

**TRABAJO FIN DE GRADO:
PREVALENCIA DEL DÉFICIT DE
VITAMINA D EN POBLACIÓN OBESA Y
DIABÉTICA TIPO 2 Y SUS
CONTROVERSIAS**



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

Autora: PAULA ARCE CUARTANGO

Tutora: VERÓNICA CASADO VICENTE

UNIDAD DOCENTE DE MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

FACULTAD DE MEDICINA DE VALLADOLID

RESUMEN

Introducción: La vitamina D es, en la actualidad, uno de los temas más controvertidos. Aún se desconoce el punto de corte para poder considerar que existe un déficit. Son varios los autores que señalan la existencia de un interés económico bajo esta “epidemia” de hipovitaminosis D e incluso algunos hablan del nulo efecto que esta tiene en la prevención de caídas o fracturas. A su vez, son varios los estudios que defienden una relación entre el déficit de vitamina D, la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), sin embargo, la mayoría se basan en estudios observacionales de tipo transversal.

Tipo de estudio: Revisión Sistemática y estudio analítico retrospectivo.

Objetivos: Estudiar la prevalencia del déficit de vitamina D en individuos obesos o con DM2, y compararlo con un grupo de población sana. Aclarar mediante test estadísticos, si existe relación entre la vitamina D y las variables IMC y DM2.

Material y métodos: partimos de una muestra de 236 pacientes del CS Parquesol, a los cuales se les determinó la vitamina D en el año 2018. De cada paciente se extrajeron 5 variables: edad, sexo, IMC, DM2 y vitamina D3. Una vez hecho esto, se introdujeron los datos en el programa estadístico SPSS. En primer lugar, se comprobó la normalidad de las variables vitamina D e IMC mediante el Test de Kolmogorov-Smirnov y tras esto se dividió la muestra en mujeres y hombres. Se elaboraron varias tablas de contingencia relacionando la vitamina D (tomando ambos puntos de corte $<20\text{ng/ml}$ y $<30\text{ng/ml}$) con las variables DM2 e IMC. Tras esto, se emplearon los Test estadísticos de χ^2 y de Kruskal-Wallis para determinar si había relaciones estadísticamente significativas entre las variables. Después, se hizo lo mismo con las variables vitamina D y edad. Por último, se aplicó el Test de correlación de Spearman entre las variables vitamina D e IMC y las variables vitamina D y edad.

Resultados: no podemos rechazar que las variables DM2 e IMC sean independientes de la vitamina D (Prueba χ^2 $p>0,05$). A su vez, tampoco se observan diferencias en los niveles de vitamina D entre los pacientes que presentan dichos factores de riesgo (IMC >30 y DM2) y los pacientes que carecen de ellos (Test de Kruskal-Wallis $p>0,05$). Por el contrario, sí que existe relación entre la vitamina D y la edad en el grupo mujeres (Prueba χ^2 $p<0,05$) que se corrobora con el Test de correlación de Spearman $p<0,05$.

Conclusiones: no existe ninguna relación estadísticamente significativa entre la vitamina D y las variables IMC y DM2. Por contra, sí existe una relación inversa entre los niveles de vitamina D y la edad. Debemos ser precavidos a la hora de recetar suplementos de vitamina D, así como al solicitar sus niveles en la analítica, sobre todo en mujeres que es donde se está poniendo el foco. La vitamina D es un tema que se encuentra en pleno debate, sin que las conclusiones obtenidas sean aun determinantes.

Palabras clave: vitamina D, obesidad, índice de masa corporal, diabetes mellitus tipo 2

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
1. INTRODUCCIÓN.....	3
1.1. Principales funciones y formas de presentación de la vitamina D.....	3
1.2. Formas de obtención y causas de deficiencia de vitamina D.....	3
1.3. Niveles óptimos y subóptimos de vitamina D.....	4
1.4. Vitamina D, obesidad y diabetes mellitus tipo 2.....	4
1.5. Controversia actual sobre la vitamina D.....	5
2. JUSTIFICACIÓN.....	7
3. OBJETIVOS.....	7
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	7
4.1. Estrategia de búsqueda de información.....	7
4.2. Diseño.....	8
4.3. Ámbito de estudio y población diana.....	8
4.4. Duración.....	8
4.5. Marco muestral, número y tipo de participantes.....	8
4.6. Criterios de inclusión y de exclusión de pacientes.....	8
4.7. Variables.....	9
4.8. Metodología.....	9
5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	10
6. RESULTADOS.....	10
7. DISCUSIÓN.....	15
8. CONCLUSIONES.....	16
9. BIBLIOGRAFÍA.....	18
10. ANEXOS.....	23

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Principales funciones y formas de presentación de la vitamina D

La vitamina D tiene una gran variedad de acciones en nuestro organismo, pero sobre todo adquiere un papel muy importante en la regulación del calcio, el fosfato y el metabolismo óseo. Su principal función es promover la diferenciación del enterocito, así como regular la absorción intestinal de calcio y fósforo, promoviendo así la mineralización ósea. Por el contrario, en situaciones en las que los niveles de vitamina D son elevados (en condiciones en las que el calcio y el fósforo están disminuidos), estimula la resorción ósea, ayudando de esta manera a mantener una concentración óptima de dichos iones [1].

Existen varias formas de presentación de la vitamina D. Por un lado, se encuentra la vitamina D3 o colecalciferol que es en realidad una prohormona biológicamente inactiva resultado de la interacción de los rayos solares con el 7-dehidrocolesterol de la piel. Para su activación debe someterse a dos hidroxilaciones; una de ellas tiene lugar en el hígado dando lugar al 25-hidroxicolecalciferol o calcidiol (principal forma circulante de la vitamina D, la que medimos en la analítica sanguínea), mientras que la segunda tiene lugar en el riñón formando 1,25-dihidroxicolecalciferol o calcitriol (forma activa). Por otro lado, tenemos la vitamina D2 o ergocalciferol que es un producto sintético procedente del ergosterol que se encuentra únicamente en plantas y hongos [2].

1.2. Formas de obtención y causas de deficiencia de vitamina D

En la mayoría de los países desarrollados, la obtención de la vitamina D depende principalmente de su síntesis en la piel a partir del 7- dehidrocolesterol gracias a la acción de la luz ultravioleta. La porción restante, deriva de la ingesta de alimentos ricos en dicha vitamina (pescados grasos) o aquellos enriquecidos con esta vitamina (leche). Por tanto, el déficit de la misma, vendrá marcado por una baja ingesta de esta vitamina, así como por una escasa exposición a la luz solar. Existen otras causas de deficiencia de esta vitamina como son: los síndromes de malabsorción como la enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad celíaca o cualquier otro tipo de enfermedad relacionada con el intestino delgado, la vesícula biliar y el páncreas, las intervenciones de cirugía bariátrica o gastrectomía, la presencia de patologías que disminuyan la síntesis endógena de vitamina D (disminución de la 25 hidroxilación hepática o 1 hidroxilación renal) o aumenten su catabolismo hepático, la enfermedad renal crónica, la resistencia periférica a la vitamina D, la toma de medicación que acelere el metabolismo de la vitamina D como la Fenitoína, la fibrosis quística y la patología de la glándula paratiroides [1,3].

Asimismo, la prevalencia del déficit de vitamina D es mucho más común en personas de edad avanzada, así como en institucionalizados, debido a la menor exposición a la luz solar de esta población y una disminución de la producción cutánea de vitamina D así como una menor ingesta de la misma.

1.3. Niveles óptimos y subóptimos de vitamina D

Existe controversia sobre la concentración óptima en sangre de 25(OH)D (25-hidroxicolecalciferol). Basándonos en los ensayos sobre suplementación de vitamina D [4-8] y en una revisión sistemática del Instituto de Medicina (IOM) [9] determinamos que unos niveles adecuados de vitamina D deberían estar entre 20 y 40 ng/ml (50-100 nmol/L). La mayor parte de los expertos coinciden en que unos niveles por debajo de 20 ng/ml son perjudiciales para el metabolismo óseo [4].

La prevalencia del déficit de vitamina D depende del valor de vitamina D a partir del cual consideremos que existe un déficit (<20 o <30 ng/ml/ 50 o 75 nmol/L). En el National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) de 2005 a 2006, el 41,6 % de los adultos que participaron (> o = a 20 años) tenían unos niveles de 25(OH)D menores de 20 ng/ml (50 nmol/L) [10]. Varios análisis multivariantes demostraron que los individuos que no eran de raza blanca, aquellos sin estudios escolares, obesos, con niveles de colesterol HDL disminuidos, con una salud subóptima o sin consumo diario de leche presentaban unos niveles de vitamina D disminuidos. En el NHANES de 2000 a 2004, sobre el 70% de los pacientes presentaban niveles por debajo de los 32 ng/ml [4].

1.4. Vitamina D, obesidad y diabetes mellitus tipo 2

Recientes estudios apuntan que los niveles de vitamina D están disminuidos en la población general, más de lo esperable en un país soleado como el nuestro y asimismo este déficit parece ser mayor en las personas diagnosticadas tanto de obesidad como de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), sin embargo, aun, se desconocen las causas de dicha relación. Una reciente revisión sistemática y metaanálisis basado en estudios observacionales sugiere una fuerte asociación entre la obesidad (índice de masa corporal o IMC>30) y unos bajos niveles de 25(OH)D [11,12]. En un estudio genético llevado a cabo en más de 40000 pacientes se objetivó una estrecha relación entre la presencia de un elevado IMC (así como de los genes que predisponen a la obesidad) y unos niveles decrecientes de 25(OH)D; mientras que, por otro lado, se observó que niveles bajos de 25(OH)D (así como los genes asociados con unos bajos niveles de 25(OH)D en sangre), tienen en su mayoría escasos efectos sobre la obesidad [13].

De la misma manera, se ha demostrado en diversos estudios tanto transversales como de cohortes prospectivos la relación existente entre la diabetes mellitus tipo 2 así como otras afecciones incluidas dentro del síndrome metabólico con unos bajos niveles de vitamina D en sangre [14-22].

Sin embargo, en los estudios llevados a cabo hasta el momento empleando un suplemento de vitamina D en estos pacientes, los resultados muestran escasos o nulos beneficios [23-26]. En un metaanálisis de 23 ensayos que evaluaron el efecto de la suplementación con vitamina D en la glucemia, no hubo ningún efecto ni en la resistencia a la insulina ni en la glucemia de dichos pacientes [27]. Por otro lado, en un estudio llevado a cabo en pacientes asiáticos (con residencia en Nueva Zelanda) con un déficit severo de vitamina D sí que se objetivó una ligera mejoría en la resistencia a la insulina tras 6 meses en tratamiento con suplemento de vitamina D [3,28].

1.5. Controversia actual sobre la vitamina D

Recientemente están saliendo a la luz diversos artículos que aseveran la existencia de un claro interés económico detrás de esta “epidemia” de sobrediagnóstico de hipovitaminosis D. Podemos encontrar revisiones en las que solamente se obtiene beneficio con el aporte exclusivo de vitamina D [29], otras en las que es necesario el aporte de calcio además del de dicha vitamina e incluso otros que no obtienen beneficio con ninguno de los dos [30]. Ante tanta discrepancia, Bolland M. y cols, en una revisión sistemática de todos los metaanálisis y ensayos clínicos sobre este tema, han sido unos de los responsables de destapar todas las verdades sobre esta vitamina, sacando a la luz los sesgos y la variabilidad inherente a las evidencias existentes hasta ahora sobre la vitamina D, haciendo incluso referencia al nulo efecto que los suplementos de dicha vitamina tienen sobre la prevención de caídas o las fracturas [30]. Asimismo, John Ioannidis, uno de los fundadores de la medicina basada en la evidencia, avisa de la colonización de la misma por intereses que nada tienen que ver con la buena práctica médica. Sin ir más lejos, en un artículo publicado este mismo año en la revista Atención Primaria [31], se hace referencia a que las recomendaciones de la National Osteoporosis Foundation a favor de los suplementos de calcio y vitamina D se basan en un metaanálisis financiado por esa misma institución [32], que se sustenta principalmente en dos artículos; uno de ellos se trata de un estudio de 1992 llevado a cabo en mujeres mayores institucionalizadas [33] con una elevada mortalidad y el otro es un reanálisis que incluye exclusivamente al subgrupo de mujeres que tomaba dosis terapéuticas de calcio y vitamina D del Women’s Health Initiative [34] excluyendo las pacientes que habían tomado placebo con algún contenido de calcio, obteniendo este

último sospechosamente resultados satisfactorios, a diferencia del metaanálisis inicial del que procede. Por otro lado, en este artículo también se hace referencia a una reciente investigación llevada a cabo por el periódico estadounidense New York Times [35], en la cual se aborda el tema del creciente consumo de suplementos de vitamina D, siendo este 9 veces mayor que en la pasada década, así como el aumento de la solicitud de pruebas para su cribado.

Lin Kw [36] también hace referencia a esta creciente ola de sobrediagnóstico de vitamina D. En el año 2010 se objetivó un aumento de las pruebas séricas de 25(OH)D de 83 veces con respecto a las solicitadas en el año 2000 [37]. Asimismo, en el año 2000, solo 4 de cada 1000 adultos estadounidenses mayores de 70 años informaron tomar un suplemento diario de vitamina D, frente a los 4 de cada 10 que decían tomarlo en 2014 [38]. En cambio, en una revisión publicada en esta misma revista sobre la evidencia del screening y el uso de suplementos de esta vitamina en adultos determinó que estas prácticas no suponen beneficio alguno para la salud [39]. Además, la Sociedad Americana de Patología Clínica se posiciona en contra de la realización de este screening en la población general [40]. Theodorautou E. y cols en otra “revisión paraguas” compuesta por más de 100 revisiones sistemáticas y metaanálisis de estudios observacionales y ensayos controlados aleatorios concluyeron que la suplementación con esta vitamina no aumenta la densidad mineral ósea ni reduce el riesgo de caídas o fracturas en personas mayores [41].

En este mismo artículo [36], además, se hace referencia a los factores que pueden explicar esta incoherencia entre los resultados de las investigaciones sobre vitamina D y el gran entusiasmo que existe en la práctica clínica por la detección y suplementación de dicho déficit. En primer lugar, la vitamina D es una vitamina y por tanto algo que el cuerpo necesita, por lo que muchas personas ven una clara relación entre unos niveles adecuados de vitamina D y una salud óptima. En segundo lugar, muchas de las investigaciones llevadas a cabo hasta ahora han sugerido efectos positivos que no se han corroborado posteriormente. En tercer lugar, el personal sanitario puede extrapolar erróneamente la evidencia de que los suplementos de vitamina D reducen la tasa de caídas en adultos mayores institucionalizados a la población general [42]. Por último, los médicos pueden considerar unas cifras de entre 20 y 30 ng/ml (50 a 75 nmol/L) de 25(OH)D como una deficiencia, cuando el Instituto de Medicina (IOM) considera que el 97,5% de los individuos con unos valores de 25(OH)D superiores a 20 ng/ml tienen una salud ósea óptima [43].

Por otro lado, se ha demostrado que el uso de suplementos de vitamina D, lejos de no tener beneficio alguno para la salud, puede incluso llegar a ser perjudicial para la misma. La suplementación diaria a dosis bajas de calcio y vitamina D puede aumentar el riesgo de padecer cálculos renales [44], mientras que las dosis mensuales más altas aumentaron el riesgo de caídas en un ensayo aleatorizado controlado en personas mayores que presentaban déficit de 25(OH)D [45]. El Instituto de Medicina ha señalado que las dosis superiores a 4000 U.I al día pueden causar efectos tóxicos como insuficiencia renal, hipercalcemia o calcificación vascular [46].

2. JUSTIFICACIÓN

Este estudio se considera pertinente por las siguientes razones:

1. El déficit de vitamina D parece ser prevalente en la actualidad sobre todo en personas mayores de 40 años, que es en las que está centrado nuestro estudio.
2. Son varios los estudios que apuntan una relación entre la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2 y la vitamina D, sin embargo, la mayoría están basados en consensos de expertos y en estudios de baja calidad, por lo que aún no se puede afirmar que esta sea una relación sólida. Conocer este vínculo podría suponer un mejor conocimiento a la hora de plantear actividades de promoción de la salud y prevención de la enfermedad.
3. La existencia de resultados contradictorios en los diversos estudios realizados hasta el momento es lo que está fomentando esta controversia entre defensores y detractores de dicha vitamina, por lo que este estudio podría ayudar en un futuro a clarificar la situación.

3. OBJETIVOS

1. Estudiar la prevalencia del déficit de vitamina D en los individuos con un IMC>30 o que presenten diabetes mellitus tipo 2, y compararlo con un grupo de población sin estos factores de riesgo, entre el total de pacientes a los que se les determinó la vitamina D en el Centro de Salud Parquesol en el año 2018.
2. Determinar, mediante test estadísticos, si existe relación estadísticamente significativa entre la vitamina D y las variables IMC y DM2.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Estrategia de búsqueda de información

En un primer momento, y antes de comenzar con el proyecto de investigación per se, hicimos una Revisión Sistemática acerca de los artículos que habían sido publicados hasta el momento sobre este tema, y para ello, nos apoyamos en la clasificación

jerárquica de Haynes de las fuentes de información. Esta nos permite clasificar las mismas en seis “escalones”: sistemas informatizados de ayuda a la toma de decisiones integrados en la historia clínica, sumarios, sinopsis de estudios, síntesis y estudios. Puesto que los primeros no son empleados en nuestro Sistema de Salud, las fuentes de información fundamentales deben ser sumarios tales como DynaMed, UpToDate o Fistera. En un reciente estudio, el uso combinado de estos tres sumarios permitió responder el 83% de una muestra de 100 preguntas surgidas en la práctica clínica [47]. Basándonos en estas indicaciones, comenzamos nuestra búsqueda en octubre de 2018 en sumarios como UptoDate, Preevid, Tripdata Base, DynaMed Plus y Fistera. Finalmente, profundizamos nuestra búsqueda en síntesis de revisiones sistemáticas como Cochrane y ,por último, buscamos artículos originales en Pubmed.

4.2. Diseño

Estudio analítico retrospectivo y empleo de test estadísticos para determinar si existe relación estadísticamente significativa entre la vitamina D y las variables IMC y DM2.

4.3. Ámbito de estudio y población diana

Personas a las que se les determinó la 25(OH)D a lo largo del año 2018 del total de pacientes del Centro de Salud Parquesol.

4.4. Duración

La investigación abarca desde el 1 de enero de 2018 hasta el 31 de diciembre de 2018.

4.5. Marco muestral, número y tipo de participantes

El número total de pacientes del Centro de Salud Parquesol es de 26.086. A lo largo del año 2018 se extrajo la vitamina D a 250 de estos pacientes, siendo 236 los que cumplen los criterios de inclusión que expongo a continuación. Por tanto, el tamaño muestral de nuestro estudio asciende a 236 pacientes.

4.6. Criterios de inclusión y de exclusión de pacientes

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes, tanto varones como mujeres, a los que se les extrajo la vitamina D en el Centro de Salud Parquesol a lo largo del año 2018.
- Además, dichos pacientes, deben carecer de cualquiera de los criterios de exclusión que se exponen a continuación, puesto que esto les eximiría de la participación en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Embarazo.
- Pacientes que presenten síndromes de malabsorción como enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad celíaca o cualquier otro tipo de enfermedad relacionada con el intestino delgado, la vesícula biliar y el páncreas.
- Pacientes que se hayan sometido a cirugía bariátrica o gastrectomía.
- Pacientes con patologías que disminuyan la síntesis endógena de vitamina D (disminución de la 25 hidroxilación hepática o 1 hidroxilación renal) o aumenten su catabolismo hepático.
- Pacientes con enfermedad renal crónica.
- Pacientes con osteoporosis en tratamiento (bifosfonatos, raloxifeno, calcitonina o PTH).
- Pacientes que presenten resistencia periférica a la vitamina D.
- Pacientes que estén tomando en el momento actual medicación que acelere el metabolismo de la vitamina D como la Fenitoína.
- Pacientes que hayan sufrido grandes quemaduras.
- Pacientes con fibrosis quística.
- Pacientes con patología de la glándula paratiroides.

4.7. Variables

Variables	Procedimientos	Mediciones
Edad	Historia clínica	<40 años / 40-60 años / 60-80 años / >80 años
Sexo	Historia clínica	Mujer/Hombre
Índice de masa corporal (IMC)	Historia clínica	<25 / 25-30 / >30
Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)	Historia clínica	DM/ Glucemia basal alterada/ No DM
Criterios de exclusión	Historia clínica	
Vitamina D3 (25(OH)D)	Analítica	Se utilizarán y compararán dos puntos de corte, inferior a 20ng/ml e inferior a 30 ng/ml

4.8. Metodología

Una vez obtenidos todos los datos de las variables a estudio de cada paciente se elaboró una tabla de Excel y se introdujeron los datos en el programa estadístico SPSS. En primer lugar, se utilizaron el Test de Kolmogorov-Smirnov y el Test de Shapiro-Wilk para determinar la normalidad de las variables vitamina D e IMC. A continuación, se elaboraron diversas tablas de contingencia dividiendo la muestra por sexos. De esta

manera, en el grupo mujeres, se realizaron dos tablas de contingencia relacionando la vitamina D con la variable DM2 cada una de ellas con un punto de corte de vitamina D (<20 ng/ml y <30ng/ml) y una vez hecho esto se procedió a hacer lo mismo con las variables vitamina D e IMC y con las variables vitamina D y edad.

Este mismo procedimiento se llevó a cabo en el grupo de hombres.

Una vez obtenidas las tablas de contingencia se emplearon la Prueba de χ^2 y el Test no paramétrico de Kruskal-Wallis que nos permitieron obtener los distintos niveles de significancia.

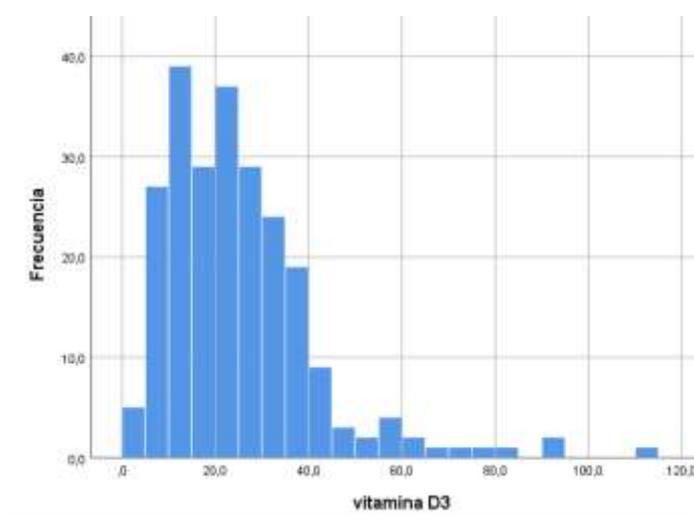
Por último, se llevó a cabo la Prueba de correlación de Spearman para hombres y para mujeres, comparando en ambos casos la vitamina D con la edad y con el IMC que son las variables cuantitativas de nuestro estudio.

5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

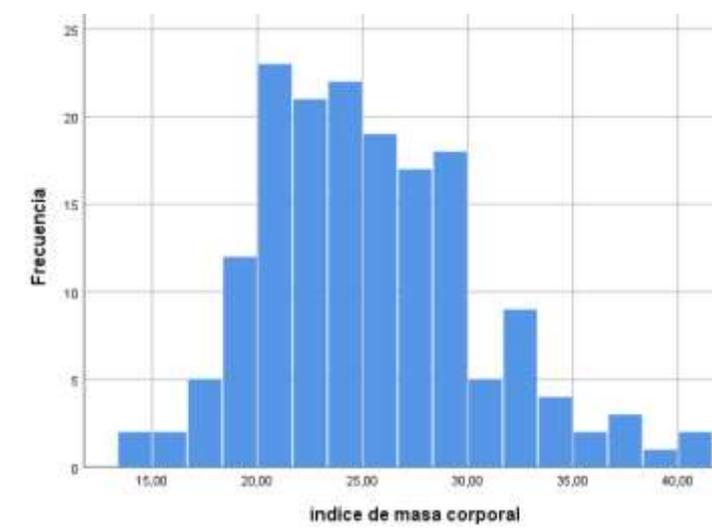
- Se trata de un estudio analítico retrospectivo donde la muestra no ha sido seleccionada de manera aleatoria.
- La muestra de hombres (N=40) y de mujeres (N=196) difiere mucho en cuanto al tamaño, siendo la de mujeres bastante más numerosa que la de los hombres.

6. RESULTADOS

En primer lugar, y tras analizar la variable vitamina D3 mediante la Prueba de Kolmogorov-Smirnov y el Test de Shapiro-Wilk obtenemos un nivel de significancia de 0,000, lo que significa que podemos rechazar la hipótesis nula (H_0) de que la variable vitamina D3 sea igual a la normal y por tanto aceptaremos que dicha variable sigue una distribución no normal como se muestra en el siguiente histograma. Por otro lado, se obtuvo la media de vitamina D3 en la muestra (N=236) obteniendo un valor de 24,663 con una desviación estándar de 16,4208.



Al igual que con la variable vitamina D3, se llevó a cabo el mismo procedimiento con la otra variable cuantitativa del estudio, el IMC, donde se obtuvo una media de 25,39 con una desviación estándar de 5,103. Una vez hecho esto, se aplicaron los test de normalidad citados anteriormente, concluyendo que la variable IMC, al igual que la vitamina D3 no sigue una distribución normal, como se observa en el histograma.



Llegados a este punto, tras comprobar que las variables cuantitativas a estudio no siguen una distribución normal, todas las pruebas estadísticas expuestas a continuación son pruebas estadísticas no paramétricas.

En segundo lugar, se dividió la muestra en mujeres (N=196) y hombres (N=40) y se comparó la variable vitamina D3 (tomando siempre ambos puntos de corte <20 ng/ml y <30 ng/ml) con la variable DM y con la variable IMC.

Comenzando por el grupo mujeres se llevaron a cabo dos tablas de contingencia, una de ellas relacionaba la vitamina D3, considerando como punto de corte para el déficit de la misma 20 ng/ml, con la DM. En la segunda tabla se hizo lo mismo, pero considerando el punto de corte para el déficit de vitamina D3 en 30 ng/ml. Si observamos dichas tablas, no se observan claras diferencias en los porcentajes de pacientes que presentan déficit de vitamina D3 entre los grupos en los que está dividido la variable DM (diabéticos, glucemia basal alterada y no diabéticos) por tanto prácticamente podríamos rechazar a simple vista que en este grupo de mujeres (N=196) ambas variables estuvieran relacionadas. Sin embargo, para corroborar esto, se llevó a cabo la Prueba de χ^2 (considerando a la variable vitamina D3 una variable categórica dividida en déficit y normal) para ambos puntos de corte de la vitamina D3 obteniendo unos niveles de significación de 0,398 y de 0,976 respectivamente. Por tanto, al ser estos valores mayores que 0,05 no podemos rechazar la hipótesis nula que afirma que ambas variables son independientes, es decir, no podemos rechazar que la variable vitamina D3 no esté en absoluto relacionada con la variable DM.

Además, se realizó el Test no paramétrico de Kruskal-Wallis, obteniendo un nivel de significancia de 0,554, lo que significa, al ser mayor de 0,05, que no podemos rechazar la hipótesis nula de igualdad de niveles de vitamina D3 entre los diabéticos, los no diabéticos y los pacientes con glucemia basal alterada.

Procediendo de igual forma, se pasó a comparar la variable vitamina D3 (considerando ambos puntos de corte) con la variable IMC y al igual que con la variable DM los porcentajes de déficit de vitamina D3 entre pacientes que presentaban un IMC normal, aquellos con sobrepeso y aquellos que presentaban obesidad eran muy similares, por tanto, a simple vista en este grupo de mujeres (N=140, debido a los 56 casos perdidos en este grupo) también se puede afirmar que entre estas dos variables no existe relación alguna. Para comprobarlo, al igual que en el caso anterior se empleó la Prueba de χ^2 para ambos puntos de corte de vitamina D3 (<20ng/ml y >30 ng/ml) obteniendo unos niveles de significación de 0,523 y 0,320 respectivamente. Por tanto, al ser estos valores mayores que 0,05 tampoco podemos rechazar la hipótesis nula de independencia, es decir, no podemos rechazar que la vitamina D3 y la obesidad no estén relacionadas.

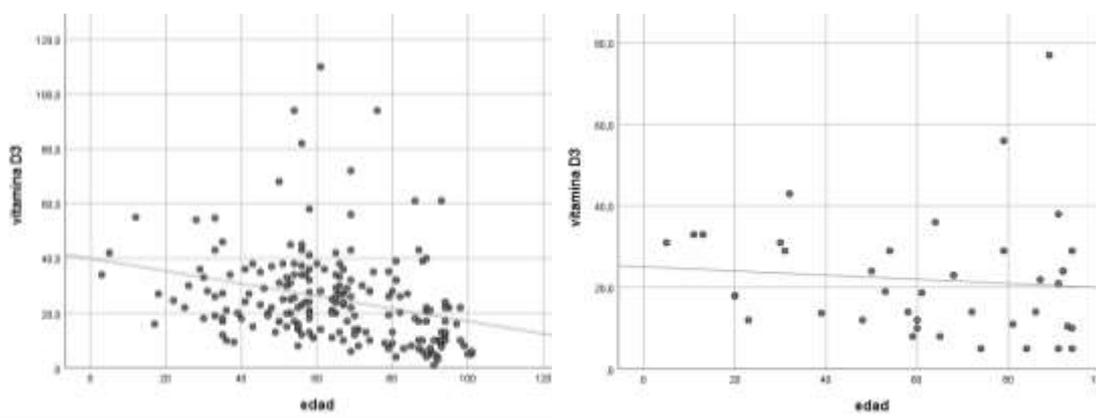
Después se realizó el Test no paramétrico de Kruskal-Wallis, obteniendo un nivel de significancia de 0,447, lo que implica, al ser mayor de 0,05, que no podemos rechazar la hipótesis nula de igualdad de niveles de vitamina D3 entre los pacientes con un IMC normal, aquellos con sobrepeso y aquellos con obesidad.

Una vez se hizo el análisis en las mujeres, se procedió de la misma forma en el grupo de hombres. En primer lugar, se hicieron las tablas de contingencia que relacionaban la vitamina D3, considerando ambos puntos de corte (<20ng/ml y <30ng/ml), con la DM. A continuación, se hizo la Prueba de χ^2 obteniendo unos niveles de significancia de 0,219 y 0,269 respectivamente, que, al ser mayores de 0,05, no nos permiten rechazar la hipótesis nula de independencia y por tanto en el grupo de hombres (N=38, 2 casos perdidos) tampoco podemos rechazar que la vitamina D3 y la DM no estén relacionadas. Después, al igual que en el grupo mujeres, se llevó a cabo el Test no paramétrico de Kruskal-Wallis, obteniendo un nivel de significancia de 0,266, que, al ser mayor de 0,05, no nos permite descartar la hipótesis nula de igualdad de niveles de vitamina D3 entre pacientes diabéticos, no diabéticos y aquellos con glucemia basal alterada.

Por último, se hizo lo mismo entre las variables vitamina D3 y el IMC obteniendo unos coeficientes de correlación de 0,862 y 0,132, no pudiéndose rechazar, al igual que en los casos anteriores, la hipótesis nula de independencia entre ambas variables. Del mismo modo, se aplicó el Test no paramétrico de Kruskal-Wallis, obteniendo un nivel de significancia de 0,650, que, al ser mayor de 0,05, tampoco nos permite descartar la hipótesis nula de igualdad de los niveles de vitamina D3 entre los pacientes con IMC normal, aquellos con sobrepeso y aquellos que presentaban obesidad en este grupo.

En tercer lugar, se procedió a analizar la variable edad con la variable vitamina D3 (<20ng/ml y <30ng/ml). Para ello, se elaboraron dos tablas de contingencia que enfrentaban la variable edad (<40, 40-60, 60-80 y >80 años) con la variable vitamina D3, cada una de ellas con un punto de corte distinto. En estas tablas sí que se puede observar cómo los porcentajes de pacientes con déficit de vitamina D3 van aumentando a medida que avanza la edad y así se corrobora en la Prueba de χ^2 realizada para ambos cortes de vitamina D3 (<20 ng/ml y <30ng/ml) donde se observa un nivel de significancia de 0,008 y 0,017 respectivamente. Estos valores, al ser menores de 0,05 nos permiten rechazar la hipótesis nula de independencia y aceptar la hipótesis alternativa que dice que ambas variables están relacionadas.

Finalmente se llevaron a cabo las correlaciones no paramétricas de Spearman relacionando la variable edad y la variable vitamina D3 por sexos obteniendo los siguientes diagramas de dispersión.

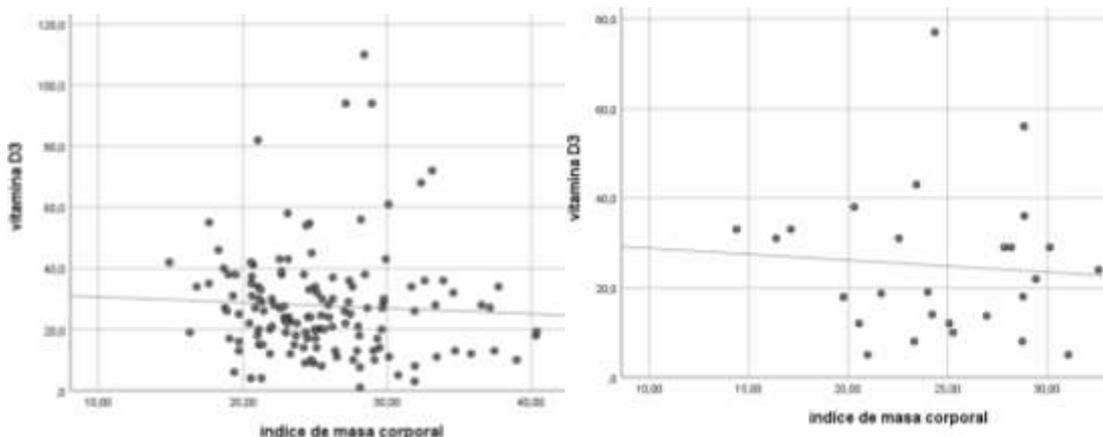


El gráfico de la izquierda corresponde a las mujeres. El coeficiente de correlación obtenido fue de -0,390 con un nivel de significancia de 0,000. Por tanto, podemos afirmar que existe una cierta relación negativa entre la vitamina D3 y la edad estadísticamente significativa, es decir, que a medida que aumenta la edad, disminuyen los niveles de vitamina D3.

El gráfico de la derecha corresponde a los hombres. En este grupo se obtuvo un coeficiente de correlación de -0,230, sin embargo, el nivel de significancia fue de 0,154, lo que no nos permite afirmar que haya una relación significativa entre ambas variables. Esto probablemente es debido a que la muestra de hombres es mucho más pequeña que la de mujeres.

Asimismo, se llevó a cabo la correlación no paramétrica de Spearman entre la variable vitamina D3 y el IMC tanto en mujeres como en hombres obteniendo unos niveles de significación de 0,09 y de 0,594 respectivamente, pudiendo concluir, al ser cifras mayores de 0,05 que no existe relación estadísticamente significativa entre la vitamina

D3 y el IMC como se observa en los gráficos siguientes (el primero corresponde a las mujeres y el segundo a los hombres).



A continuación, se exponen unas tablas resumiendo los resultados obtenidos:

PRUEBA DE KOLMOGOROV-SMIRNOV: RESUMEN DE LOS NIVELES DE SIGNIFICANCIA	
Vitamina D3	0,000 (<0,05)
IMC	0,004 (<0,05)

TEST DE KRUSKAL-WALLIS: RESUMEN DE LOS NIVELES DE SIGNIFICANCIA	
MUJERES	
Vitamina D3-DM	0,554 (>0,05)
Vitamina D3-IMC	0,447 (>0,05)
HOMBRES	
Vitamina D3-DM	0,266 (>0,05)
Vitamina D3-IMC	0,650 (>0,05)

PRUEBA DE χ^2: RESUMEN DE LOS NIVELES DE SIGNIFICANCIA	
MUJERES	
Vitamina D3 (<20ng/ml) - DM	0,398 (>0,05)
Vitamina D3 (<30ng/ml) - DM	0,976 (>0,05)
Vitamina D3 (<20ng/ml) -IMC	0,523 (>0,05)
Vitamina D3 (<30ng/ml) -IMC	0,320 (>0,05)
HOMBRES	
Vitamina D3 (<20ng/ml) - DM	0,219 (>0,05)
Vitamina D3 (<30ng/ml) - DM	0,269 (>0,05)
Vitamina D3 (<20ng/ml) -IMC	0,862 (>0,05)
Vitamina D3 (<30ng/ml) -IMC	0,132 (>0,05)
MUJERES Y HOMBRES	
Vitamina D3(<20ng/ml)-Edad	0,008 (<0,05)
Vitamina D3(<30ng/ml)-Edad	0,017 (<0,05)

PRUEBA DE CORRELACIÓN DE SPEARMAN: RESUMEN DE LOS NIVELES DE SIGNIFICANCIA	
MUJERES	
Vitamina D3-Edad	0,000 (<0,05)
Vitamina D3-IMC	0,09 (>0,05)
HOMBRES	
Vitamina D3-Edad	0,154 (>0,05)
Vitamina D3-IMC	0,594 (>0,05)

7. DISCUSIÓN

Son varios los estudios que sugieren una relación de la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad con el déficit de vitamina D, sin embargo, si este vínculo es causal está aún por probar. En una reciente revisión sistemática y metaanálisis llevado a cabo por Pittas AG y cols [12] se afirma que parece haber una relación entre el déficit de vitamina D y el estado de calcio y la DM2, sin embargo, los datos en humanos hasta ahora disponibles son limitados, y esta revisión se basa exclusivamente en estudios observacionales de tipo transversal ya que aun, son escasos los estudios prospectivos sobre este tema. Asimismo, hay una escasez de estudios controlados aleatorios con suplementos de vitamina D y/o calcio específicamente diseñados para el estudio de su relación con la DM2 y la obesidad. Además, nos encontramos con que ni siquiera está claro cuál es el punto de corte a partir del cual podemos considerar que estamos ante un déficit de vitamina D (<20ng/ml o <30ng/ml) por lo que esto también es variable de unos estudios a otros [4-9].

Al contrario que en nuestro proyecto de investigación, un estudio genético realizado por Vimalaswaran KS y cols [13], que se llevó a cabo mediante el análisis de múltiples cohortes se concluyó que unas elevadas cifras de IMC conducen a unos bajos niveles de vitamina D, mientras que unos niveles bajos de vitamina D3 no influyen en la obesidad. Asimismo, afirman que las intervenciones destinadas a reducir el IMC es probable que disminuyan la prevalencia del déficit de vitamina D.

A su vez, existen varios estudios tanto transversales como de cohortes prospectivos que asocian la diabetes mellitus tipo 2 y otras patologías incluidas en el síndrome metabólico con el déficit de vitamina D [14-22].

Por el contrario, existen varios estudios que señalan que los suplementos de vitamina D no tienen ningún efecto en la resistencia a la insulina de los pacientes tratados con los mismos [23-26].

En este estudio, llevado a cabo en una muestra de 236 pacientes, aunque siendo un estudio analítico retrospectivo, nos permite observar que no existe una relación clara entre la vitamina D, la obesidad y la DM2, ya que no podemos descartar, mediante ninguna de las pruebas estadísticas llevadas a cabo, que tanto la variable IMC como la variable DM2 sean variables independientes de la vitamina D. Además, con el Test no paramétrico de Kruskal-Wallis, se ha descartado que existan diferencias significativas en los niveles de vitamina D3 entre la población con un IMC normal, aquellas personas con sobrepeso y los que presentan obesidad. Esto mismo se ha hecho con la vitamina D3 y la DM2 no obteniendo diferencias estadísticamente significativas entre los tres

grupos a estudio (diabéticos, no diabéticos y personas con glucemia basal alterada). La única relación estadísticamente significativa se observa al comparar la edad y la vitamina D, de manera que al aumentar la edad disminuyen los niveles de dicha vitamina. Por tanto, no podemos concluir que exista relación alguna de la vitamina D con la obesidad o la DM2.

8. CONCLUSIONES

Este estudio, si bien tiene el inconveniente de ser retrospectivo, permite concluir que no existe ninguna relación estadísticamente significativa entre la vitamina D y las variables IMC y DM2. Por el contrario, sí que existe una relación inversa entre los niveles de vitamina D y la edad. Asimismo, si prestamos atención a la muestra obtenida se puede determinar que hay un desequilibrio a la hora de solicitar pruebas para determinar los niveles de dicha vitamina en hombres y en mujeres, siendo en este último grupo donde se está poniendo el foco fundamentalmente.

Además, señalar, que estamos ante una “epidemia” de hipovitaminosis D y debemos ser precavidos a la hora de dar suplementos de vitamina D a nuestros pacientes, así como en el momento de solicitar sus niveles en la analítica, ya que basta con revisar la literatura escrita hasta el momento para darnos cuenta de que cada vez se publican más estudios señalando que este tipo de prácticas no tienen ningún beneficio para la salud y en algunos casos pueden hasta resultar perjudiciales para el paciente.

Lo que es evidente es que la vitamina D es un tema de plena actualidad que se encuentra en debate, sin que las conclusiones obtenidas hasta el momento sean aun determinantes.

CITA BIBLIOGRÁFICA	TIPO DE ESTUDIO	POBLACIÓN O ESTUDIOS INCLUIDOS	RESULTADOS
Pittas AG, Lau J, Hu FB, et al. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2007;92:2017-29.	Revisión sistemática y metaanálisis	Estudios observacionales y ensayos controlados aleatorios	Parece haber relación entre el déficit de vitamina D y la DM2
Vimaleswaran KS, Berry DJ, Lu C, et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: Bidirectional Mendelian Randomization Analysis of Multiple Cohorts. PLoS Med 2013;10:e1001383.	Análisis de aleatorización mendeliana bidireccional de varias cohortes	21 cohortes que comprenden 42.024 individuos procedentes de EEUU, Canadá, Finlandia, Alemania y Suecia	Sugieren que un IMC elevado conduce a reducir los niveles de vitamina D, mientras que el déficit de vitamina D no aumenta el IMC
Zhao G, Ford ES, Li C. Associations of serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone with surrogate markers of insulin resistance among U.S. adults without physician-diagnosed diabetes: NHANES, 2003-2006. Diabetes Care 2010; 33:344-47.	Estudio transversal	3026 pacientes, cuyos datos fueron obtenidos de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2006	Entre los adultos estadounidenses sin diabetes diagnosticada por un médico, unas bajas concentraciones de 25(OH)D se asociaron con la resistencia a la insulina
Kayaniyil S, Vieth R, Retnakaran R, et al. Association of vitamin D with insulin resistance and beta-cell dysfunction in subjects at risk for type 2 diabetes. Diabetes Care 2010; 33:1379-81.	Estudio de cohortes prospectivo	712 pacientes mayores de 30 años no diagnosticados de DM2 procedentes de Toronto y Londres (Ontario, Canadá)	La concentración de 25(OH)D se asocia con la sensibilidad a la insulina y con la función de las células β en las personas con riesgo de padecer DM2
Knekt P, Laaksonen M, Mattila C, et al. Serum vitamin D and subsequent occurrence of type 2 diabetes. Epidemiology 2008; 19:666-71	Estudio basado en dos cohortes de casos y controles anidado	Mujeres y hombres entre 40 y 74 años sin DM2 diagnosticada	Sugiere que unos niveles óptimos de vitamina D protegen frente a la DM2
Jorde R, Sneve M, Torjesen P, Figenschau Y. No improvement in cardiovascular risk factors in overweight and obese subjects after supplementation with vitamin D3 for 1 year. J Intern Med 2010; 267:462-72.	Ensayo de intervención doble ciego controlado con placebo	438 personas obesas o con sobrepeso de entre 21 y 70 años	Sugieren que la vitamina D no tiene ningún efecto positivo en la tolerancia a la glucosa, la presión arterial o los lípidos séricos
Sollid ST, Hutchinson MY, Fuskevåg OM, et al. No effect of high-dose vitamin D supplementation on glycemic status or cardiovascular risk factors in subjects with prediabetes. Diabetes Care 2014; 37:2123-31	Ensayo clínico	511 individuos con insuficiencia de glucosa en ayunas y/o tolerancia a la glucosa deteriorada asignados aleatoriamente a 20.000 UI/semana de vitamina D3 o placebo	Los suplementos de vitamina D no mejoran la glucemia, la presión arterial ni el estado lipídico

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Drezner MK. Causes of vitamin D deficiency and resistance. En Mulder JE (Ed), UpToDate [Internet]; 2017 [citado 28 Nov 2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/home>.
2. Traba Villameytide, M. Vitamina D, metabolismo, acciones y estados patológicos. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid;1987.
3. Bouillon R. Vitamin D and extraskeletal health. En Mulder JE (Ed), UpToDate [Internet]; 2019 [citado 3 Dic 2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/home>.
4. Dawson-Hughes B. Vitamin D deficiency in adults: Definition, clinical manifestations, and treatment. En Mulder JE (Ed), UpToDate [Internet]; 2019 [citado 4 Dic 2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/home>.
5. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997; 337 (10):670-6.
6. Chapuy MC, Pamphile R, Paris E, et al. Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: Confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: The Decalyos II study. *Osteoporos Int* 2002; 13:257-8.
7. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (colecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2003; 326:469.
8. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303:1815-22.
9. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. NAP.edu [Internet]. [citado 12 Feb 2019]. Disponible en: <https://www.nap.edu/read/13050/chapter/1>
10. Forrest KY, Stuhldreher WL. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutr Res* 2011; 31:48-54.
11. Ozfirat Z, Chowdhury TA. Vitamin D deficiency and type 2 diabetes. *Postgrad Med J* 2010; 86:18-25.
12. Pittas AG, Lau J, Hu FB, et al. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92:2017-29.

13. Vimalleswaran KS, Berry DJ, Lu C, et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bidirectional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS Med* 2013; 10:e1001383.
14. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, et al. Systematic review: Vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann Intern Med* 2010; 152:307-14.
15. Zhao G, Ford ES, Li C. Associations of serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone with surrogate markers of insulin resistance among U.S. adults without physician-diagnosed diabetes: NHANES, 2003-2006. *Diabetes Care* 2010; 33:344-47.
16. Kayaniyil S, Vieth R, Retnakaran R, et al. Association of vitamin D with insulin resistance and beta-cell dysfunction in subjects at risk for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33:1379-81.
17. Kositsawat J, Freeman VL, Gerber BS, Geraci S. Association of A1C levels with vitamin D status in U.S. adults data from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2010; 33:1236-38.
18. Cheng S, Massaro JM, Fox CS, et al. Adiposity, cardiometabolic risk, and vitamin D status: The Framingham Heart Study. *Diabetes* 2010; 59:242-48.
19. Reis JP, von Mühlen D, Miller ER 3rd, et al. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescents population. *Pediatrics* 2009; 124: e371.
20. Knekt P, Laaksonen M, Mattila C, et al. Serum vitamin D and subsequent occurrence of type 2 diabetes. *Epidemiology* 2008; 19:666-71.
21. Liu S, Song Y, Ford ES, et al. Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. *Diabetes Care* 2005; 28:2926-32.
22. Liu E, Meigs JB, Pittas AG, et al. Predicted 25-hydroxyvitamin D score and incident type 2 diabetes in the Framingham Offspring Study. *Am J Clin Nutr* 2010; 91:1627-33.
23. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev* 2012; 33:456-92.
24. Jorde R, Sneve M, Torjesen P, Figenschau Y. No improvement in cardiovascular risk factors in overweight and obese subjects after supplementation with vitamin D3 for 1 year. *J Intern Med* 2010; 267:462-72.

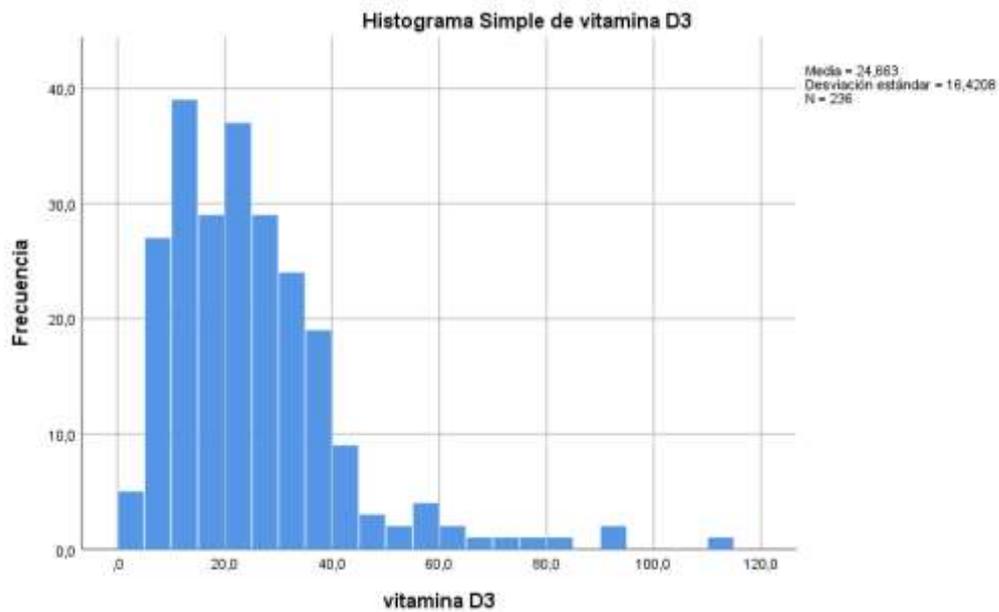
25. Wang H, Xia N, Yang Y, Peng DQ. Influence of vitamin D supplementation on plasma lipid profiles: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis* 2012; 11:42.
26. Sollid ST, Hutchinson MY, Fuskevåg OM, et al. No effect of high-dose vitamin D supplementation on glycemic status or cardiovascular risk factors in subjects with prediabetes. *Diabetes Care* 2014; 37:2123-31.
27. Krul-Poel YH, Ter Wee MM, Lips P, Simsek S. Management of endocrine disease: The effect of vitamin D supplementation on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2017; 176:1-14.
28. Von Hurst PR, Stonehouse W, Coad J. Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D deficient - a randomised, placebo-controlled trial. *Br J Nutr* 2010; 103:549-55.
29. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med*. 2012; 367:40-9.
30. Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018;6: 847-58.
31. García-Franco AL, Navarro DF, Corrochano EC. Vitamina D: el traje nuevo del Rey Sol. *Aten Primaria*. 2019;51(2):57-8.
32. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, LeBoff MS, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int*. 2016; 27:367-76.
33. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med*. 1992; 327:1637-42.
34. Prentice RL, Pettinger MB, Jackson RD, Wactawski-Wende J, Lacroix AZ, Anderson GL, et al. Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. *Osteoporos Int*. 2013; 24:567-80.

35. Szabo L. Vitamin D, the sunshine supplement, has shadowy money behind it. *New York Times* [Internet]. 2018 [consultado 7 Dic 2018]. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2018/08/18/business/vitamin-d-michael-holick.html>.
36. Lin KW. Vitamin D Screening and Supplementation in Primary Care: Time to Curb Our Enthusiasm. *Am Fam Physician*. 2018;97(4):226-227.
37. Shahangian S, Alspach TD, Astles JR, Yesupriya A, Dettwyler WK. Trends in laboratory test volumes for Medicare Part B reimbursements, 2000- 2010. *Arch Pathol Lab Med*. 2014; 138(2): 189-203.
38. Rooney MR, Harnack L, Michos ED, Ogilvie RP, Sempos CT, Lutsey PL. Trends in use of high-dose vitamin D supplements exceeding 1000 or 4000 International Units daily, 1999-2014. *JAMA*. 2017; 317(23): 2448-50.
39. LeFevre ML, LeFevre NM. Vitamin D screening and supplementation in community-dwelling adults: common questions and answers. *Am Fam Physician*. 2018; 97(4): 254-260.
40. Choosing Wisely. American Society for Clinical Pathology [Internet] 2013 [consultado 20 Feb 2019]. Disponible en: <http://www.choosingwisely.org/clinician-lists/american-society-clinical-pathology-population-based-screening-for-vitamin-d-deficiency/>.
41. Theodoratou E, Tzoulaki I, Zgaga L, Ioannidis JP. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ*. 2014; 348: g2035.
42. Cameron ID, Gillespie LD, Robertson MC, et al. Interventions for preventing falls in older people in care facilities and hospitals. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; (12): CD005465.
43. Manson JE, Brannon PM, Rosen CJ, Taylor CL. Vitamin D deficiency— is there really a pandemic? *N Engl J Med*. 2016; 375(19): 1817-20.
44. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, et al.; Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures [published correction appears in *N Engl J Med*. 2006; 354(10): 1102]. *N Engl J Med*. 2006; 354(7): 669-83.
45. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav EJ, et al. Monthly high-dose vitamin D treatment for the prevention of functional decline: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2016; 176(2): 175-83.

46. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB; Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academies Press; 2011.
47. López R, J D. Utilidad de los recursos basados en la evidencia en la consulta del médico de familia [Internet]. Universidad de Murcia; 2014 [citado 14 Abril 2019]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/handle/10803/277261>.

10. ANEXOS

PRUEBA DE NORMALIDAD DE LA VARIABLE VITAMINA D3



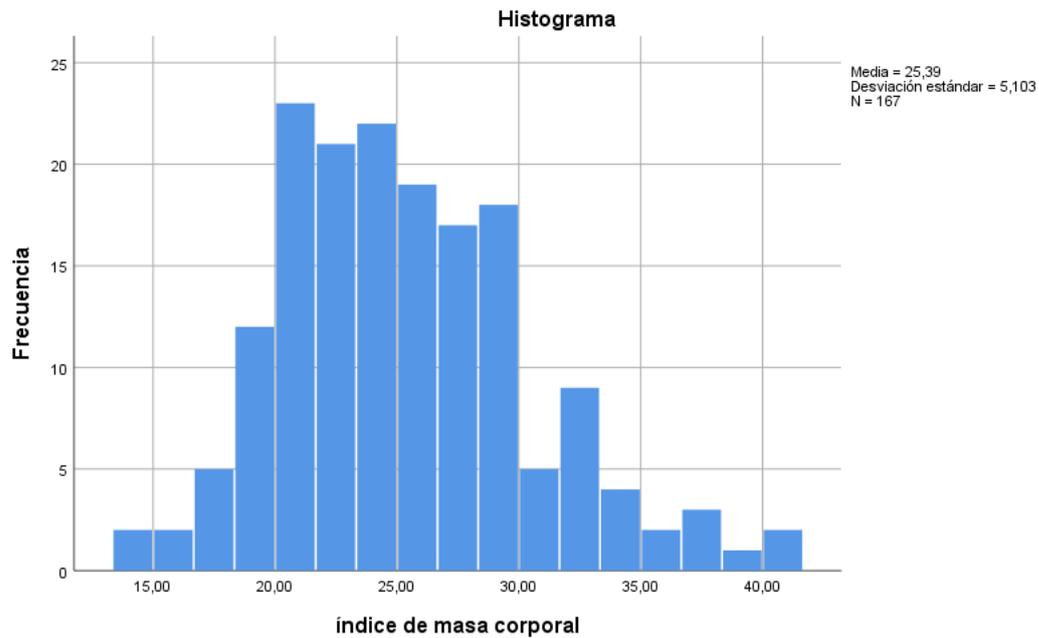
Descriptivos

		Estadístico	Error estándar	
vitamina D3	Media	24,663	1,0689	
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	22,557	
		Límite superior	26,769	
	Media recortada al 5%	23,035		
	Mediana	22,000		
	Varianza	269,644		
	Desviación estándar	16,4208		
	Mínimo	1,0		
	Máximo	110,0		
	Rango	109,0		
	Rango intercuartil	19,0		
	Asimetría	1,843	,158	
	Curtosis	5,506	,316	

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
vitamina D3	,099	236	,000	,863	236	,000

a. Corrección de significación de Lilliefors

PRUEBA DE NORMALIDAD DE LA VARIABLE IMC



Descriptivos

		Estadístico	Error estándar	
índice de masa corporal	Media	25,3851	,39485	
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior	24,6055	
		Límite superior	26,1647	
	Media recortada al 5%	25,1860		
	Mediana	24,7600		
	Varianza	26,036		
	Desviación estándar	5,10252		
	Mínimo	14,38		
	Máximo	40,35		
	Rango	25,97		
	Rango intercuartil	7,26		
	Asimetría	,589	,188	
	Curtosis	,307	,374	

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
índice de masa corporal	,079	167	,012	,975	167	,004

a. Corrección de significación de Lilliefors

MUJERES: VITAMINA D3 Y DM

MUJERES: VITAMINA D3 (<20) Y DM

Total	Vitamina D3 < 20	DEFICIT	Recuento	diabetes mellitus			Total
				DM	ALT	NODM	
			33	7	45	85	
			% dentro de diabetes mellitus	47,8%	53,8%	39,5%	43,4%
		NORMAL	36	6	69	111	
			% dentro de diabetes mellitus	52,2%	46,2%	60,5%	56,6%
	Total		69	13	114	196	
			% dentro de diabetes mellitus	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

MUJERES: VITAMINA D3 (<30) Y DM

Total	Vitamina D3 < 30	DEFICIT	Recuento	diabetes mellitus			Total
				DM	ALT	NODM	
			49	9	82	140	
			% dentro de diabetes mellitus	71,0%	69,2%	71,9%	71,4%
		NORMAL	20	4	32	56	
			% dentro de diabetes mellitus	29,0%	30,8%	28,1%	28,6%
	Total		69	13	114	196	
			% dentro de diabetes mellitus	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

PRUEBA X²: MUJERES, VITAMINA D3 (<20), DM

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,843 ^a	2	,398
Razón de verosimilitud	1,839	2	,399
Asociación lineal por lineal	1,325	1	,250
N de casos válidos	196		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 5,64.

PRUEBA X²: MUJERES, VITAMINA D3 (<30), DM

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,051 ^a	2	,975
Razón de verosimilitud	,050	2	,975
Asociación lineal por lineal	,021	1	,885
N de casos válidos	196		

a. 1 casillas (16,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 3,71.

MUJERES: VITAMINA D3 Y IMC

MUJERES: VITAMINA D3 (<20) Y IMC

Total	Vitamina D3 < 20	DEFICIT	Recuento	grupo IMC			Total
				Normal	Sobrepeso	Obeso	
			26	16	11	53	
			% dentro de grupo IMC	34,7%	38,1%	47,8%	37,9%
		NORMAL	49	26	12	87	
			% dentro de grupo IMC	65,3%	61,9%	52,2%	62,1%
	Total		75	42	23	140	
			% dentro de grupo IMC	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

	Válido		Casos Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Vitamina D3 < 20 * grupo IMC	140	71,4%	56	28,6%	196	100,0%

MUJERES: VITAMINA D3 (<30) Y IMC

Total	Vitamina D3 < 30	DEFICIT	Recuento	grupo IMC			Total
				Normal	Sobrepeso	Obeso	
			47	32	15	94	
			% dentro de grupo IMC	62,7%	76,2%	65,2%	67,1%
		NORMAL	Recuento	28	10	8	46
			% dentro de grupo IMC	37,3%	23,8%	34,8%	32,9%
	Total		Recuento	75	42	23	140
			% dentro de grupo IMC	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

	Válido		Casos Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Vitamina D3 < 30 * grupo IMC	140	71,4%	56	28,6%	196	100,0%

PRUEBA X²: MUJERES, VITAMINA D3 (<20), IMC

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,297 ^a	2	,523
Razón de verosimilitud	1,275	2	,528
Asociación lineal por lineal	1,178	1	,278
N de casos válidos	140		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 8,71.

PRUEBA X²: MUJERES, VITAMINA D3 (<30), IMC

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,278 ^a	2	,320
Razón de verosimilitud	2,354	2	,308
Asociación lineal por lineal	,486	1	,486
N de casos válidos	140		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 7,56.

HOMBRES: VITAMINA D3 Y DM

HOMBRES: VITAMINA D3 (<20) Y DM

Total	Vitamina D3 < 20	DEFICIT	Recuento	diabetes mellitus			Total
				DM	ALT	NODM	
			4	3	13	20	
			% dentro de diabetes mellitus	33,3%	50,0%	65,0%	52,6%
		NORMAL	Recuento	8	3	7	18
			% dentro de diabetes mellitus	66,7%	50,0%	35,0%	47,4%
	Total		Recuento	12	6	20	38
			% dentro de diabetes mellitus	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

	Válido		Casos Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Vitamina D3 < 20 * diabetes mellitus	38	95,0%	2	5,0%	40	100,0%

HOMBRES: VITAMINA D3 (<30) Y DM

Total	Vitamina D3 < 30	DEFICIT	Recuento	diabetes mellitus			Total
				DM	ALT	NODM	
			8	6	16	30	
			% dentro de diabetes mellitus	66,7%	100,0%	80,0%	78,9%
		NORMAL	4	0	4	8	
			% dentro de diabetes mellitus	33,3%	0,0%	20,0%	21,1%
	Total		12	6	20	38	
			% dentro de diabetes mellitus	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

	Válido		Casos Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Vitamina D3 < 30 * diabetes mellitus	38	95,0%	2	5,0%	40	100,0%

PRUEBA X²: HOMBRES, VITAMINA D3 (<20), DM

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,036 ^a	2	,219
Razón de verosimilitud	3,082	2	,214
Asociación lineal por lineal	2,955	1	,086
N de casos válidos	38		

a. 2 casillas (33,3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2,84.

PRUEBA X²: HOMBRES, VITAMINA D3 (<30), DM

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,702 ^a	2	,259
Razón de verosimilitud	3,821	2	,148
Asociación lineal por lineal	,548	1	,459
N de casos válidos	38		

a. 4 casillas (66,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,26.

HOMBRES: VITAMINA D3 Y IMC

HOMBRES: VITAMINA D3 (<20) Y IMC

Total	Vitamina D3 < 20	DEFICIT	Recuento	grupo IMC			Total
				Normal	Sobrepeso	Obeso	
			7	5	1	13	
			% dentro de grupo IMC	50,0%	50,0%	33,3%	48,1%
		NORMAL	7	5	2	14	
			% dentro de grupo IMC	50,0%	50,0%	66,7%	51,9%
	Total		14	10	3	27	
			% dentro de grupo IMC	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

	Válido		Casos Perdido		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Vitamina D3 < 20 * grupo IMC	27	67,5%	13	32,5%	40	100,0%

HOMBRES: VITAMINA D3 (<30) Y IMC

	Vitamina D3 < 30	DEFICIT	Recuento	grupo IMC			Total
				Normal	Sobrepeso	Obeso	
Total			7	8	3	18	
			% dentro de grupo IMC	50,0%	80,0%	100,0%	66,7%
		NORMAL	7	2	0	9	
			% dentro de grupo IMC	50,0%	20,0%	0,0%	33,3%
	Total		14	10	3	27	
			% dentro de grupo IMC	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

	Válido		Casos Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
Vitamina D3 < 30 * grupo IMC	27	67,5%	13	32,5%	40	100,0%

PRUEBA X²: HOMBRES, VITAMINA D3 (<20), IMC

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,297 ^a	2	,862
Razón de verosimilitud	,303	2	,860
Asociación lineal por lineal	,153	1	,696
N de casos válidos	27		

a. 3 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,44.

PRUEBA X²: HOMBRES, VITAMINA D3 (<30), IMC

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,050 ^a	2	,132
Razón de verosimilitud	4,956	2	,084
Asociación lineal por lineal	3,846	1	,050
N de casos válidos	27		

a. 4 casillas (66,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 1,00.

EDAD Y VITAMINA D3

EDAD Y VITAMINA D3 (<20)

grupo edad		Vitamina D3 < 20		Total
		DEFICIT	NORMAL	
< 40	Recuento	14	24	38
	% dentro de grupo edad	36,8%	63,2%	100,0%
40 - 60	Recuento	26	42	68
	% dentro de grupo edad	38,2%	61,8%	100,0%
60 - 80	Recuento	24	39	63
	% dentro de grupo edad	38,1%	61,9%	100,0%
> 80	Recuento	42	25	67
	% dentro de grupo edad	62,7%	37,3%	100,0%
Total	Recuento	106	130	236
	% dentro de grupo edad	44,9%	55,1%	100,0%

PRUEBA X²: EDAD Y VITAMINA D3 (<20)

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,964 ^a	3	,006
Razón de verosimilitud	11,985	3	,007
Asociación lineal por lineal	7,839	1	,005
N de casos válidos	236		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 17,07.

EDAD Y VITAMINA D (<30)

		Vitamina D3 < 30		Total	
		DEFICIT	NORMAL		
grupo edad	< 40	Recuento	23	15	38
		% dentro de grupo edad	60,5%	39,5%	100,0%
40 -60	Recuento	44	24	68	
		% dentro de grupo edad	64,7%	35,3%	100,0%
60 - 80	Recuento	47	16	63	
		% dentro de grupo edad	74,6%	25,4%	100,0%
> 80	Recuento	57	10	67	
		% dentro de grupo edad	85,1%	14,9%	100,0%
Total	Recuento	171	65	236	
		% dentro de grupo edad	72,5%	27,5%	100,0%

PRUEBA X²: EDAD Y VITAMINA D3 (<30)

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	10,248 ^a	3	,017
Razón de verosimilitud	10,662	3	,014
Asociación lineal por lineal	9,898	1	,002
N de casos válidos	236		

a. 0 casillas (0,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 10,47.

PRUEBA NO PARAMÉTRICA: TEST DE KRUSKAL-WALLIS

Mujeres

Test de Kruskal Wallis: Vitamina D3 y DM

Rangos			
diabetes mellitus		N	Rango promedio
vitamina D3	DM	69	95,99
	ALT	13	85,15
	NODM	114	101,54
	Total	196	

Estadísticos de prueba^{a,b}

vitamina D3	
H de Kruskal-Wallis	1,182
gl	2
Sig. asintótica	,554

a. Prueba de Kruskal Wallis

b. Variable de agrupación: diabetes mellitus

Test de Kruskal Wallis: Vitamina D3 y IMC

Rangos			
grupo IMC		N	Rango promedio
vitamina D3	Normal	75	74,44
	Sobrepeso	42	67,04
	Obeso	23	63,98
	Total	140	

Estadísticos de prueba^{a,b}

vitamina D3	
H de Kruskal-Wallis	1,610
gl	2
Sig. asintótica	,447

a. Prueba de Kruskal Wallis

b. Variable de agrupación: grupo IMC

Hombres

Test de Kruskal Wallis: Vitamina D3 y DM

		Rangos		
		diabetes mellitus	N	Rango promedio
vitamina D3	DM		12	23,50
	ALT		6	15,25
	NODM		20	18,38
	Total		38	

Estadísticos de prueba^{a,b}

		vitamina D3
H de Kruskal-Wallis		2,646
gl		2
Sig. asintótica		,266

- a. Prueba de Kruskal Wallis
 b. Variable de agrupación: diabetes mellitus

Test de Kruskal Wallis: Vitamina D3 y IMC

		Rangos		
		grupo IMC	N	Rango promedio
vitamina D3	Normal		14	15,25
	Sobrepeso		10	13,10
	Obeso		3	11,17
	Total		27	

Estadísticos de prueba^{a,b}

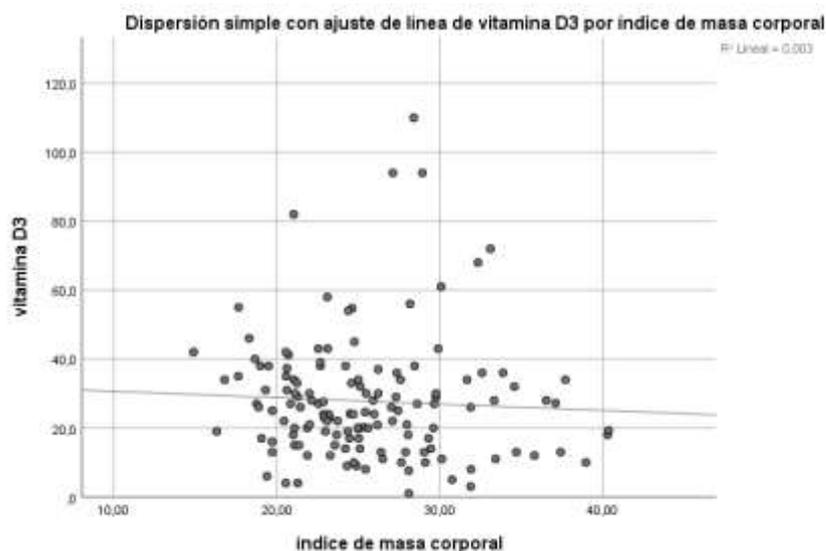
		vitamina D3
H de Kruskal-Wallis		,860
gl		2
Sig. asintótica		,650

- a. Prueba de Kruskal Wallis
 b. Variable de agrupación: grupo IMC

COEFICIENTES DE CORRELACIÓN DE SPEARMAN (NO PARAMÉTRICA)

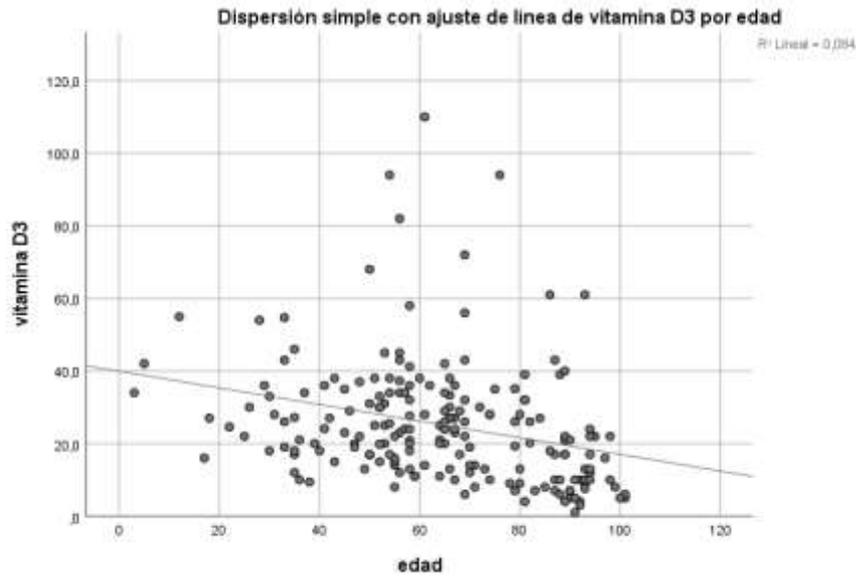
MUJERES: VITAMINA D3 Y IMC

		vitamina D3		IMC
Rho de Spearman	vitamina D3	Coefficiente de correlación	1,000	-,144
		Sig. (bilateral)	.	,090
		N	196	140
	IMC	Coefficiente de correlación	-,144	1,000
		Sig. (bilateral)	,090	.
		N	140	140



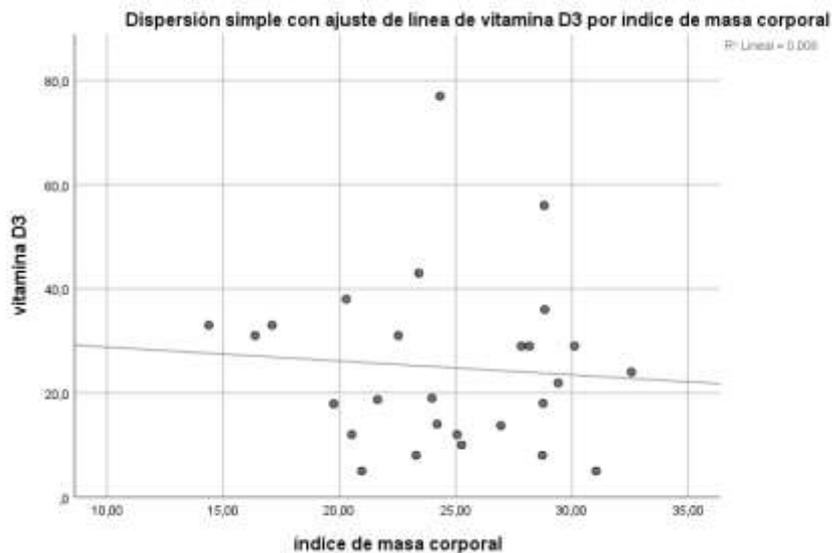
MUJERES: VITAMINA D3 Y EDAD

		vitamina D3	edad
Rho de Spearman	vitamina D3	Coefficiente de correlación	1,000
		Sig. (bilateral)	,000
		N	196
	edad	Coefficiente de correlación	-,390**
		Sig. (bilateral)	,000
		N	196



HOMBRES: VITAMINA D3 Y IMC

		vitamina D3	IMC
Rho de Spearman	vitamina D3	Coefficiente de correlación	1,000
		Sig. (bilateral)	,594
		N	40
	IMC	Coefficiente de correlación	-,107
		Sig. (bilateral)	,594
		N	27



HOMBRES: VITAMINA D3 Y EDAD

		vitamina D3	edad	
Rho de Spearman	vitamina D3	Coefficiente de correlación	1,000	
		Sig. (bilateral)	,230	
		N	40	
	edad	Coefficiente de correlación	-,230	1,000
		Sig. (bilateral)	,154	.
		N	40	40

