



*Universidad de la República Oriental del Uruguay
Facultad de Medicina
Clínica Médica 3
Hospital Maciel*

Hipovitaminosis D en pacientes obesos mórbidos en el Hospital Maciel durante el período: abril 2016 – marzo 2018

***Ciclo de metodología científica II, 2018
Grupo: 81***

Investigadores:

*Br. Stefania Castelnovo
Br. Eugenia González.
Br. Luciana Ruiz,
Br. Gonzalo Salgado,
Br. Camila Sánchez
Br. Andrea Singer, (*

Tutores:

*Dra. Andrea Vaucher
Dra. Valentina Más*

Montevideo, octubre de 2018

ÍNDICE

ABREVIATURAS:.....	3
RESUMEN:.....	4
INTRODUCCIÓN:.....	5
OBESIDAD	6
EPIDEMIOLOGÍA.....	7
OBESIDAD Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR	8
VITAMINA D	10
OBESIDAD Y VITAMINA D	11
OBJETIVOS:	12
METODOLOGÍA:	13
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIONES.....	26
BIBLIOGRAFÍA.....	27
ANEXOS:.....	31

ABREVIATURAS:

CHPR: Centro Hospitalario Pereira Rossell

DM: Diabetes mellitus

ECV: Enfermedad cardiovascular

H.M: Hospital Maciel

HTA: Hipertensión arterial

IMC: Índice de masa corporal

Kg: Kilogramo, unidad de peso

m: metro, unidad de medida métrica

mm Hg: milímetro de mercurio, unidad de medida de presión arterial

OM: Obesidad mórbida

OMS: Organización mundial de la salud

PAD: Presión arterial diastólica

PAS: Presión arterial sistólica

POCB: Programa de obesidad y cirugía bariátrica

SP: sobrepeso

RESUMEN:

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:

El objetivo de este trabajo es describir la asociación entre la deficiencia de vitamina D y la obesidad mórbida, así como con determinados factores de riesgo cardiovasculares (diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipemia)

METODOLOGÍA:

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal. Se seleccionó una muestra por conveniencia de pacientes obesos mórbidos asistidos en la programa de obesidad y cirugía bariátrica (POCB) del Hospital Maciel durante el período de abril 2016 a marzo 2018, que cuenten con dosificación de vitamina D plasmática y consentimiento informado.

El análisis de los datos se realizó con el software EPI INFO versión 3.5.3. La información fue recolectada en Excel 2010. Se utilizó un alfa de 0.05 como nivel de significación. Los métodos estadísticos fueron regresión lineal simple y ANOVA para las variables continuas y chi2 para las cualitativas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

La población de estudio cuenta con un $n=31$, una media de edad de 42 años, predominando el sexo femenino (90%). El 96,77% presentó hipovitaminosis D. La correlación entre vitamina D y el Índice de masa corporal (IMC) mostró una $r = -0,3863$, significando una relación inversa de fuerza moderada entre ambas variables. El ANOVA determinó que no hay diferencias significativas entre las medias de vitamina D en los distintos grados de obesidad. Sobre la relación entre la deficiencia de vitamina D y los factores de riesgo cardiovasculares, los resultados fueron: $\chi^2=0,2589$ para la hipertensión, $\chi^2= 0,1242$ para diabetes y $\chi^2= 0,1245$ para dislipemia, descartándose una relación de dependencia con la hipovitaminosis D.

CONCLUSIONES

Se reportó asociación entre obesidad mórbida e hipovitaminosis D. Estos datos concuerdan con lo descrito hasta el momento pero faltan estudios observacionales e intervencionistas que evidencien el impacto de esta asociación y así poder realizar intervenciones terapéuticas.

Palabras clave: vitamina D, obesidad mórbida, factores de riesgo cardiovascular.

INTRODUCCIÓN:

La obesidad es una pandemia del siglo XXI. Pertenece al grupo de enfermedades crónicas no transmisibles y prevenibles. Es considerado un factor de riesgo cardiovascular independiente que aumenta el riesgo de desarrollar estados de resistencia a la insulina y/o diabetes mellitus (DM), enfermedad coronaria e hipertensión arterial (HTA).

La obesidad se define según la OMS como “acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud”, dado por un desbalance entre consumo de nutrientes y gasto de energía.

Se utiliza el índice de masa corporal (IMC) para hacer una estimación de la grasa corporal total, expresado en: $\text{peso (kg)}/\text{talla}^2 \text{ (m}^2\text{)}$. Se considera un paciente obeso mórbido cuando el IMC es mayor a 40 kg/m^2 .

Esta enfermedad es un problema de salud pública a nivel mundial y nuestro país no escapa de esta realidad. Tiene una gran implicancia en nuestro sistema de salud a causa de los costos y recursos sanitarios que deben ser empleados por la morbilidad asociada. Esto nos obliga a planificar una forma de racionalizar los recursos para realizar el abordaje de una manera más sustentable.

La vitamina D es un compuesto liposoluble que se almacena en el tejido adiposo. Se ha observado una relación inversa entre el IMC y la biodisponibilidad de esta vitamina, determinando una hipovitaminosis D en pacientes obesos mórbidos. Se ha demostrado que dicho déficit, por diferentes mecanismos fisiopatológicos, aumentan el riesgo cardiovascular; lo que hace relevante su estudio, dado la asociación y sinergia de estos factores.

En este contexto, nos planteamos la necesidad de estudiar la asociación entre la hipovitaminosis D y obesidad mórbida en el POCB del Hospital Maciel, y así valorar el rendimiento de la dosificación sistemática de vitamina D. A causa de esto, nos proponemos responder ¿hay una fuerte asociación entre los niveles de vitamina D y el IMC? ¿Existe un nexo entre la hipovitaminosis D y los factores de riesgo cardiovasculares?

OBESIDAD

¿Cómo se determina si una persona tiene sobrepeso u obesidad? Uno de los mecanismos más conocidos y sencillos a utilizar es el IMC. Tiene una alta sensibilidad para detectar la obesidad. Se define según el IMC:

- sobrepeso ≥ 25
- obesidad tipo I: ≥ 30
- obesidad tipo II ≥ 35
- obesidad mórbida o tipo III ≥ 40
- super obeso u obesidad tipo IV ≥ 50
- super super obeso u obesidad tipo V ≥ 60 ^(1,2,3)

El IMC estima la grasa corporal de un individuo de acuerdo con su peso y talla. Su principal desventaja es que no siempre es una buena medida de estimación ya que para todos aquellos individuos que posean grandes masas musculares el IMC puede dar alterado (sobrepeso u obesidad) cuando la masa grasa es escasa. El IMC no diferencia la grasa de la masa muscular. Existen otras herramientas antropométricas que completan la valoración: perímetro abdominal, índice cintura/cadera, circunferencia pantorrilla y brazo, pliegue tricipital e impedanciometría. A pesar de las limitaciones del IMC, los grandes estudios hacen sus análisis en base a esta medida, esto nos permite poder compararlos.

Se describen otras formas de determinar el factor de riesgo cardiovascular en pacientes obesos definiendo la figura corporal. El biotipo del paciente se divide básicamente en dos categorías: ginoide y androide. La distribución ginoide de la grasa se denomina también como forma de “pera”. En este biotipo la acumulación de grasa es principalmente a nivel de los muslos y caderas. En cambio en la forma androide o “manzana” la distribución de la grasa es principalmente abdominal. Para determinar la forma corporal se utilizan dos medidas: índice cintura/cadera y la circunferencia abdominal. Las limitaciones de esta medida es que no se diferencia entre la grasa subcutánea y la grasa visceral. Para determinar ésta con exactitud la tomografía sería de elección, pero no es de uso rutinario. ^(4,5)

La obesidad está dada por un desequilibrio energético en donde el consumo supera el gasto de energía. En más de un 95% de los pacientes la obesidad es consecuencia de una sobrealimentación (obesidad primaria). La obesidad primaria o exógena tiene múltiples factores genéticos, endocrino-metabólicos, ambientales y psico-cultural. El porcentaje restante es secundario a otras patologías. ^(3,4)

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la obesidad se encuentra en expansión a nivel mundial y Uruguay no escapa a esta realidad, según lo que podemos observar en la segunda encuesta de factores de riesgo de enfermedades no transmisibles realizada en 2013. La misma indica que a la fecha, un 23,7% de la población entre 15 y 64 años padecía obesidad de acuerdo a la clasificación empleada por la OMS que realiza dicha distinción a partir del IMC.⁽⁶⁾ Esta patología crónica acarrea múltiples consecuencias bien conocidas como la hipertensión, las alteraciones del metabolismo de lípidos y de glucosa.⁽⁷⁾ Sin embargo existen otras como son la hipovitaminosis D, que no ha sido tan estudiada aún.

Actualmente existe evidencia que apoya una correlación inversa entre adiposidad corporal y la concentración sérica de vitamina D, y que además dicha vitamina también influye en la determinación de los factores de riesgo cardiovasculares de estos pacientes. Se postula que la obesidad es la segunda causa de hipovitaminosis, luego de la baja exposición solar lo que da entidad a esta problemática.⁽⁸⁾ Sin embargo, existe heterogeneidad entre los distintos estudios realizados y no se ha esclarecido del todo cómo es la naturaleza de la relación entre la masa grasa y su distribución y la severidad de la deficiencia. Por lo tanto, es difícil precisar y predecir el déficit y su comportamiento de forma generalizable. Como consecuencia, valoraremos la necesidad de realizar dosificación sistemática en pacientes obesos mórbidos para valorar la situación y necesidad de suplementación.

OBESIDAD Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbilidad y mortalidad, por lo que es de gran relevancia conocer sus factores de riesgo con el fin de prevenirlos. La prevención de la ECV por cambios en el estilo de vida o por uso de medicación, es costo-eficaz. Según la OMS, los cambios en la política y el medio ambiente pueden reducir la ECV en todos los países a un coste menor a 1 dólar/persona/año.⁽⁹⁾

Se debe considerar las medidas dirigidas a la promoción de hábitos saludables. Las medidas nutricionales son un punto clave a modificar para lograr la reducción de ECV.⁽⁹⁾

La evaluación del riesgo cardiovascular total predice el riesgo de muerte por ECV. Uno de los estimadores de riesgo es el SCORE (*Systematic Coronary Risk Estimation*) que valora la presencia de factores de riesgo cardiovascular y determina el riesgo de muerte a 10 años.^(9,10)

Los factores que toma en consideración son la edad, el sexo, la presión arterial sistólica (PAS), la dislipemia, los hábitos de consumo de tabaco, la obesidad, la historia familiar de ECV prematura y el daño orgánico asintomático, la diabetes mellitus y la ECV o renal manifiesta. Dicho riesgo se pondera en riesgo bajo, riesgo moderado o riesgo alto. Cuando coexisten varios factores de riesgo en una misma persona, el riesgo total aumenta.^(9,10)

Se dificulta evaluar a personas jóvenes porque a pesar de múltiples factores de riesgo el cálculo de riesgo puede dar valores absolutos bajos enmascarando un riesgo relativo muy alto. Es por esto que requieren un asesoramiento intensivo sobre el estilo de vida. La obesidad y el IMC, entre otros son modificadores del riesgo cardiovascular.⁽⁹⁾

Personas con hipercolesterolemia importante o HTA significativa, DM con daño de órgano diana o con un factor de riesgo mayor como el tabaquismo; presenta muy alto riesgo de ECV. En caso de tener valores de colesterol > a 310 mg/dl o presión arterial (PA) $\geq$ 180/110 mmHg posee riesgo alto de ECV.⁽⁹⁾

La ECV prematura se define en hombres antes de los 55 años y en mujeres antes de los 65 años, la cual aumenta el riesgo de la enfermedad en caso de presentarse en algún familiar de primer grado. Se relaciona el bajo nivel socioeconómico con mayor riesgo de ECV, entre otros predomina la comida no saludable y la menor actividad física.⁽⁹⁾

La actividad física regular es el pilar de la prevención, mejorando el estado físico y salud mental, por lo cual se debe estimular a la población sedentaria a iniciar actividad física aeróbica de intensidad ligera. Se recomienda realizar al menos 30 min/día 5 días/semana de intensidad moderada. Para el control lipídico se proponen sesiones de 40 min/día y para el control de peso corporal 60-90/min/día.⁽⁹⁾

Los hábitos alimentarios repercuten en el riesgo de esta enfermedad, ya sea actuando sobre el colesterol, PA, el peso corporal y la DM, o mediante otros efectos. Es importante el control del tipo de ácidos grasos que se consume y no tanto el contenido total de grasas. Los ácidos grasos poliinsaturados disminuyen la concentración de cLDL. Los ácidos grasos saturados son perjudiciales ya que aumentan el colesterol total y disminuyen el cHDL. Disminuir el consumo de sal (3 g/día) y aumentar el aporte de potasio es favorable para disminuir la PA. El aumento de consumo de fibra reduce el riesgo de ECV.⁽⁹⁾

En lo que respecta a la HTA, existe una asociación demostrada entre cifras elevadas de PAS y cifras elevadas de presión arterial diastólica (PAD) y cómo estas aumentan el riesgo total.⁽¹¹⁾ El estudio de Framingham demostró que la mayoría de los casos de HTA están dados por un exceso de adiposidad, con aumento promedio de PAS de 4,5 mmHg por cada 5 kg de aumento de peso.⁽¹²⁾

Los factores de riesgo mencionados podemos clasificarlos en modificables y no modificables. Se destaca tabaquismo, DM, dislipemia/hipercolesterolemia, sobrepeso/obesidad, sedentarismo y dieta inadecuada dentro de los primeros; mientras sexo y edad corresponden a los segundos.⁽¹³⁾

Otro de los factores de riesgo que interesa destacar es la DM, la cual se puede definir como un “desorden metabólico de causas múltiples, caracterizado por la hiperglucemia crónica asociada a alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y grasas, que se producen como consecuencia de defectos en la secreción de insulina o de su acción, o de ambas a la vez”.⁽¹³⁾ La DM es una enfermedad crónica compleja que requiere un continuo control médico y que conlleva un control glucémico estricto, ya que la hiperglucemia puede llevar a complicaciones crónicas por lo que es muy importante la educación del paciente y un crítico soporte para la prevención de las mismas. La DM tipo 2 es la forma más frecuente y se caracteriza por insulino-resistencia periférica. Ésta está fuertemente relacionada con el IMC, por lo que en los pacientes obesos aumenta notoriamente su prevalencia. La misma puede mejorar con la reducción de peso y/o tratamiento farmacológico. Los factores de riesgo para su desarrollo son la edad (>45 años), IMC mayor a 25, el uso

de fármacos como glucocorticoides, diuréticos tiazídicos o antipsicóticos, antecedentes de DM gestacional y predisposición genética o historia familiar de primer grado.⁽¹³⁾

VITAMINA D

La vitamina D es una sustancia liposoluble precursora de hormonas, y un nutriente esencial para el organismo de los seres humanos.

La fuente principal de vitamina D es la formación endógena por la piel (en la epidermis) a través de la exposición a la luz solar, principalmente a través de los rayos ultravioleta B. La producción cutánea de vitamina D está modulada por la estación del año, la latitud, el período del día, la pigmentación de la piel, la edad y el uso de filtro solar. Una fuente alternativa es la alimentación (de origen animal y algunos vegetales) que suple hasta en un 20% la necesidad nutricional de dicha vitamina.⁽¹⁴⁾

La vitamina D ingresa a nuestro organismo de manera inactiva, en el hígado es donde se convierte en 25 hidroxí- vitamina D₃ (25- OH- D). En los riñones se modifica hacia 1,25 dihidroxí- vitamina D (1,25 (OH)₂-vitamina D₃) la cual es la forma biológicamente activa conociéndose con el nombre de calcitriol. Éste participa en la regulación de la homeostasis de los niveles plasmáticos de calcio- fósforo.

En la vía metabólica de la vitamina D intervienen diferentes factores y mecanismos por los que se produce la activación del receptor de vitamina D (RVD) en estos órganos.

Los RVD son ubicuos y muy abundantes en los órganos que participan en el metabolismo del calcio, tales como: el intestino, aumentando la absorción de calcio y fósforo; el riñón, que regula la reabsorción de calcio y fósforo, así como la síntesis de calcitriol (1,25 (OH)₂-vitamina D₃ o 1,25D) a través de la hormona paratiroidea (PTH) y el complejo factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23); el hueso, en el que la vitamina D interviene tanto en la regulación del recambio óseo como especialmente en su mineralización adecuada; y las glándulas paratiroides, sobre las que actúa inhibiendo la síntesis y la secreción de PTH.^(16,17,18)

La metabolización endógena de vitamina D puede verse interferida por fármacos que disminuyen los niveles de vitamina D debido a un aumento de su metabolismo por inducción de enzima citocromo P450 a nivel hepático, por ejemplo: anticonvulsivantes, fenitoína, fenobarbital, carbamazepina y oxacarbamazepina.⁽¹⁹⁾

OBESIDAD Y VITAMINA D

En cuanto a la relación entre la vitamina D y la obesidad, gran cantidad de estudios han establecido una correlación inversa entre el tejido adiposo y la concentración sérica de 25-hidroxivitamina D (25(OH) D). ^(19,20) Sin embargo, los mecanismos que llevan a esta relación no han sido esclarecidos. Se cree que un mecanismo que explicaría esta situación es la disminución de la concentración de vitamina D efectiva debido a la dilución volumétrica por la distribución del volumen graso. Estudios mediante intervenciones del estilo de vida en pacientes obesos hombres han evidenciado que una disminución del tejido adiposo intraabdominal se ve acompañada de un aumento de la vitamina D circulante, sin el acompañamiento de cambios en la ingesta de vitamina D. ⁽²¹⁾ Otros estudios evidencian una disminución de la concentración de la enzima CYP27B1 (catabolic 24-hydroxylase) en personas con IMC elevado, que podría ser causa de una disminución de la activación de vitamina D. ⁽²¹⁾ Respecto a esto se ha visto a la vez que una disminución en el peso se relaciona con un aumento de la vitamina D circulante mientras que aumenta concomitantemente la actividad de la CYP27B1. ⁽²²⁾ También se debe tener en cuenta que la variación en la dieta y la actividad al aire libre puede contribuir a esta diferencia debido al aumento de la vitamina D mediante la exposición solar y por la ingesta. Hay gran cantidad de evidencia que sugiere una relación predictiva entre concentraciones de vitamina D y el grado de IMC. ^(19,20,23)

A pesar de estos resultados analíticos, en la evidencia no se ha demostrado una relación entre la baja concentración de vitamina D circulante y variaciones en cuanto a sus funciones fisiológicas, ya que no se han visto cambios en la densidad ósea. ⁽²⁴⁾ Tampoco se ha visto que la suplementación de vitamina D influye en cambios en obesidad previa. ⁽²⁵⁾ Sin embargo, sí se vio una respuesta más positiva a la suplementación de vitamina D en pacientes con peso normal en comparación con pacientes obesos. ⁽²⁶⁾

OBJETIVOS:

Objetivo general: Describir la asociación entre la deficiencia de vitamina D y la obesidad mórbida, así como con determinados factores de riesgo cardiovasculares.

Objetivos específicos:

- Describir la muestra.
- Estimar la presencia de hipovitaminosis D en esta población.
- Analizar la relación entre el IMC y la hipovitaminosis D.
- Explorar la relación entre los factores de riesgo cardiovasculares (HTA, DM, dislipemia), la hipovitaminosis D y su severidad.

METODOLOGÍA:

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal.

Se seleccionó una muestra por conveniencia de pacientes obesos mórbidos asistidos en el POCB del H.M durante el período de abril 2016 a marzo 2018, que contaban con dosificación de vitamina D plasmática y otorgaron el consentimiento informado. Se excluyeron a pacientes que estaban bajo tratamiento con vitamina D, aquellos con hiperparatiroidismo primario y secundario, portadores de enfermedades malabsortivas y a consumidores crónicos (mayor a tres meses) de: anticonvulsivantes, glucocorticoides, antirretrovirales, antimicóticos, colestiramina, tratamiento antituberculoso, antipsicóticos, fenitoína, fenobarbital, carbamacepina y oxacarbamazepina

Los datos utilizados para este análisis son de la base de datos de POCB del H.M y las historias clínicas de cada paciente incluido en la investigación. Del registro de la base de datos se contará únicamente con la dosificación de vitamina D. Las variables edad, sexo, talla, peso, IMC, HTA, DM y dislipemia serán extraídas de las historias clínicas. Se buscará suprimir los factores confusores a través de los criterios de exclusión.

Para llevar a cabo la investigación, en primer lugar, se realizó la búsqueda de información sobre las variables en fuentes secundarias. Las mismas serán libros y artículos, donde se tendrá una primera aproximación al tema, y se conocerá el funcionamiento de la POCB y su programa de trabajo.

A continuación se definirá las variables en estudio:

- Edad: variable cuantitativa discreta. Se considera el número de años cumplidos desde el nacimiento hasta el momento actual.

- Sexo: variable cualitativa dicotómica. Determinación genética que define los caracteres sexuales secundarios de un individuo. ⁽²⁷⁾

- Talla: variable cuantitativa continua. Medida de estatura de una persona en metros.

- Peso: variable cuantitativa continua. La unidad de medida es kilogramos.

- Índice de masa corporal: variable cuantitativa continua. Peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros. Para nuestro trabajo se utilizará esta misma variable como cualitativa clasificándose en obesidad tipo II, obesidad mórbida, super obesos y super super obesos.

-Hipertensión arterial: variable cualitativa dicotómica. Definida según la guía Eighth Joint National Committee (JCN 8) ⁽²⁸⁾ como cifras de PAS mayores o iguales a 140 mmHg o PAD mayor o igual a 90mmHg en dos mediciones en condiciones óptimas. Se clasificará como presencia o ausencia de la misma.

-Diabetes Mellitus: variable cualitativa dicotómica. Es un síndrome metabólico con hiperglucemia persistente. La guía ADA la define como niveles de glucosa plasmática en ayuno de 8 horas mayores o iguales a 126 mg/dl o glucosa plasmática a las 2 horas mayor o igual a 200 mg/dl durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa (con una carga de 75 gramos de glucosa anhidra disuelta en agua).⁽²⁹⁾ Se clasificará como presencia o ausencia de la misma.

-Dislipemia: variable cualitativa dicotómica. Es un aumento de los lípidos en sangre. Puede ser con triglicéridos mayores a 150 mg/dL, colesterol total mayor a 200 mg/dL. HDL menor o igual a 50 mg/dl y LDL mayor o igual a 100 mg/dl. Se clasificará como presencia o ausencia de la misma.⁽³⁰⁾

-Dosificación de vitamina D: variable cuantitativa continua. Se utilizará como referencia los valores utilizados en el laboratorio Centro Hospitalario Pereira Rosell(CHPR), lugar donde las muestras de los pacientes son analizadas. Se considera suficiente un valor mayor a 30ng/ml, insuficiencia entre 20-30ng/ml, deficiencia entre 11-19ng/ml y severa deficiencia si es menor a 11ng/ml. Para analizar

El análisis de los datos se realizó con el software EPI INFO versión 3.5.3. La información fue recolectada en un archivo electrónico de Excel 2010. En cuanto al estadístico se utilizará un alfa de 0.05 como nivel de significación. Los métodos estadísticos utilizados fueron regresión lineal simple, χ^2 y ANOVA. Se empleó regresión lineal simple para evaluar dos variables cuantitativas continuas como lo son el IMC y dosificación de vitamina D. Se tuvieron en cuenta los supuestos necesarios para dicho estadístico. El χ^2 permite analizar la asociación de variables cualitativas o categóricas, en este caso se analizó la relación de los factores de riesgo mencionados con presencia o no de deficiencia de vitamina D (menor o mayor a 20ng/ml). El ANOVA se utilizó para estudiar si los distintos grados de obesidad (II, III y IV) presentan medias de dosificación de vitamina D con diferencia estadísticamente significativa, lo que permitió profundizar en el vínculo del IMC con los niveles de la vitamina en sangre.

Previo a la recolección de datos se les explicó a los pacientes el consentimiento informado, que se accederá a su historia clínica y que los datos recolectados de la misma serán utilizados únicamente para esta investigación, el

alcance de la misma y sus beneficios. En caso de solicitarlo, el paciente podía abandonar la investigación en cualquier momento, sin necesidad de brindar explicaciones al respecto. Esto no le ocasionará ningún perjuicio patrimonial ni moral, ni afectará la atención médica que le corresponda recibir en la institución.

El protocolo de investigación fue presentado y aprobado en el comité de ética del Hospital Maciel, sin necesidad de realizar modificaciones.

RESULTADOS

De la base de datos de POCB contenía 393 pacientes, 60 personas cumplían con los criterios de inclusión. Dentro de este último grupo, 31 personas firmaron el consentimiento informado y presentaban la dosificación de vitamina D. La media de edad es de 41,9 años con un desvío estándar 10,69. Un 90% (n=28) son mujeres y el 10% (n=3) varones. Del total, 48,38% (n=15) son del interior del país y 51,62% (n=16) de Montevideo. El IMC presentó una media y un desvío estándar de 48.74 ± 8.27 . El 9,68% (n=3) de los pacientes presentaba obesidad tipo II, el 41,93% (n=13) presentaba obesidad tipo III, el 45,16 (n=14) presentaba obesidad tipo IV, el 3,22% (n=1) presentaba obesidad tipo V. Teniendo en cuenta la vitamina D, el 96,77% (n=30) presentó hipovitaminosis en diverso grado. Se presenta un gráfico de barras que muestra la distribución. La media de vitamina D y su desvío estándar es de $17,8 \pm 7,99$. Con relación a los factores de riesgo cardiovasculares establecidos, 51,61% (n=16) pacientes presentaron HTA, 19, 35% (n=6) presentaron DM2 y 38,71% (n= 12) presentaron dislipemia.

Gráfico 1. Distribución por edad de los pacientes estudiados. Abril 2016- Marzo 2018. POCB de H.Maciel.

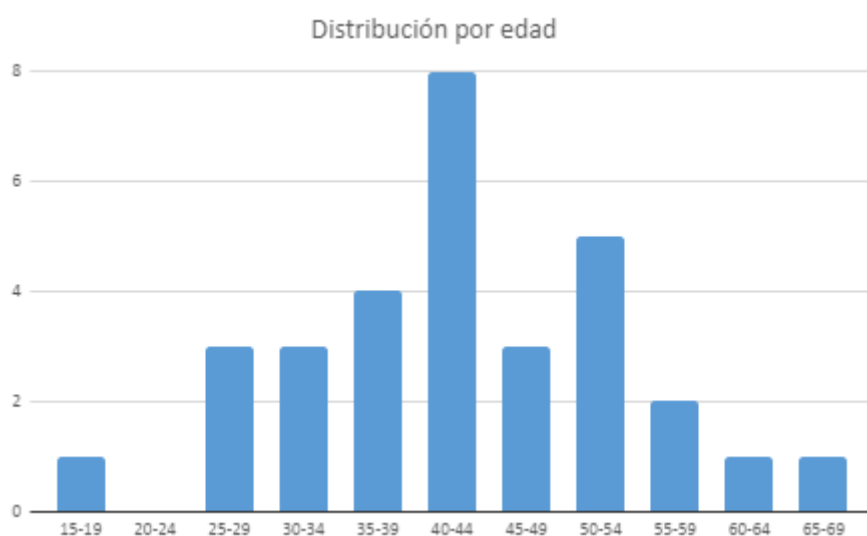


Gráfico 2. Distribución según IMC de los pacientes estudiados. Abril 2016- Marzo 2018. POCB de H.Maciel.

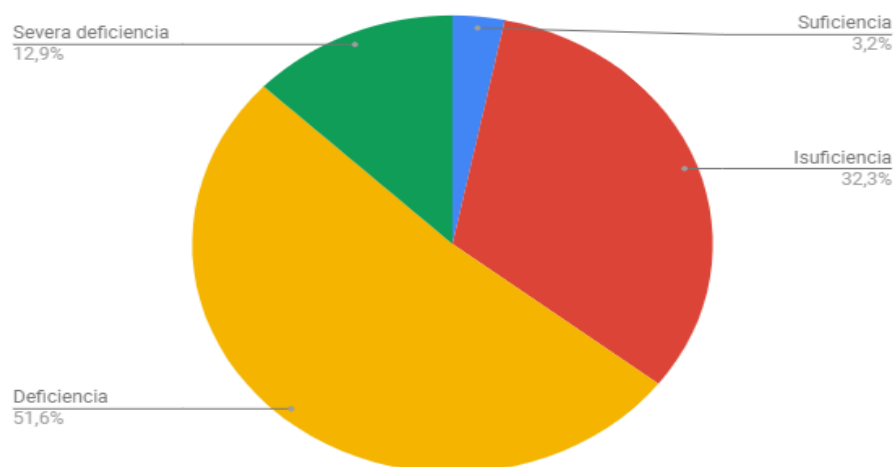


Gráfico 3. Niveles de Vitamina D de los pacientes estudiados. Abril 2016- Marzo 2018. POCB de H.Maciel.

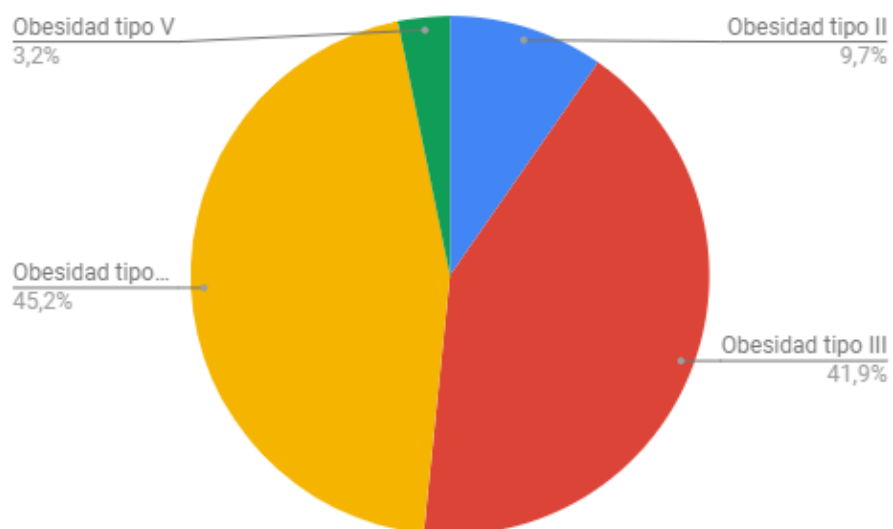


Tabla 1. Niveles de Niveles de Vitamina D de los pacientes estudiados. Abril 2016-Marzo 2018.

Nivel de Vitamina D	Número de pacientes
Suficiencia	1
Insuficiencia	10
Deficiencia	16
Severa deficiencia	4

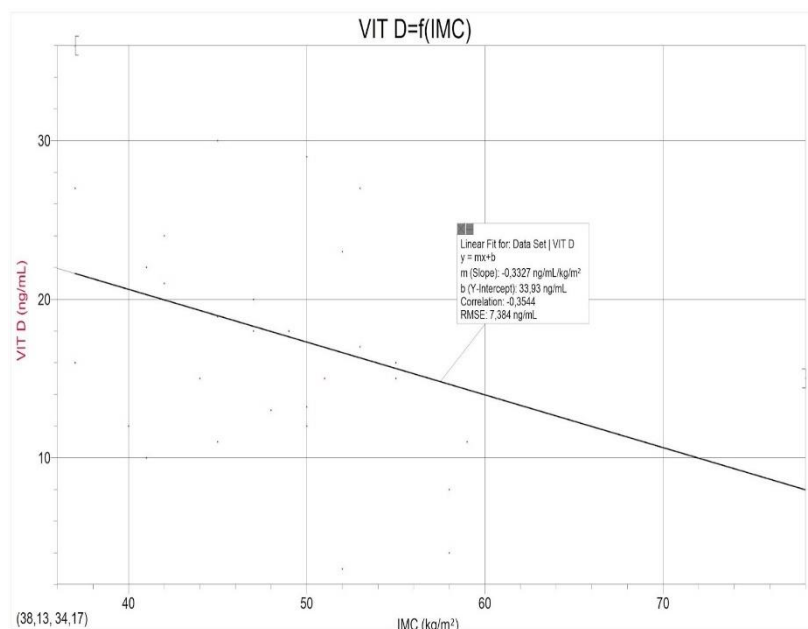
La correlación entre vitamina D y el IMC mostró una $r = -0,3863$, significando una relación inversa de fuerza moderada entre ambas variables. Por lo tanto, podemos afirmar que en esta muestra poblacional, un mayor índice de masa corporal se relaciona inversamente con el nivel de vitamina D, coincidiendo con la literatura ya mencionada. Se presenta a continuación el gráfico que muestra la relación entre el IMC y los niveles de vitamina D.

Tabla 2. Relación entre IMC y niveles de Vit. D de los pacientes estudiados. Abril 2016- Marzo 2018. POCB de H. Maciel.

IMC	VIT D
45	18.9
47	18
41	10
50	13.2
78	15
53	17
55	16
40	12
58	8
53	27
49	18
44	15
42	21
55	15
48	13
59	11
37	36
52	3
37	16

50	29
45	11
51	15
50	29
47	20
58	4
41	22
52	23
45	30
37	27
42	24
50	12

Gráfico 4. Relación entre IMC y niveles de Vit. D de los pacientes estudiados. Abril 2016- Marzo 2018. POCB de H. Maciel.



Para profundizar en el estudio de la relación del nivel de obesidad y la dosificación de vitamina D, se realizó un ANOVA. En el mismo estudiamos si las medias del nivel de vitamina D en los grupos de pacientes de obesidad grado II, III y IV son significativamente diferentes. Nos planteamos como hipótesis nula que las medias de 3 grupos son iguales y como hipótesis alternativa que al menos una difiere. Se obtuvo una F estadístico de 2.38 y un F crítico de 3.35, por lo que no podemos rechazar la

hipótesis nula para un $\alpha=0.05$. Las medias de los tres grupos no difieren significativamente.

Tabla 3. Clasificación de obesidad de los pacientes estudiados. Abril 2016- Marzo 2018. POCB de H. Maciel.

Obesidad tipo II	Obesidad tipo III	Obesidad tipo IV
36	18,9	13,2
16	18	17
27	10	16
	12	8
	18	27
	15	15
	21	11
	13	3
	11	29
	20	15
	22	29
	30	4
	24	23
		12

Tabla 4. AVDF de los pacientes estudiados. Abril 2016- Marzo 2018. POCB de H. Maciel.

Análisis de varianza de un factor						
RESUMEN						
Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza		
Obesidad tipo II	3	79	26,333333 33	100,33333 3		
Obesidad tipo III	13	232,9	17,915384 62	32,726410 3		
Obesidad tipo IV	14	222,2	15,871428 57	72,046813 2		
ANÁLISIS DE VARIANZA						
Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	270,69750 55	2	135,34875 27	2,3885196 4	0,1108867 11	3,3541308 29
Dentro de los grupos	1529,9921 61	27	56,666376 34			
Total	1800,6896 67	29				

Sobre la relación analizada entre la deficiencia de vitamina D y los factores de riesgo cardiovascular, los resultados del estadístico fueron: $\chi^2=0,2589$ para la variable HTA $\chi^2= 0,1242$ para la variable DM2 y $\chi^2= 0,1245$ para la variable dislipemia, por lo cual en los tres casos se descartó una relación de dependencia con la hipovitaminosis D para esta muestra.

Tabla 5. Relación niveles de Vit. D y HTA de los pacientes estudiados. Abril 2016-Marzo 2018. POCB de H. Maciel.

	Hipertensionarterial		
DeficienciaVitaminaD	Yes	No	Total
Yes	9	11	20
Row %	45,00%	55,00%	100,00%
Col %	60,00%	68,75%	64,52%
No	6	5	11
Row %	54,55%	45,45%	100,00%
Col %	40,00%	31,25%	35,48%
Total	15	16	31
Row %	48,38%	51,61%	100,00%
Col %	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 6. Relación niveles de Vit. D y DM de los pacientes estudiados. Abril 2016-Marzo 2018. POCB de H. Maciel.

	Diabetes		
DeficienciaVitaminaD	Yes	No	Total
Yes	3	17	20
Row %	15,00%	85,00%	100,00%
Col %	50,00%	68,00%	64,52%
No	3	8	11
Row %	27,27%	72,73%	100,00%
Col %	50,00%	32,00%	35,48%
Total	6	25	31
Row %	19,35%	80,65%	100,00%
Col %	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 7. Relación niveles de Vit. D y dislipemia de los pacientes estudiados. Abril 2016- Marzo 2018. POCB de H. Maciel.

	Dislipemia		
DeficienciaVitaminaD	Yes	No	Total
Yes	10	10	20
Row %	50,00%	50,00%	100,00%
Col %	71,43%	59,92%	64,52%
No	4	7	11
Row %	36,36%	63,64%	100,00%
Col %	28,57%	41,18%	35,48%
Total	14	17	31
Row %	45,16%	54,84%	100,00%
Col %	100,00%	100,00%	100,00%

DISCUSIÓN

En la población uruguaya, según la segunda encuesta nacional de factores de riesgo de enfermedades no transmisibles realizada en 2013, la obesidad es más prevalente conforme aumenta la edad viéndose un incremento acelerado a partir de los 55 años. Se ha visto que es una enfermedad que se presenta en igual medida en hombres y mujeres.⁽⁶⁾ Nuestra muestra presenta una media etaria significativamente menor a otros estudios. La gran mayoría corresponden a mujeres, por lo que no se puede realizar distinción por sexo ya que no es representativo. Como podemos apreciar, nuestra muestra no es extrapolable a la población del país.

La mayoría de los pacientes presentaron valores inadecuados de vitamina D, destacando que más de la mitad de ellos se encuentran con valores deficientes. La media de vitamina D de nuestro grupo es significativamente menor a un estudio realizado en Puerto Rico⁽²³⁾ en donde la media fue de $24,7 \pm 8,7$ ng/mL. Esto también se puede adjudicar a la latitud del país en comparación con el Uruguay y la exposición solar.

Se observó una relación inversa entre el aumento de IMC y el valor de vitamina D, coincidiendo con la literatura internacional. No pudimos determinar para esta población que los niveles de vitamina D difieran significativamente de acuerdo al grado de obesidad. Debemos considerar el número de pacientes en este estudio como limitante.

Se destaca en este trabajo que no hay una asociación entre la hipovitaminosis D y los factores de riesgo CV. Esto se puede atribuir a que contamos con una población joven, y mayoritariamente femenina. Éste último punto es de destacar ya que en estudios internacionales se ha visto una mayor asociación de comorbilidades en el sexo masculino y en pacientes más añosos.⁽²³⁾

Un estudio realizado en 2017 sobre adolescentes y obesidad⁽³¹⁾, 75% eran mujeres, pone en discusión la importancia los aspectos psicosociales y reproductivos de esta población. Podemos considerar que el sesgo en nuestra muestra pueda responder a múltiples factores entre los que destacamos factores reproductivos, estéticos y de calidad de vida. En el POCB no se incluyen personas menores de 18 años pero sería importante estudiar niños y adolescentes con obesidad en programas interdisciplinarios para tratar comorbilidades como la hipovitaminosis D.

El trabajo realizado por Banaz Al-khalidi, et al ⁽³²⁾ sobre obesidad, vitamina D y riesgo cardiometabólico, evidencia el efecto protector de la vitamina D sobre la glicemia y PA asociado a una disminución de la mortalidad. A partir de la evidencia científica demostrada planteamos la necesidad de suplementar a pacientes obesos mórbidos, en los que la prevalencia de hipovitaminosis D es elevada. Cuál es la dosis necesaria y el tiempo de la misma continúa siendo una interrogante.

CONCLUSIONES

En este trabajo se reportó asociación entre la obesidad mórbida y la hipovitaminosis D. De acuerdo a los resultados observados se puede concluir que la hipótesis planteada sobre la relación de vitamina D y el IMC fue correcta ya que se observa una correlación inversamente proporcional.

No se pudo demostrar una relación de dependencia con los factores de riesgo cardiovascular. Teniendo esto en cuenta, sería beneficioso considerar muestras más grandes y sin sesgos como su pertenencia al POCB, la edad y el predominio del sexo femenino. Además se podrían comparar los niveles de vitamina D con la sumatoria de factores de riesgo cardiovascular, o utilizar scores de riesgo para realizar una consideración más integral.

Nuevos estudios podrían intentar identificar si la hipovitaminosis D constituye un factor de riesgo cardiovascular independiente en estos pacientes. Así como también realizar una comparación con un grupo control, incluyendo pacientes con normopeso y su asociación con hipovitaminosis D y eventos cardiovasculares.

Profundizando en la investigación, consideramos que nuestro proyecto presenta varias limitaciones. Una es la elección de la muestra, ya que la misma no fue representativa a causa del tamaño, rango etario, sexo y el sesgo de inclusión en un programa de obesidad y cirugía. También debemos considerar que la dosificación de vitamina D comenzó a realizarse sistemáticamente hace dos años, se procesa exclusivamente en el CHPR, y alguno de los pacientes no contaban con ella en la historia clínica. Así mismo, la recolección escrita de consentimientos informados fue un factor que también impactó en la disminución del n, ya que algunos pacientes eran procedentes del interior del país.

Concluyendo los datos obtenidos y comparando con la bibliografía internacional, consideramos fundamental estudiar los valores de vitamina D plasmática en estos pacientes. La hipovitaminosis D es un factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, asociado a mayor mortalidad. Son necesarios estudios observacionales e intervencionistas que evidencien el impacto de la suplementación de vitamina D en obesos mórbidos, establecer necesidad de controles con dosificaciones de vitamina D, y de esta forma se pueda contribuir en la elaboración de guías clínicas para una mejor asistencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. OMS. Obesidad y sobrepeso [Internet]. 2018 [citado 2018 May 24]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
2. Ángel J, Villalobos C. CIRUGÍA y CIRUJANOS La obesidad: la verdadera pandemia del siglo xxi Obesity : the real pandemic of the 21st century. Cir Cir [Internet]. 2016;84(5):351–5.

Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.circir.2016.08.001>
3. Vidal-Puig A, Carmena Rodríguez R. Obesidad y síndrome metabólico. Farreras-Rozman. Medicina Interna. Edición 17. Barcelona, España: Elsevier; 2012. VOL.I: P. 1796- 1802.
4. Cayota A, Dorelo R. Sobrepeso y obesidad. Impacto como factor de riesgo cardio-metabólico. En: Artagaveytia N, Bianchi S, Cayota A, Grille S, Lens D, Touriño C. Temas de patología médica. Montevideo: Oficina del libro FEFMUR; 2017. P. 333-360.
5. Solar MIA. Evaluación psicopatológica en obesidad y post cirugía bariátrica. Universidad autónoma de Barcelona; 2015.
<https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/288287/mias1de1.pdf>
6. 2ª Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades No Transmisibles. MSP, Uruguay. Disponible en:
http://www.msp.gub.uy/sites/default/files/archivos_adjuntos/2DA_ENCUESTA_NACIONAL_final2_digital.pdf
7. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. Harrison principios de Medicina Interna. Vol 1. 18a ed. México: McGraw-Hill; 2012. Falta nombre del capítulo
8. Hyppönen E, Boucher BJ. Vitamin D, Obesity, and the Metabolic Syndrome. Elsevier Inc 2018 Vitamin D, Volume: Health, Disease and Therapeutics, Fourth Edition. P: 425-444
9. Massimo F. Piepoli, Arno W. Hoes, Stefan Agewall , Christian Albus, Carlos Brotons , Alberico L. Catapano. Guía ESC sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. Esp Cardiol. 2016;69(10):939.e1-e87.

10. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. Guía de práctica clínica de la ESH/ESC 2013 para el manejo de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol*.2013; 66 numero 11:1-64.
11. Whelton PK, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:e127-e248.
12. Zhang R, Reisin E. Obesity-hypertension: the effects on cardiovascular and renal system. *Am J Hypertens* 2000; 13: 1308-1314.
13. D. Figuerola Pino, E. Reynals de Blais, A. Vidal-Puig, P.Aschner Montoya. Diabetes Mellitus. En: C. Rozman. Medicina interna.18ª ed. Barcelona, España: Elsevier; 2016. P.1824-1862.
14. Riddle M, Bakris G, Blonde L, Boulton A, D'Alessio D, de Groot M, et al. Standards of medical care in diabetes-2018. American Diabetes Association .*Diabetes Care* 2018 January; 41(Supplement 1): 1-150.
15. De Oliveira V, Muller Lara G, Dutra-Lourenço E; Boff B, Zirbes Stauder G. Influencia de la vitamina D en la salud humana. *Bioquímica clínica (Internet)*. 2014 (citado 19 de mayo 2018). Volumen 48 nº3. Disponible en:http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572014000300006
16. Bover J, Egido J, Fernández- Giráldez E, Praga M, Solozábal Campos C; Torregrosa J, Martínez Castela A. Vitamina D, receptor de la vitamina D e importancia de su activación en el paciente con enfermedad renal crónica. *Revista Nefrológica (Internet)*. 2015 (citado 19 de mayo 2018). Volumen 35 N° 1. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-vitamina-d-receptor-vitamina-d-e-importancia-su-activacion-el-X0211699515055060>
17. Berner DA. Nutrición, digestión y absorción. Harper. *Bioquímica ilustrada*. Edición 28ª. P 459- 466.
18. Obrador Vera T. Enfermedad renal crónica. Farreras, Rozman. Medicina interna. Edición 17ª. Barcelona, España: Elsevier; 2012. P 817- 822
19. Chaudhuri JR et al. Association of OH vitamine D deficiency in pediatric epileptic patients. *Iran j Child neurol*. 2017; 11(2):48-56.

20. Yao Y, Zhu L, He L, Duan Y, Liang W, Nie Z, Jin Y, Wu X, Fang Y. A meta-analysis of the relationship between vitamin D deficiency and obesity. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(9): 14977-14984.
21. Gangloff A, Bergeron J, Pelletier-Beaumont E, Nazare JA, Smith J, Borel AL, Lemieux I, Tremblay A, Poirier P, Alméras N, Després JP. Effects of adipose tissue volume loss on circulating 25-hydroxyvitamin D levels: results from a 1-year lifestyle intervention in viscerally obese men. *Int J Obes* (2005) 2015;39(11):1638-1643.
22. Wamberg L, Christiansen T, Paulsen SK, Fisker S, Rask P, Rejnmark L, Richelsen B, Pedersen SB, Expression of vitamin D-metabolizing enzymes in human adipose tissue – the effect of obesity and diet-induced weight loss. *Int J Obes*. 2013;37(5): 651-657.
23. González L, Ramos-Trautmann G, Díaz-Luquis GM, Pérez CM, Palacios C. Vitamin D status is inversely associated with obesity in a clinic-based sample in Puerto Rico. *Nut Rest*. Abril 2015; 35 (4): 287-293.
24. Walsh JS, Evans AL, Bowles S, Naylor KE, Jones KS, Schoenmakers I, Jacques RM, Eastell R. Free 25-hydroxyvitamin D is low in obesity, but there are no adverse association with bone health. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(6): 1465-1471.
25. Pathak K, Soares MJ, Calton EK, Zhao Y, Hallett J. Vitamin D supplementation and body weight status: a systematic review and meta-analysis if randomized controlled trials. *Obes Rev*.2014;15(6):528-537.
26. Gallagher JC, Yalamanchili V, Smith LM. The effect of vitamin D supplementation un serum 25(OH)D in thin and obese women. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2013;136:195-200.
27. RAE.es [Internet] Madrid: Asociación de academia de la lengua española [actualizado 2017; citado 21 may 2018]. Disponible en: <http://dle.rae.es/?id=XIApmpe>
28. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. Evidence based-guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014; DOI:10.1001/jama.2013.284427
29. Standards of Medical Care in Diabetes 2016, American Diabetes Association, Diabetes Care.

30. Hormone.org [Internet] Endocrine Society [actualizado 2012; citado 25 may 2018]. Disponible en: <https://www.hormone.org/audiencias/pacientes-y-cuidadores/preguntas-y-respuestas/2012/diabetes-dislipidemia-y-proteccion-del-corazon>
31. Childerhose J, Alsamawi A, Mehta T, Smith J, Woolford S, Tarini B. Adolescent bariatric surgery: a systematic review of recommendation documents. ELSEVIER. Octubre 2017;13(10):1768–1779. Disponible en: file:///C:/Users/Owner/Downloads/cirug%C3%ADa%20obesidad%20de%202017%20(1).pdf
32. Al-khalidi B, Kimball S, Kuk J, Ardern C. Metabolically healthy obesity, vitamin D, and all-cause and cardiometabolic mortality risk in NHANES III. Clin Nutr. 2018(10); 37(5):1-9. Disponible en: file:///C:/Users/Owner/Downloads/obesidad%20vit%20d%20y%20RCV%202018%20(2).pdf

ANEXOS:



FORMULARIO:

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Hipovitaminosis D en pacientes obesos mórbidos y su relación con factores de riesgo cardiovascular en el Hospital Maciel durante el período: abril 2016 - marzo 2018”

Institución:

Dirección: Hospital Maciel 25 de mayo 174, Montevideo.

Número de contacto: 29153000 int 1227

Mail clinicamedica3@gmail.com

Investigadores:

Dra. Andrea Vaucher, Dra. Valentina Más, Br. Stefania Castelnovo, Br. Eugenia González, Br. Luciana Ruiz, Br. Gonzalo Salgado, Br. Camila Sánchez y Br. Andrea Singer.

Objetivos y metodología:

Los objetivos del estudio son describir la asociación entre deficiencia de vitamina D y la obesidad mórbida, así como factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipemia.

Se le solicita su consentimiento para la utilización de la información registrada en su historia clínica. Los datos recabados a lo largo del estudio serán confidenciales de acuerdo a la normativa vigente.

Este estudio permitirá obtener información sobre el estado vitamínico de los pacientes obesos mórbidos ingresados en el programa de obesidad y cirugía bariátrica (POCB) del Hospital Maciel en vistas a realizar una intervención terapéutica que mejore las condiciones pre y post operatorias.

En caso de solicitarlo, el paciente podrá abandonar la investigación en cualquier momento de la misma, sin necesidad de brindar explicaciones al respecto. Esto no le ocasionará ningún perjuicio patrimonial ni moral, ni afectará la atención médica que le corresponda recibir en la institución.

Participar en esta investigación no le generará derecho a ninguna remuneración o compensación de carácter económico, no lo expondrá a ningún riesgo físico, emocional o social.

Para aceptar o negar que accedamos a la información que se encuentra en su historia clínica puede consultar y discutir con su familia o médico de confianza.

Si ha leído y comprendido lo anterior, su firma al pie implicará que acepta las condiciones de este trabajo. Los integrantes de esta investigación se ponen a disposición para responder cualquier duda que pueda surgir.

Fecha:

Firma del paciente:

Aclaración:

CI: