulas paratiroides; en un contexto de hipovitaminosis D se ha documentado hiperplasia de las paratiroides así como una síntesis y secreción de PTH aumentada, lo que puede llevar a un hiperparatiroidismo secundario a mediano plazo, este efecto se da debido a un aumento en los receptores VDR en la glándula, así como la respuesta de la misma a los niveles de calcio sérico.^{4,13}

Aun en el ámbito endocrinológico, existen evidencias que resaltan el papel fundamental que posee la vitamina D en los procesos de secreción normal de la insulina, así mismo se ha relacionado con los procesos de resistencia a la insulina, debido a la estimulación de los receptores de insulina, lo que mejora la respuesta en el transporte de la glucosa.^{4,13}

Autores como Breridge, Rammos, Acosta, Zuluaga¹³ y otros han descrito que la deficiencia de la vitamina D influye en la deficiencia insulínica al generar un aumento en la formación de especies reactivas de oxígeno, esto debido al aumento de los ácidos grasos libres que ponen en acción el sistema renina angiotensina aldosterona, el cual también se encuentra mediado por la vitamina D, por lo que aumenta la síntesis de angiotensina II tal como se mencionó anteriormente y afecta no solo la resistencia a la insulina sino también el control de la presión arterial.^{4,13}

La acción de la angiotensina II aumentada va a activar NADPH oxidasa y proteínas G, lo cual inhibe los receptores de insulina y el inositol trifosfato, así como cinasa y treonina, por lo cual el transporte de la glucosa mediado por GLUT 4 se ve interrumpido, esto da como resultado resistencia periférica a la insulina y aumenta de manera significativa los niveles de glicemia, circunferencia abdominal al generar mayor cantidad de depósitos grasos y por

tanto, en la incidencia de obesidad y aumento del riesgo cardiovascular al presentarse una relación directa entre bajos niveles de vitamina D y el síndrome metabólico.^{4,13}

Se puede aseverar que la obesidad y el síndrome metabólico tiene una gran relación con niveles séricos bajos de vitamina D, ya que al interactuar con sistemas que regulan la presión arterial, el transporte de glucosa, resistencia a la insulina, los receptores insulínicos y VDR, su deficiencia presenta un panorama favorable y con factores de riesgo fisiológicos para el desarrollo de obesidad, síndrome metabólico, dislipidemias y riesgo aumentado de evento cardiovascular y cerebrovascular. Si bien, no se ha podido determinar la vitamina D como una causa concreta de obesidad, sí es un factor predisponente, mientras que la obesidad en sí misma sí se ha comprobado es una causa de hipovitaminosis D, lo que se ha atribuido a una absorción excesiva de esta por parte del tejido adiposo, es decir por un fenómeno de secuestro a nivel tisular, así como el efecto de dilución a causa del volumen corporal aumentado de los pacientes.^{4,13}

Aunado a esto, existe un aumento del calcio intracelular por lo que, se sobre expresa el ácido graso sintasa y disminuye la lipólisis, estas alteraciones también afectan la unión a proteínas y el aclaramiento metabólico, lo cual aumenta el catabolismo del calcidiol, disminución de función hepática y homeostasis metabólica. Además, existe evidencia que asocia de manera bidireccional la hipovitaminosis con la obesidad, y la interferencia de esta en los procesos de pérdida de peso, lo que promueve comorbilidades en los pacientes para el desarrollo de síndrome metabólico y riesgo cardiovascular.^{4,13}

Por otra parte, a nivel de sistema respiratorio existen estudios enfocados en la relación entre las patologías pulmonares y bajos niveles de vitamina D, donde niveles insuficientes repercuten de manera negativa la función pulmonar al generar aumento en la inflamación y reducción de la inmunidad. La vitamina D actúa como inhibidor de las citocinas inflamatorias lo que incluye el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) y produce un aumento de la interleucina 10 (IL-10), la cual posee propiedades antiinflamatorias por lo que, en ausencia del estímulo generado por la vitamina D, se produce inflamación a nivel pulmonar, que empeora patologías como asma y EPOC.^{4,9,13}

Adicionalmente, la 1,25 dihidroxivitamina D cumple funciones en la regulación de la tolerancia a los antígenos, esto sustenta que en un entorno deficiente se tenga un riesgo aumentado de desarrollar enfermedades autoinmunes; en contraposición, un estudio realizado con una muestra de siete millones de personas mostró que niveles elevados de concentración sérica de vitamina D fungen como factor protector, ya que posee un efecto inmunomodulador que ayuda a disminuir la respuesta de las células T al inhibir la producción y proliferación de citocinas^{4,9,13}

Por su parte, esta propiedad de modulación de la inflamación también se aplica en los procesos del sistema inmunitario al disminuir la respuesta proinflamatoria por su efecto en las citocinas inflamatorias, el interferón gamma y el factor de crecimiento transformante beta. A nivel inmune también los receptores VDR al recibir el estímulo de 1,25(OH) vitamina D, genera una mejoría en los procesos de fagocitosis, disminuye el complejo de histocompatibilidad clase II de las células dendríticas, así mismo regula la maduración y migración de las células NK y TCD4+ lo que disminuye el desarrollo de las patologías autoinmunes asociados a los linfocitos B, células plasmáticas y apoptosis.^{4,9,13}

Adicionalmente a su función en la respuesta inflamatoria, se ha documentado influencia en la disminución de enfermedades infecciosas, ya que el calcitriol estimula la diferenciación y activación de los macrófagos, de igual manera interviene en la regulación de enfermedades autoinmunes tales como lupus, artritis, diabetes y enfermedades de la tiroides. Los trastornos endocrinológicos mencionados anteriormente se ven afectados por múltiples propiedades de la vitamina D que ya han sido descritas, a esto se le suma el efecto que tiene la hipovitaminosis en los islotes pancreáticos en el caso de la diabetes tipo 1, la cual por sus características autoinmunes tiene un componente inflamatorio; a su vez, los estudios han demostrado que algunos niños presentan niveles insuficientes de 1,25 dihidroxivitamina D desde etapas tempranas de la vida.^{4,9,13}

En el caso específico de la patología tiroideas y paratiroides, el déficit de vitamina D se ha demostrado que aumenta el riesgo de patologías autoinmunes como lo son la enfermedad de Graves y la tiroiditis de Hashimoto, algunos tamizajes realizados en estudios sobre la vitamina mostraron que, en pacientes con tiroiditis y enfermedad de Hashimoto, se observaban patrones de hipovitaminosis entre el 72% y 79% de los pacientes

respectivamente, así mismo, la OMS reportó una prevalencia general de hipovitaminosis D correspondiente a un 88%, sin embargo, se debe tomar en consideración que no se tienen datos suficientes a la fecha sobre los efectos específicos de la vitamina en la glándula tiroides y aunque queda pendiente una investigación específica que explique la relación entre la función de esta glándula con los niveles de vitamina D3, se han propuesto teorías que postulan la intervención de los receptores VDR en la síntesis de T4 y T3.^{4,9,13}

En lo que compete a la glándula paratiroides, la deficiencia de vitamina D se asocia a un aumento de la hormona paratiroidea como parte del proceso de síntesis y secreción de la vitamina D3, así como para la absorción de fósforo, calcio y factor de crecimiento fibroblástico; todos estos procesos llevan a hiperplasia de la glándula y el crecimiento de las células paratiroides llegando a producir hiperparatiroidismo. Aunado a esto, es de vital importancia en la transcripción del gen de la PTH y su interacción con los receptores VDR que inducen la transcripción del calcio, lo que lo relaciona con algunas otras patologías autoinmunes y patologías de origen inflamatorio, como lo son algunas de las enfermedades renales.^{4,9,13}

Por otra parte, la vitamina D posee funciones importantes para la salud reproductiva de los pacientes, ya que se ha comprobado que repercute positivamente en la espermatogénesis, niveles séricos de testosterona y biodisponibilidad de esta en el caso de los varones. En lo que respecta a las mujeres, la vitamina D en conjunto con los receptores VDR juegan un papel fundamental en estructuras como lo son los ovarios, endometrio, células epiteliales de las trompas y durante el embarazo en la placenta.^{4,13}

La vitamina D en el nivel reproductivo ha probado tener una relación inversa con patologías como el síndrome de ovario poliquístico y las complicaciones asociadas de este como la resistencia a la insulina y la obesidad; también se ha encontrado una relación con el FSH urinario, lo que predispone a una baja reserva ovárica y, por tanto, a un proceso de menopausia precoz. En los estudios realizados se reportó relación de los niveles inadecuados de vitamina D con repercusiones en la fertilidad tanto en hombres como en mujeres y durante el embarazo un riesgo aumentado de hipertensión, parto pretérmino, vaginosis y diabetes gestacional, añadido a los procesos óseos necesarios para la formación del feto.^{4,13}

Adicionalmente, la injerencia de la vitamina en la parte inflamatoria y de secreción de la testosterona también va a mediar en los procesos menstruales, específicamente el síndrome premenstrual y en patologías relacionadas como lo son la endometriosis y el síndrome de ovario poliquístico. También interviene en el proceso de menopausia donde un nivel inadecuado de vitamina D va a tener relación con un inicio precoz de la misma.^{4,13}

En cuanto al área asociada a neoplasias, específicamente en lo que a cáncer se refiere, se ha comprobado la relación entre la vitamina D y la regulación de la expresión genética en procesos como la apoptosis, proliferación celular y la regulación de la respuesta inmune. Según varios estudios realizados se habla de la función de los niveles de vitamina en suero con la regulación de genes implicados en la génesis celular, lo que incluye los genes supresores tumorales p53 y p2, esto en particular puede considerarse un indicador de su función anticancerígena, así como en la regulación del ciclo celular por su influencia en las ciclinas, CDK e inhibidores de quinasas.¹³

También, cabe mencionar el efecto que tiene la vitamina en el crecimiento y diferenciación de los distintos tejidos, ya que inhibe la síntesis de algunos, como es el caso de los linfocitos B y promueve otros, este es el caso de los queratinocitos, es debido a esto que, bajas concentraciones séricas de esta hormona en sangre se han relacionado con riesgo aumentado de cáncer de colon, mama y próstata, es importante hacer la salvedad que si bien hay estudios en el tema, no se ha encontrado ninguna evidencia de que la suplementación de vitamina D genere un efecto protector ni preventivo de ninguno de los tipos de cáncer anteriormente mencionados.¹³

Al tomar en consideración la cantidad de funciones a nivel sistémico que cumple la vitamina D y todas las que aún se encuentran en investigación, se deben considerar como interrogantes los tamizajes de esta “vitamina” en la población general, sin embargo, por el momento no hay evidencia de que un cribado generalizado resulte beneficioso, caso contrario, según varias de las investigaciones revisadas, es con las poblaciones de riesgo, las cuales sí se recomienda que se realice un tamizaje controlado para evitar el desarrollo de las patologías o complicación por comorbilidades

En la actualidad, la mejor manera para determinar la concentración de vitamina D en suero se realiza por medio de un examen de laboratorio que implica la extracción de sangre del paciente, sin embargo, en Costa Rica este tamizaje no se realiza a nivel de atención primaria, sino que debe llegar a manos de un especialista como lo son medicina familiar, medicina interna, endocrinología y ginecología.

En Costa Rica, no se cuenta con estadísticas claras de los niveles de prevalencia de hipovitaminosis D, además pocas son las investigaciones propiamente centradas en el tema, sin embargo, al observar los datos que se manejan así como contrastarlo con la situación de Centroamérica y el Caribe es una señal de alerta sobre la deficiencia vitamínica de la población, a esto último debe agregarse la consideración del riesgo aumentado en Latinoamérica de contar con niveles insuficientes tanto por la dieta como por el fototipo de la población general. Varios estudios han comprobado que, parte del problema para determinar una estrategia eficaz para tratar el problema de salud pública que representa la hipovitaminosis D, es la falta de uniformidad en el tamizaje y de las poblaciones, así como el acceso a alimentos que puedan proveer mayor cantidad de vitamina D en la ingesta.

Las discrepancias entre algunos autores en cuanto a los porcentajes de prevalencia de la hipovitaminosis D y sus efectos sistémicos se explican debido a la falta de homogeneidad en los criterios utilizados para definir los niveles óptimos de la vitamina. Por lo que, en los últimos años se han realizado investigaciones para llegar a un consenso sobre estos, los cuales a la fecha, fueron estipulados por el Consejo Internacional de vitamina D y la sociedad de Endocrinología de Estados Unidos, sin embargo, esto fue posterior a algunos de los estudios consultados.

La recomendación planteada por estos organismos en cuanto a los niveles séricos corresponde a una concentración mayor o igual a 40 ng/mL como nivel ideal, sin embargo, se observó que el beneficio para la salud en el ámbito de factor protector cardiovascular, así como coadyuvante para la pérdida de peso y disminución de las patologías inflamatorias empieza a partir de niveles séricos superiores a 30 ng/mL, según consenso, a diferencia de las personas con patologías esqueléticas donde se habla de niveles superiores a 20 ng/mL como punto de referencia. En cuando a los escenarios donde se requiere suplementación hay

múltiples postulados y este dependerá de la patología por abordar, así como los niveles en sangre que se reporten del paciente.^{4,13}

Los datos más recientes han demostrado que 1000 UI de vitamina D al día aumentan en promedio 10ng/mL en sangre en un período de entre 2 a 3 meses cuando se trata de una patología ósea, sin embargo, cuando se habla de adultos con deficiencia de vitamina D se debe suplementar con 50 000 a 60 000 UI de vitamina D3, vía oral por mes como dosis mínima, es decir el equivalente a 10 gotas diarias para elevar los niveles séricos, esta debe utilizarse por el tiempo necesario para alcanzar niveles de referencia, una vez alcanzados se recomienda continuar con una dosis baja de 2000 UI para prevenir la recurrencia.^{4,13}

En cuanto al tamizaje, a pesar de la alta prevalencia de hipovitaminosis D debido al alto costo de las pruebas no se ha recomendado un cribado en la población general, sin embargo, se deben considerar los costos de tratamiento de enfermedades crónicas, así como las complicaciones derivadas de las mismas y realizar un análisis de costo beneficio en cuanto a las mediciones poblacionales. En países tales como España, Estados Unidos y México se ha comenzado un proceso de tamizaje poblacional que ha permitido generar programas de promoción y administración de suplementos orales a las personas con una deficiencia ya diagnosticada, mientras que se ha implementado la educación y prevención en pacientes con niveles adecuados.

A diferencia de estos países, en Centro América y el Caribe, los estudios realizados han utilizado poblaciones insuficientes, por lo que no se han documentado correctamente los niveles de deficiencias y, por tanto, no existen medidas de acción para los sectores salud en cuando a la hipovitaminosis.

En el caso específico de Costa Rica, las pruebas de laboratorio requeridas para medir los niveles de 25-OH vitamina D3 a nivel corporal se realizan únicamente en los centros de salud clase A y bajo la indicación de médico especialista, además, a nivel de atención primaria la única indicación de uso del suplemento es hacia patología ósea del adulto mayor, específicamente en el caso de osteoporosis donde adicionalmente la dosificación utilizada es inferior a la mínima recomendada por los organismos internacionales.^{9,12}

Si bien muchos autores no recomiendan cribados poblacionales generalizados, sí se ha hecho un énfasis en comenzar los tamizajes de las poblaciones de riesgo, donde ha sido recomendado para la prevención del desarrollo de comorbilidades asociadas a las enfermedades crónicas y reducir factores de riesgo que han sido vinculados a niveles insuficientes de la vitamina.²⁴

A pesar de sus múltiples funciones fisiológicas no se ha demostrado, en estudios a la fecha, que la suplementación funcione para eliminar las patologías, no obstante, sí en una mejora significativa de las mismas y en la prevención de su desarrollo; la única excepción encontrada al momento es con relación a la obesidad y al síndrome metabólico, donde se ha documentado el nexo entre el uso de suplementos con la reducción del índice de masa corporal al contrarrestar el efecto de secuestro tisular, esto no implica que la suplementación en sí misma genere pérdida de peso, sin embargo, sí contribuye a esta en un contexto de cambio de estilo de vida donde se implemente el ejercicio y alimentación balanceada.²⁴

La mayoría de las patologías en las que la suplementación con vitamina D tiene mayor impacto, son diagnosticadas y tratadas a nivel de atención primaria, ya que en su mayoría se trata de enfermedades crónicas que deben ser valoradas periódicamente. Dentro del esquema de medicina preventiva, el tamizaje de los niveles séricos en poblaciones de riesgo puede suponer una reducción en los factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades, ya que en el estudio dirigido por Tobías et al. se observó una disminución en la probabilidad de padecer cáncer en los pacientes que recibieron terapia con vitamina D.²⁴

La deficiencia de vitamina D se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial, en los países como España y Estados Unidos, donde se han realizado mediciones a la población general, se documentó en todas las edades y ambos sexos. Se debe tener especial atención en adultos mayores institucionalizados o con síndrome de inmovilización, pacientes obesos, mujeres embarazadas, pacientes con baja exposición solar, ya sea por la estación del año, aspectos culturales, alguna patología cutánea, fototipo de piel, exceso de fotoprotección y otras enfermedades asociadas como enfermedad renal o hepática.⁴⁻³⁵

CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En este capítulo se abordan las consideraciones y reflexiones finales basadas en los temas estudiados y las investigaciones que se consultaron a lo largo del desarrollo de este trabajo final de graduación, así mismo se incluyen sugerencias en materia de aspectos relacionados con la hipovitaminosis D, que a nivel nacional tiene un área de mejora para el beneficio de la población costarricense.

A nivel de Costa Rica, a pesar de tratarse de un país tropical donde la exposición solar es bastante adecuada y donde solo varía levemente en la época lluviosa, los estudios que si bien para mantener niveles adecuados de vitamina D se re se han realizado han mostrado una alta prevalencia de hipovitaminosis D, si bien se estima que por la localización del país la exposición promedio de los costarricenses al sol ronda los 5 minutos diarios, lo cual es una cantidad muy por debajo del mínimo requerido diario que corresponde a 20 minutos, el índice de radiación ultravioleta es mayor a otras zonas, por lo cual la fotoprotección de estos pacientes debe ser más alta, ya que afecta en el proceso de absorción de la vitamina D por vía cutánea, aunado a esto la dieta en muchos de los casos no es rica en vitamina D por lo que, a pesar de contar con algunos alimentos fortificados con vitamina D, la ingesta de la misma es insuficiente para solventar las necesidades.⁹⁻¹²

En Costa Rica, el nivel de atención primaria, es decir las clínicas y principalmente los ebáis, son los encargados del control de enfermedades crónicas y de la identificación de patologías más complejas para su derivación a especialista, así como de la prevención primaria. La vitamina D en la prevención primaria y secundaria juega un papel importante, ya que en escenarios de deficiencia se aumentan los factores de riesgo cardiovascular, así como el riesgo de desarrollar cáncer y de obesidad, el mantenimiento de niveles séricos adecuados, por su parte, permite un mejor control de las enfermedades crónicas y disminuye el riesgo de desarrollo de comorbilidades.

A nivel país es indispensable implementar el acceso al tamizaje y suplementación de la vitamina D en el nivel de atención primaria, donde se realice un cribado regular de los pacientes con factores de riesgo y se pueda brindar la suplementación necesaria según las guías internacionales. También es necesario el desarrollo de un protocolo a nivel de atención inicial que incluya los lineamientos de estudio, suplementación y seguimiento en aquella

población que posea niveles séricos deficientes de vitamina D, que permita un mejor control de sus patologías y como parte de una estrategia de disminución de las comorbilidades.

Así mismo, se requiere mayor investigación y recopilación de datos para determinar el estado de la población costarricense en este tema, es necesario que tanto la población general como el personal médico reciba información sobre las funciones extra esqueléticas de la vitamina D, sus beneficios, consecuencias y niveles adecuados en sangre que les permitan tomar las acciones correspondientes para el mantenimiento y mejora de la salud pública a nivel nacional.

La hipovitaminosis D, por su parte, ha sido estudiada y se ha documentado una relación directa con la prevalencia de obesidad en los pacientes, donde se convierte en un dilema, ya que la deficiencia de la vitamina se ha comprobado es un causal de obesidad en conjunto con otros factores, así mismo la obesidad por su naturaleza tiende a generar un nivel insuficiente de la vitamina en sangre al estar relacionado al síndrome de malabsorción y el fenómeno de secuestro tisular.

Por otra parte, se encuentra actualmente en estudio la relación existente entre los niveles séricos de vitamina D, en específico, su metabolito activo 1,25 dihidroxivitamina D₃, y las enfermedades del ámbito psiquiátrico tales como la depresión y trastornos de la personalidad, misma situación sucede con algunas patologías geriátricas como la demencia donde se ha observado que existe un nexo, sin embargo, aún no se ha determinado la causa directa que lo detona.

La relación entre la vitamina D y la respuesta inmune ha sido estudiada en los últimos años, estas investigaciones aumentaron durante el período de la pandemia COVID 19, ya que se observó que aquellos pacientes que poseían un nivel alto de vitamina D, obtenían una mejor y más rápida resolución de su enfermedad en comparación con aquellos que mostraban niveles deficientes, es decir, estos pacientes presentaron menos complicaciones e internamientos, misma situación fue reportada en casos de influenza estacional; es por esto que algunos autores se enfocaron en la búsqueda de la conexión entre dicha vitamina y la respuesta ante agentes virales e infecciosos, lo que permita un manejo más eficiente de patologías estacionales como la influenza e infecciones sistémicas más complejas.

A nivel de Costa Rica, la encargada de velar por la salud de la población es la Caja Costarricense del Seguro Social, donde a la fecha y debido a los costos, se realiza el tamizaje de vitamina D solamente en casos excepcionales y mediado por la indicación de un médico especialista, sin embargo, debe considerarse que, a largo plazo, los pacientes que presentan deficiencia de vitamina D usualmente requieren de múltiples consultas en distintas especialidades médicas por sus comorbilidades, así como variedad de tratamientos para sus enfermedades crónicas, lo que de ser tratado de manera temprana desde la medicina preventiva en la atención primaria, podría rebajar significativamente costos en el tratamiento de estas personas, además de garantizar una mejor calidad de vida en los pacientes.

Si bien, la vitamina D no se considera como una cura para las patologías, sí es un factor importante en el desarrollo de estas, por lo que vigilar y mantener niveles adecuados de la vitamina en la sangre es de gran importancia para sostener un estilo de vida saludable.

A nivel país se debe plantear la necesidad de un tamizaje general para obtener datos sobre la situación actual en este tema, además de analizar la posibilidad de permitir que los médicos de atención primaria puedan hacer uso de los laboratorios específicos que determinen la medición de los niveles séricos de vitamina D, según lineamientos preestablecidos.

De la misma forma, se recomienda capacitar a la población profesional de la salud de estos centros sobre la forma correcta de suplementación y vigilancia según cada caso, lo que permitiría su abordaje desde un nivel de atención inicial, con el fin de descongestionar los servicios de especialidad al tratar la patología desde la prevención primaria y secundaria en clínicas y Ebáis.

Los estudios, en lo referente a las funciones extra esqueléticas de la vitamina D y más aún su función hormonal, son hallazgos relativamente recientes, razón por la cual aún se requiere de mucha investigación en este campo. En Costa Rica, han sido pocos los investigadores que han abordado el tema y las investigaciones en esta área se han enfocado en grupos de riesgo específicos con muestras poblacionales no significativas, por lo que no existe un referente del estado de los costarricenses. Sin embargo y a pesar de que la

información en Centroamérica y el Caribe es muy deficiente, Costa Rica es el primer país de la región en contar con estudios sobre la hipovitaminosis D.

Se debe valorar la importancia de la vitamina D para la salud pública, y más aún, el acceso de la población a tamizaje y suplementación en un nivel de atención primario, que permita a los profesionales tomar decisiones tempranas y oportunas para el mantenimiento de la salud y que, por medio de la medicina preventiva, se pueda brindar una atención con enfoque integral que proporcione una mejor calidad de vida.

CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Restrepo, L. *Vitamina D: una hormona poderosa. Vitamina D: una hormona poderosa* [Internet]. 2015 Bvsalud.org. [Consultado el 2 de marzo de 2024]. Medicina y Laboratorio. Volumen 21, Número 11-12, 2015 Available from: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/04/907756/editorial-vitamina-d-v21-11-12.pdf
2. DeLuca HF. *Historia del descubrimiento de la vitamina D y sus metabolitos activos*. BoneKEY Reports [Internet]. 2014; 3:1–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/bonekey.2013.213>.
3. Rajakumar K. *Vitamina D, aceite de hígado de bacalao, luz solar y raquitismo: una perspectiva histórica*. *Pediatría* [Internet]. 2003;112(2):e132–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.112.2.e132>
4. Díez JJ. *El sistema endocrino de la vitamina D: fisiología e implicaciones clínicas*. *Rev Esp Cardiol Supl* [Internet]. 2022; 22:1–7. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1131-3587\(22\)00005-x](http://dx.doi.org/10.1016/s1131-3587(22)00005-x).
5. Calmarza P, Sanz París A, Prieto López C, Llorente Barrio M, Boj Carceller D. *Niveles de vitamina D en pacientes recién diagnosticados de cáncer*. *Hospital Nutr* [Internet]. 2018 [citado el 2 de marzo de 2024];35(4):903–8. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112018000800022
6. Mechica, JB. *Raquitismo e osteomalacia*. *Arq. Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 1999Dec; 43 (6): 457-66. *Arq Bras Endocrinol Metab* 43 (6) Dez 1999 DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-27301999000600012>
7. Restrepo, J. et al. *“Historia de la vitamina D”* [Internet] 2008 Available from: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://anmdecolombia.org.co/wp-content/uploads/2020/04/HistoriaVitaminaD.pdf
8. Saravi, F. & Wilches, J. *“La accidentada historia del descubrimiento de la vitamina D, en su primer centenario”* [Internet] 2022 18(3): 157-168. Available from:

https://www.researchgate.net/publication/370969753_La_accidentada_historia_del_descubrimiento_de_la_vitamina_D_en_su_primer_centenario

9. Solano, M; Vargas, M; Brenes, A. & Holst, I. “*Prevalencia de la deficiencia de vitamina D en niños de Costa Rica*” [Internet] 2021. Rev. Acta Médica Costarricense Editada por: Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica 2021 / abril-junio; 63 (2): 1-9. DOI: 10.51481/amc.v63i2.1110

10. Zúñiga, A; Mou, K& Ramírez, A. *Actualización en el abordaje de hipovitaminosis en población obesa*” [Internet]2022. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos, 6(3), 129–138. DOI: <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i3.444>

11. Valverde, Y. “*Generalidades de la hipovitaminosis D y su impacto en el manejo de fracturas en adulto*” [Internet] 2022 Available from: <https://kerwa.ucr.ac.cr/handle/10669/85700>

12. Castro, N. et al. “*Prevalencia de niveles bajos de 25 (oh)-vitamina D en universitarios costarricenses*” [Internet] 2023. Acta Médica Costarricense Julio-Setiembre. Vol. 65 Núm. 3. DOI: <https://doi.org/10.51481/amc.v65i3.1292>

13. Zuluaga et al. “*Vitamina D: nuevos paradigmas*” [Internet] 2011 “*Vitamina D: nuevos paradigmas*”. Available from: <chrome-extension://efaidnbnmnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl1115-6b.pdf>

14. Brito. A. et al. “*Less than adequate vitamin D status and intake in Latin America and the Caribbean: A problem of unknown magnitude*” [Internet] 2013 Volume 34, Issue 1. DOI: <https://doi.org/10.1177/156482651303400107>

15. Calvo, I. “*Déficit de vitamina D en la población*” [Internet] 2019. Available from: <http://hdl.handle.net/10486/687941>

16. Cucalón et al. “*Actualización en el tratamiento con colecalciferol en la hipovitaminosis D desde atención primaria*” [Internet] 2019 Med Gen Fam v8n2, Revisión DOI: <http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2019.014>

17. Herrera-Molina Emilio, González Nancy Yomayusa, Low-Padilla Eduardo, Oliveros-Velásquez Juan David, Mendivelso-Duarte Fredy, Gómez-Gómez Olga Victoria et al . Recomendaciones para el uso racional de la prueba 25-hidroxivitamina D Resumen de política. Rev. colomb. nefrol. [Internet]. 2019 Dec [cited 2024 Feb 27] ; 6(2): 179-192. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2500-50062019000200179&lng=en.
18. González, S. “Evaluación de los niveles séricos de vitamina D en adultos asmáticos y su relación con el control de asma” [Internet] 2019. Revista Alergia México, 65(4), 362-371. DOI: <https://doi.org/10.29262/ram.v65i4.386>
19. Aguilar, C. “Reference values of 25-hydroxyvitamin D revisited: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society of Clinical Pathology/ Laboratory Medicine (SVPC)” [Internet] 2020. Arch Endocrinol Metab. 2020 oct 8;64(5):636. doi: 10.20945/2359-3997000000305.
20. Bioti Torres Yadenys, Navarro Despaigne Daysi A, Acosta Cedeño Alina. *Vitamina D, más allá de la homeostasis cálcica*. Rev cubana Endocrinol [Internet]. 2020 Ago [citado 2024 Feb 27] ; 31(2): e183. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532020000200012&lng=es. Epub 06-Nov-2020.
21. Narvaez et al. “Vitamin D Megadose: Definition, efficacy in Bone Metabolism, Risk of falls and fractures” [Internet] 2020. Jun 11:12:105-115. DOI: 10.2147/OARRR.S252245. eCollection 2020.
22. Cortina, A et al. “Vitamina D en enfermedades respiratorias: desde la influenza hasta el COVID-19” [Internet] 2020. Nefro Latinoam. 2020; 17: 117-124. DOI: 10.24875/NEFRO.20000033
23. Olarte, R. “Riesgo del uso de dosis altas de vitamina D en ancianos. [Internet] 2020. Asociación Colombiana de Osteoporosis y Metabolismo Mineral – ACOMM. Available from: <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/download/630/821?inline=1>

24. Grupo OPBE “*Recomendaciones de uso adecuado de pruebas y suplementos de vitamina D en población general*” [Internet] 2021. Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t; 2021 DOI: https://doi.org/10.46995/pa_10
25. Suiza, Bleizgys, A. “*Vitamin D: Dosing: Basic Principles and a Brief Algorithm*” [Internet] 2021. 2021 Dec; 13(12): 4415. DOI:10.3390/nu13124415
26. Giustina A, Bouillon R, Dawson-Hughes B, Ebeling PR, Lazaretti-Castro M, Lips P, et al. *Vitamin D in the older population: a consensus statement*. Endocrine [Internet]. 2022;79(1):31–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-022-03208-3>
27. Gutiérrez et al. “*Indicación de la determinación de vitamina D y de la adecuación del tratamiento en función de los resultados*” [Internet] 2022. Med Gen Fam v11n6, Original, <http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2022.057>
28. Aguilar-del Rey J, Jódar-Gimeno E, Brañas F, Gómez-Alonso C, González-Lama Y, Malouf-Sierra J et al. *Consenso Delphi sobre Estrategias Terapéuticas y de Prevención Sanitaria de la hipovitaminosis D*. Rev Osteoporos Metab Miner [Internet]. 2022 dic [citado 2024 Feb 28]; 14(4): 115-124. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2022000400004&lng=es. Epub 27-Mar-2023. <https://dx.doi.org/10.4321/s1889-836x2022000400004>.
29. León S, Alcántara-Laguna M, Molina-Puerta MJ, Gálvez-Morenos MA, Herrera-Martínez AD. *25-OH-vitamina D y reversión de comorbilidades metabólicas asociadas a la obesidad tras la cirugía bariátrica*. Rev Osteoporos Metab Miner [Internet]. 2022 Mar [citado 2024 Feb 28] ; 14(1): 42-47. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1889-836X2022000100005&lng=es. Epub 22-Ago-2022. <https://dx.doi.org/10.4321/s1889-836x2022000100005>.
30. Bachmann, K. *Respuestas a la suplementación con vitamina D en personas con sobrepeso y obesidad* [Internet] 2023. Red JAMA abierta.2023;6(1): e2250695. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.50695(Reimpreso)

31. Gamarra T-. JA-. I, Au - Restrepo A. *Historia de los mecanismos fisiológicos y bioquímicos de la vitamina D* VL - ER. Recuperado de: https://www.researchgate.net/publication/255654661_Historia_de_los_mecanismos_fisiologicos_y_bioquimicos_de_la_vitamina_D
32. Soler P.G. *Déficit de vitamina D y morbimortalidad en pacientes críticos pediátricos* [Internet]. Core.ac.uk. [citado el 6 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/62906039.pdf>
33. Vista de “El año del Hambre” en Nueva España, 1785-1786: escasez de maíz, epidemias y “cocinas públicas” para los pobres [Internet]. Ucr.ac.cr. [citado el 8 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/dialogos/article/view/20900/23753>
34. Hernández-Sampieri R, Christian M. *Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta* [Internet]. Ciudad de México, México: Mc Graw Hill Education; 2018. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22201/fesc.20072236e.2019.10.18.6>
35. Díez, J, *The vitamin D endocrine system: physiology and clinical significance* [Internet]. Majadahonda, Madrid, España: Hospital Universitario Puerta de Hierro, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Instituto de Sanitaria Puerta de Hierro & Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid; 2022. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-el-sistema-endocrino-vitamina-d-articulo-S113135872200005X>

ANEXO A

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Restrepo, L. /Medicina y Laboratorio. Volumen 21, Número 11-12/ 2015	1	<i>Vitamina D: una hormona poderosa.</i>	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de casos y controles	3	60 artículos de revisión de los cuales 42 cumplieron los criterios	Revisión narrativa donde se generó una búsqueda de información tanto en las bases de datos de ciencias de la salud	Enfatiza la importancia de la vitamina D en su función hormonal para el desarrollo de la vida y la evolución humana. Abarca temas de síntesis y metabolismo de la vitamina D.
DeLuca HF./ BoneKEY reports/ 2014	2	<i>Historia del descubrimiento de la vitamina D y sus</i>	Revisión sistemática con homogeneidad	3	109 artículos de revisión de los cuales 84 cumplieron los	Revisión narrativa donde se generó una búsqueda de información en las bases de datos de ciencias de la salud y centros de información en	Enfatiza la importancia de la vitamina D en su función hormonal, su estructura bioquímica, síntesis y

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
		<i>metabolitos activos.</i>	de estudios de casos y controles		criterios	línea específicos del área de la salud, excluyendo algunos artículos divulgativos, textos en otros idiomas y estudios donde la hipovitaminosis sea una patología secundaria a un padecimiento principal.	metabolismo de la vitamina D, así como su efecto en la salud de los pacientes.
Rajakumar K./ Pediatrics 112 (2): e 132-e135/ 2003	3	<i>Vitamina D, aceite de hígado de bacalao, luz solar y raquitismo: una perspectiva</i>	Revisión Sistemática histórica	2	90 artículos de revisión de los cuales 61 cumplieron los	Revisión narrativa donde se generó una búsqueda de información en las bases de datos de ciencias de la salud y centros de información en línea específicos del área de la	Expone la relación de algunas patologías con la hipovitaminosis D, así como el descubrimiento de las propiedades y absorción a

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
		<i>histórica. Pediatria</i>			criterios	salud, con artículo específicos relacionados a la síntesis de la vitamina D, se excluyeron estudios donde la hipovitaminosis sea una patología secundaria a un padecimiento principal.	través de la dieta
Díez JJ./ Rev Esp Cardiol Supl/ 2022	4	<i>El sistema endocrino de la vitamina D: fisiología e</i>	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de casos y	3	55 artículos de revisión que cumplieron los criterios	Se realizó una revisión bibliográfica de los textos relacionados a este tema encontrados en bases de datos científicas, tanto en el idioma inglés como en español, esto incluyó	El sistema endocrino de la vitamina D presenta peculiaridades únicas de la síntesis cutánea de la vitamina D por una serie de reacciones químicas

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
		<i>implicaciones clínicas</i>	controles			textos sobre historia, bioquímica, fisiopatología, biología entre otros.	secundarias a la radiación UVB.
Calmarza P. et al./ Hospital Nutr/ 2018	5	<i>Niveles de vitamina D en pacientes recién diagnosticados de cáncer</i>	Estudio transversal individual de cohorte concurrente con seguimiento superior al 80%	1	139 historias clínicas y datos biomédicos	Estudio transversal de una cohorte de pacientes recién diagnosticados de cáncer remitidos a consulta externa de endocrinología para una valoración nutricional preoperatoria.	La mayoría de los pacientes diagnosticados con cáncer presentaron concentraciones insuficientes o deficientes de vitamina D, sin asociación estadística al sexo, edad tabaquismo o supervivencia

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Mechica, JB. Arq Bras Endocrinol Metab 43 (6) Dez 1999	6	<i>Raquitismo e osteomalacia</i>	Revisión Sistemática histórica	2	91 artículos de revisión que cumplieron con los criterios.	Se realizó una revisión bibliográfica que incluyó datos estadísticos, estudios de caso y material bibliográfico para su posterior análisis.	La suplementación con altas dosis de calcitriol es beneficioso para los pacientes con raquitismo así mismo determinó que el tratamiento con vitamina D promueve la absorción tubular renal y previene la recurrencia de hiperparatiroidismo secundario e hipocalcemia en pacientes con

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							osteomalacia.
Restrepo, J. et al. 2008	7	<i>“Historia de la vitamina D”</i>	Revisión Sistemática histórica	2	artículos de revisión		
Saravi, F. & Wilches, J. 2022 18(3): 157-	8	<i>“La accidentada historia del descubrimiento de la vitamina D, en</i>	Revisión sistemática con homogeneidad	3	artículos de revisión	Se realizó una revisión bibliográfica de los textos relacionados a este tema encontrados en bases de datos científicas, tanto en el idioma inglés	La perspectiva histórica y la evolución del conocimiento permite contextualizar el proceso de investigación que

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
168/ 2022		<i>su primer centenario”</i>	de estudios de casos y controles			como en español, esto incluyó textos sobre historia, bioquímica, fisiopatología, biología entre otros.	se ha atravesado para obtener la información que se maneja en la actualidad.
Solano, M; Vargas, M; Brenes, A. & Holst, I Rev. Acta Médica Costarricense / 2021	19	<i>“Prevalencia de la deficiencia de vitamina D en niños de Costa Rica”</i>	Estudio transversal individual de cohorte concurrente con seguimiento superior al	1	niños entre 1 y 7 años de la Región Central Sur de Costa Rica de los Centros de educación y nutrición, así como los Centros de	Se recolectó muestras de suero entre agosto de 2014 y mayo de 2016 a los cuales se les realizó exámenes de laboratorio para evaluar las concentraciones de vitamina D mediante inmunoensayo. También se generó un análisis estadístico descriptivo con un significativo valor menor a 0.05 así como una	Más de la mitad de la población infantil evaluada presentó hipovitaminosis D y recomiendan suplementar y mejorar la fortificación con vitamina D en alimentos accesibles para los costarricenses.

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
			80%		atención Integral y Nutrición Infantil	prueba de correlación de Spearman y Pearson para estudiar la asociación entre el estatus de vitamina D y las variables antropométricas y hematológicas.	
Zúñiga, A; Mou, K& Ramírez, A. Revista Ciencia Y Salud Integrando Conocimientos / 2022	1 0	<i>Actualización en el abordaje de hipovitaminosis en población obesa”</i>	Revisión sistemática de estudios de cohorte	1	50 artículos que cumplieron con los criterios de los cuales se utilizaron 29 para la investigación.	Revisión bibliográfica de carácter descriptivo sobre la relación entre la deficiencia de la vitamina D y la obesidad y la relevancia en la corrección de sus niveles séricos tomando información de referencia de las bases de datos Sciencedirect,	El déficit de vitamina D es frecuente en la población con obesidad y es un componente que exacerba la patología, existe un paralelismo aumenta el déficit de vitamina D siendo el

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						Clinical Jey, Cochrane, PubMed, Wiley y Springer.	porcentaje de tejido adiposo, ya que actúa como reservorio de proteínas liposolubles. También señalan que se debe considerar el efecto de dilución y reservorio debe ser considerado dentro de los criterios para la suplementación de los pacientes y alcanzar las metas terapéuticas requeridas a través de dosis.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Valverde, Y 2022	1 1	<i>“Generalidades de la hipovitaminosis D y su impacto en el manejo de fracturas en adulto”</i>	Meta-análisis de estudios de cohorte concurrentes	1	35 artículos que cumplieron con los criterios	Se realizó una revisión de distintos textos con temáticas relacionadas a la vitamina D, la hipovitaminosis, metabolismo de esta vitamina, relación de la vitamina D con los atletas y la función que le corresponde en las fracturas de los adultos tanto atletas como adultos mayores. Posteriormente se realizó un análisis donde se muestra la relación entre las fracturas de los atletas y adultos mayores con las	Existe relación entre las fracturas de los atletas y adultos mayores con las funciones esqueléticas de la vitamina D.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						funciones esqueléticas de la vitamina D.	
Castro, N. et al Acta Médica Costarricense / 2023	1 2	<i>“Prevalencia de niveles bajos de 25 (oh)-vitamina D en universitarios costarricenses”</i>	Estudio transversal individual de cohorte concurrente con seguimiento superior al 80%	1	118 participantes sanos de ambos sexos que se encontraban en edades entre los 18 y los 43 años.	A todos los individuos se les realizó una historia clínica completa, así como también cuestionarios que incluían factores como el nivel de exposición al sol, uso de protectores solares y presión arterial. A todos los participantes se les tomaron muestras de sangre, las cuales fueron analizadas por glucosa, calcio, fosfato, hormona	De todos los sujetos de estudio el 25% presenta déficit de vitamina D, estos presentaron mayor prevalencia de hiperinsulinemia y resistencia a la insulina en comparación con los demás participantes. Existe una alta prevalencia de factores de

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						paratiroidea, insulina, 25 OH vitamina D e inmunoglobulina E y se calculó el índice de masa corporal, también se incorporó el modelo matemático de evaluación para la homeostasis de la resistencia a la insulina.	riesgo entre los familiares de la población joven y esto aumenta el riesgo de padecer diabetes mellitus u otras enfermedades de tipo cardiovascular.
Zuluaga et al./ Medicina & Laboratorio 2011; 17: 211-246/ 2011	13	<i>Vitamina D: nuevos paradigmas</i>	Revisión sistemática con homogeneidad	3	110 artículos de revisión que cumplieron con los criterios de	Se realizó un estudio tanto de revisión bibliográfica como un estudio estadístico para extrapolar la prevalencia de hipovitaminosis D	La deficiencia de vitamina D es una situación más frecuente de lo estimado, se debe buscar, prevenir e

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
			de estudios de casos y controles		inclusión	en la población general y que tan común es esta deficiencia en la población, por otra parte, y a su vez mostrar basado en las estadísticas la relación entre distintas patologías y la deficiencia de vitamina D.	intervenir de manera prioritaria la hipovitaminosis D, para evitar las complicaciones asociadas, el autor señala que la deficiencia de esta hormona constituye un factor de riesgo para diversas enfermedades que aportan una alta carga de morbimortalidad.

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Brito. A. et al./ Sage Journals/ 2013	1 4	<i>Less than adequate vitamin D status and intake in Latin America and the Caribbean: A problem of unknown magnitude</i>	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de casos y controles	3	62 artículos de revisión que cumplieron con los criterios de inclusión	Se estudiaron marcadores bioquímicos y se tomó en cuenta estimaciones de ingesta en la dieta de individuos saludables sin distinción de edad o raza	Existe un problema de salud pública en Latinoamérica y el Caribe de magnitud desconocida, ya que se encontró deficiencia de vitamina D en gran parte de los pacientes estudiados.

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Calvo, I./ Universidad autónoma de madrid / 2019	1 5	<i>Déficit de vitamina D en la población</i>	Meta-análisis de estudios de cohorte concurrentes	1	415 artículos de revisión de los cuales cumplieron con los criterios de inclusión 23	Revisión narrativa donde se generó una búsqueda de información tanto en las bases de datos de ciencias de la salud como en páginas web oficiales del gobierno español, así como centros de información en línea específicos del área de la salud, excluyendo algunos artículos divulgativos, textos en otros idiomas, estudios de mujeres embarazadas o en lactancia, así como niños y estudios donde la	Enfatiza la importancia de la educación de la población para el tamizaje y correcto abordaje de esta patología, sugiere que los programas de educación deben centrarse en asesorar a los niños desde el ámbito escolar como estrategia para acceder a las familias e informar en la promoción de la importancia de niveles adecuados de

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						hipovitaminosis sea una patología secundaria a un padecimiento principal.	vitamina D, enfermedades asociadas a su deficiencia y señales de alarma. Recalca la importancia de las acciones preventivas para generar conciencia en la población e incentivar comportamientos saludables que garanticen tanto la ingesta adecuada como la síntesis de ésta a través de otras actividades

Autor / Revista / Año	Revisión	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Cucalón et al./ Med Gen Fam v8n2, Revisión/ 2019	16	<i>Actualización en el tratamiento con colecalciferol en la hipovitaminosis D desde atención primaria</i>	Revisión sistemática de estudios de cohorte	2	46 artículos de revisión que cumplieron con los criterios de inclusión	Análisis de las patologías asociadas a la deficiencia de vitamina D para mostrar los factores que aumentan la hipovitaminosis, por tanto se realizó una revisión bibliográfica que incluyó tantos textos en español como en el idioma inglés.	Se evidencia la necesidad de una propuesta de tratamiento con colecalciferol para la orientación terapéutica y facilitar el abordaje de la deficiencia vitamínica en la práctica profesional.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Herrera-Molina E. et al./ Rev. colom. nefrol./ 2019	17	Recomendaciones para el uso racional de la prueba 25-hidroxivitamina D Resumen de política	Revisión sistemática con homogeneidad y meta análisis de estudios de cohorte concurrentes	1	46 artículos estadísticos de revisión que cumplieron con los criterios de inclusión	Análisis estadístico y cuantitativo de los casos de hipovitaminosis D, así como las incidencias en el tamizaje de la hormona a estos datos se les realizó un análisis basado en revisión de textos para contrastar los datos recolectados.	Enfatizan un llamado a la población médica para utilizar de manera crítica la medición generalizada y rutinaria de 25 (OH) D, también recomienda que, en pacientes de poblaciones de riesgo por ausencia o limitada exposición al sol, piel oscura, síndrome de malabsorción, obesidad o adultos mayores el tamizaje

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							y suplementación de la vitamina D.
González, S./ Revista Alergia México/ 2019	18	<i>Evaluación de los niveles séricos de vitamina D en adultos asmáticos y su relación con el control de asma</i>	Estudio transversal individual e cohorte concurrente con seguimiento superior al	1	43 pacientes asmáticos mayores de 18 años	Estudio transversal, observacional y descriptivo de 43 pacientes asmáticos mayores de 18 años, además se realizó análisis de varianza multivariados de regresión logística múltiple y lineal múltiples con una significancia estadística de p menor o igual a 0.05.	Si bien la mayoría de los pacientes no tenían niveles séricos de vitamina D para relacionarlos con el control del asma, sin embargo, si se asociaron niveles insuficientes de vitamina D

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
			80%				con el sobrepeso y obesidad grado 1.
Aguilar, C./ Arch Endocrinol Metab/ 2020	1 9	<i>Reference values of 25-hydroxyvitamin D revisited: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology</i>	Revisión sistemática de estudios de cohorte	2	143 artículos que cumplieron con los criterios de los cuales se utilizaron 120	Revisión analítica de la literatura comparando los resultados de valores clínicos de distintas situaciones específicas en contraposición con los valores de referencia de acuerdo con la edad y características individuales.	Llama la atención hacia las situaciones de riesgo para hipovitaminosis D y el desarrollo de condiciones clínicas causadas por la deficiencia de esta, así como las repercusiones para la salud. A su vez, propone una

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
		<i>and Metabolism (SBEM) and the Brazilian Society of Clinical Pathology/ Laboratory Medicine (SVPC)</i>					guía donde postula que niveles séricos elevados de vitamina D pueden ser beneficiosos siempre que se mantengan dentro de los parámetros seguros para que los pacientes obtengan los mayores beneficios de la suplementación.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Bioti Torres Y. et al./ Rev Cubana Endocrinol/ 2020	20	<i>Vitamina D, más allá de la homeostasis cálcica.</i>	Meta-análisis de estudios de cohorte concurrentes	1	101 artículos provenientes de distintas bases de datos tales como PubMed, SciELO y otras páginas de los cuales 74 fueron seleccionados.	Revisión sistemática de artículos académicos donde se realizó una búsqueda de información científica en el buscador Google Académico de donde se revisaron 101 artículos provenientes de distintas bases de datos tales como PubMed, SciELO y otras páginas de los cuales 74 fueron seleccionados	Existe evidencia de efecto extraóseo de la hormona vitamina D y a su vez de la influencia biológica desfavorable de bajos niveles séricos.
Narvaez et al./ DovePress journal:	21	<i>Vitamin D Megadose:</i>	Revisión sistemática de	2	66 artículos provenientes de	Revisión sistemática de artículos académicos se realizó una búsqueda	La hipovitaminosis D es un problema generalizado de la

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
OpenAccessRheumatology/ 2020		<i>Definition, efficacy in Bone Metabolism, Risk of falls and fractures</i>	estudios de cohorte		distintas bases de datos tales como PubMed, SciELO y otras páginas de los cuales 53 fueron seleccionados.	sistemática de documentos desde las bases de datos. Este incluyeron textos de acceso libre y gratuitos dentro de los términos de MeSH, la lista de artículos relacionados fue filtrada por los autores para finalmente analizar los textos pertinentes a la investigación únicamente.	población, además se determinó que existe un riesgo aumentado de caídas y fracturas en la población con bajas concentraciones de esta hormona debido a su correlación con el metabolismo óseo.
Cortina, A et al./ Nefro Latinoam.	2 2	<i>Vitamina D en enfermedades</i>	Revisión sistemática	3	80 artículos estadísticos de	Revisión bibliográfica, así como un análisis de datos epidemiológicos	Se determinó que existe una relación entre la

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
2020; 17: 117-124/ 2020		<i>respiratorias: desde la influenza hasta el COVID-19</i>	con homogeneidad de estudios de casos y controles		revisión que cumplieron con los criterios de inclusión	donde se hizo una comparación entre los mismos para determinar la correlación entre la teoría y las estadísticas relacionadas.	hipovitaminosis D y el desarrollo de infecciones del tracto respiratorio inferior como la neumonía, tuberculosis, infecciones por virus de la influenza y COVID 19. La identificación temprana de valores bajos de vitamina D, así como su correcta corrección puede prevenir el contagio de enfermedades virales.

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Olarte, R/ Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t/ 2021	2 3	<i>Recomendaciones de uso adecuado de pruebas y suplementos de vitamina D en población general</i>	Revisión sistemática de estudios de cohorte	2	220 artículos que cumplieron con los criterios de los cuales se utilizaron 178	Revisión narrativa que incluyó búsquedas en PubMed enfocado en resultados de salud que muestran asociaciones entre concentración de 25 OH-D y sus efectos secundarios especialmente con la población de mayor edad. El análisis y selección de los artículos fue realizado por revisores independientes y para la evaluación de riesgos de sesgo.	Es fundamental mantener los niveles de vitamina D en rangos normales, los bajos niveles de esta hormona están asociados a mayores tasas de mortalidad en infecciones respiratorias.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Grupo OPBE/ Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t/ 2021	2 4	<i>Recomendaciones de uso adecuado de pruebas y suplementos de vitamina D en población general</i>	Revisión de estudios de cohorte	2	63 artículos que cumplieron con los criterios de selección	Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica y un análisis de los resultados por un grupo de expertos donde se contaba con profesionales clínicos de distintas especialidades, las cuales incluían reumatología, nefrología, medicina de familia, farmacia de atención primaria, laboratorio de análisis clínicos, medicina interna, endocrinología, rehabilitación y oncología. Se hizo una búsqueda	Se realizan recomendaciones sobre el uso adecuado para de la vitamina D y la definición de los niveles óptimos de 25 OH D total en suero o su deficiencia, se identificaron indicadores para la evaluación de este, se deben considerar tanto los factores intrínsecos y extrínsecos. Se propuso generar una propuesta que

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						<p>bibliográfica de forma escalonada en bases de datos específicas y se basaron en guías prácticas, se incluyeron artículos y estudios hasta 2019.</p> <p>El análisis y selección de los artículos fue realizado por revisores independientes y para la evaluación de riesgos de sesgo</p>	<p>incluya estructuras y procesos de tamizaje e indicadores de procesos para determinar la cantidad de solicitudes de medición de vitamina D y el gasto farmacéutico en suplementos en población general sana.</p>
Suiza, Bleizgys, A/ Nutrients/ 2021	2 5	<i>Vitamin D: Dosing: Basic</i>	Revisión sistemática de	2	98 artículos que cumplieron con los	Revisión sistemática bibliográfica donde se incluyeron estudios	Existen factores de riesgo especialmente en pacientes

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
		<i>Principles and a Brief Algorithm</i>	estudios de cohorte		criterios de selección	internacionales y guías regionales para el tratamiento y prevención de la hipovitaminosis D correspondientes a los pasados 10 a 15 años, en los idiomas inglés y sueco.	COVID 19 de desarrollar hipovitaminosis D en sangre, es recomendable realizar exámenes de 25 hidroxivitamina D para determinar el suplemento en dosis apropiada para el caso, el uso de suplemento de vitamina D por alrededor de 1 a 1.5 meses puede mejorar un mejor estado general de salud.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Giustina A. et al./ <i>Endocrine</i> / 2022	26	<i>Vitamin D in the older population: a consensus statement.</i>	Meta-análisis de estudios de cohorte concurrentes	1	212 pacientes, 104 tratados con colecalciferol y 108 con calcifediol	Revisión bibliográfica para la cual se seleccionó a diversos participantes para revisar la literatura relacionada a la vitamina D y sus propiedades donde estos después de entregar material revisado se desarrolló una discusión sobre los temas más importantes para llegar a un consenso de los efectos y estrategias de la deficiencia de vitamina D.	Señala la importancia del consumo del suplemento de vitamina D en conjunto con calcio para los aspectos musculoesqueléticos especialmente en la población de mayor edad. Señala los niveles adecuados en los cuales debería mantenerse la concentración de vitamina D en suero de sangre y los riesgos que

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							conlleva la hipovitaminosis a la salud de los pacientes.
Gutiérrez et al. Med Gen Fam v11n6, Original/ 2022	27	<i>Indicación de la determinación de vitamina D y de la adecuación del tratamiento en función de los resultados</i>	Estudio transversal individual de cohorte concurrente con seguimiento superior al 80%	1	Pacientes mayores de 14 años de un centro de salud	Estudio descriptivo transversal y observacional donde se seleccionaron pacientes mayores de 14 años de un centro de salud a los que se les administró colecalciferol o Calcifediol entre abril del 2020 y febrero del 2021, a todos los pacientes del estudio se les revisó la historia clínica electrónica y se evaluaron las características clínicas	Se observó que el 48% de los pacientes no tenía justificada la disminución de los niveles de vitamina D, se valora la existencia de factores de riesgo asociados de previo al déficit de vitamina D, en los casos que esta hipovitaminosis se encontraba justificada era

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
						y analíticas de cada paciente y si tenían control analítico de vitamina D al cabo de un año del inicio del tratamiento. Se tomaron en cuenta las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes y las cuantitativas como media y desviación estándar con un intervalo de confianza del 95%	frecuente que fuera secundario al uso crónico de fármacos y alta prevalencia de obesidad, solo el 14,7% de los casos fueron por trastornos relacionado con el esqueleto lo que contrasta con otros estudios realizados. Existe una elevada proporción de peticiones de niveles y prescripciones de vitamina D sin justificación, así como

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							una variada gama de criterios profesionales aplicados al tratamiento de esta deficiencia.
Aguilar-del Rey J./ Rev Osteoporos Metab Miner/ 2022	28	<i>Consenso Delphi sobre Estrategias Terapéuticas y de Prevención Sanitaria de la hipovitaminosis D</i>	Serie de casos: estudio de cohortes y casos	4	180 especialistas con mínimo de 5 años de experiencia clínica, experiencia	Utilizó como método un foro donde se realizaron dos rondas de circulación de un cuestionario de Delphi entre un panel formado por médicos prescriptores habituales de	La ausencia de acuerdo en algunos de los ítems reveló que es necesario realizar acciones formativas para generar conocimientos adecuados y actualizados y

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
					prescribiendo vitamina D y pertenecer a centros que atienden a una alta densidad de población en zonas con alta densidad de población	vitamina D como parte de un estudio estadístico.	recomendados en la práctica clínica en la suplementación de vitamina D.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
.León S. et al./ Rev Osteoporos Metab Miner/ 2022	29	<i>25-OH-vitamina D y reversión de comorbilidades metabólicas asociadas a la obesidad tras la cirugía bariátrica</i>	Estudio transversal individual de cohorte concurrente con seguimiento superior al 80%	1	328 pacientes los cuales mostraron pérdida significativa de peso y masa magra a los 6 meses	Se estudiaron 328 pacientes los cuales mostraron pérdida significativa de peso y masa magra a los 6 meses de la CB a los cuales se les administró de forma paralela suplementación de la vitamina D.	Señalan que se asoció una mejoría significativa de comorbilidades metabólicas en los pacientes estudiados.
Bachmann, K./ Red JAMA	30	<i>Respuestas a la suplementación</i>	Serie de casos: estudios de	4	Biomarcadores de 2700 pacientes	Análisis de textos a través de una entrevista a especialista que realizó	Existe evidencia de que las personas experimentan una

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
abierta.2023;6(1): e2250695 abierta. / 2023		<i>con vitamina D en personas con sobrepeso y obesidad</i>	cohorte y de casos			una comparativa entre los textos y datos de análisis clínicos.	respuesta embotada en los marcadores circulantes de vitamina D en respuesta a los suplementos, también señala que puede desempeñar un papel beneficioso en la disminución del riesgo de cáncer que no se alteró con otros factores.

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Iglesias, A. & Restrepo, J./ Revista Colombiana de reumatología 2005	31	<i>Historia de la vitamina D</i>	Revisión Sistemática histórica	2	Revisión de 548 textos académicos históricos	Se realizó una revisión bibliográfica de los textos relacionados al concepto de raquitismo, las primeras descripciones sobre la calidad de los huesos, la composición química y crecimiento óseo, así como la etiología del raquitismo. También se abordaron las hipótesis de la patogenia de osteomalacia y el descubrimiento de las vitaminas así como su desarrollo a la fecha de publicación.	La perspectiva histórica y la evolución del conocimiento permite contextualizar el proceso de investigación que se ha atravesado para obtener la información que se maneja en la actualidad.

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
García. P. / Universidad de Malaga, Departamento de Farmacología y pediatría, Tesis Doctoral/ 2015	3 2	<i>Déficit de vitamina D y morbimortalidad en pacientes críticos pediátricos</i>	Estudio transversal individual e cohorte concurrente con seguimiento superior al 80%	1	615 pacientes ingresados a UCIP del 15/01/13 al 15/05/14 con edades entre 6 meses y 14 años de los cuales se excluyeron 149 por parámetros y 126 cuyos padres declinaron participar en el	Análisis descriptivo de las variables con estimación puntual e intervalo de confianza de 95% así como cálculo de otras variables con medidas de tendencia central. Fase 1: estudio de cohortes Fase 2: Estudio de prevalencia.	Los pacientes con déficit de vitamina D presentaron en las primeras 48 h post ingreso mostraron cifras más elevadas de leucocitos, neutrófilos y PCT, así como menor cantidad de plaquetas, albúmina y pH. Se observó una relación clínica y estadísticamente significativa con la concentración de albúmina y

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
					estudio, pacientes incluidos 340.		<p>proteína C reactiva con hipovitaminosis D y por tanto con una reacción inflamatoria sistémica aumentada en estos pacientes especialmente en casos de sepsis.</p> <p>Se señala una relación entre la vitamina D y la prevención de infecciones, especialmente cutáneas y respiratorias así como en la</p>

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							<p>regulación de la respuesta adaptativa inmune por una mayor producción de catelicidina.</p> <p>Se encontró una relación con los niveles de creatinina, disminución de calcio total e iónico, hipofosfatemia e hipomagnesemia que causan aumento de la parathormona donde 27,5% presentaron</p>

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							<p>hiperparatiroidismo secundario.</p> <p>Concluyen que existe un riesgo aumentado de 5.44 de pacientes con déficit de vitamina D en relación con pacientes con niveles adecuados y mostraron un efecto protector para estos pacientes.</p>

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Espinoza, L./ Diálogos Revista Electrónica de historia, ISSN: 1403469X. Vol. 17. Núm.1 (2016) /2015	3 3	<i>“El año del hambre” en Nueva España, 1785-1786: escasez de maíz, epidemias y “cocinas públicas” para los pobres</i>	Revisión Sistemática histórica	2	Revisión de 55 textos académicos históricos	Revisión sistemática de artículos académicos donde se realizó una búsqueda de información científica en el buscador Google Académico de donde se revisaron 55 artículos provenientes de distintas bases de datos tales como PubMed, SciELO y otras páginas.	La perspectiva histórica y la evolución del conocimiento permite contextualizar el proceso de investigación que se ha atravesado para obtener la información que se maneja en la actualidad.
Hernández, R. & Mendoza, C./ Revista	3 4	<i>“Metodología de la investigación: Las rutas</i>	Revisión tipo descriptivo no experimental	3	Revisión de textos, conceptos,	Revisión y exposición de los textos conceptos reflexiones, ejemplos y citas para abordar exclusivamente	Las rutas de las comunidades científicas han construido distintos métodos para

Autor / Revista / Año	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
Universitaria Digital de Ciencias Sociales, Universidad Nacional Autónoma de México/ 2019		<i>cuantitativa, cualitativa y mixta</i>			reflexiones, ejemplos y citas	lo relativo a la investigación cualitativa y cuantitativa	<p>estudiar los diversos temas, el fenómeno o planteamiento del depender del contexto y uso adecuado del enfoque basado en el paradigma que lo fundamenta.</p> <p>Se explican los elementos clave para plantear un problema de estudio plantea una serie de recomendaciones incluyendo la de</p>

Autor / Revista / Año	R e	Título del artículo	Tipo de estudio	Ni vel de evi de nci a	Población	Metodología	Resultados y Conclusiones
							dimensionarlo con datos cuantitativos y estructurar las investigaciones para una investigación precisa en la evaluación de datos.