

Prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en adultos mayores con fractura de cadera en Chile

DANIEL SCHWEITZER^{1,2}, PEDRO PABLO AMENÁBAR^{1,2},
EDUARDO BOTELLO^{1,2}, MARIO LÓPEZ^{1,2,a},
YOCELIN SAAVEDRA^{2,b}, IANIV KLABER^{2,c}

Vitamin D levels among Chilean older subjects with low energy hip fracture

Background: Vitamin D deficiency is a common condition affecting 40-100% of geriatric population. **Aim:** To determine the prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in geriatric population surgically treated for hip fracture. **Patients and Methods:** Analysis of a database of patients aged over 60 years operated for a low energy hip fracture in a three years period. Vitamin D was measured in identified patients, using a blood sample obtained on admission to the hospital. A logistic regression was carried out to evaluate age, gender, morbidity index and season as predictors of vitamin D deficiency. **Results:** Two hundred and twenty-eight patients aged 84 ± 7 years (82% females), were included in the analysis. One hundred eighty-three patients (80%) presented vitamin D levels below 20 ng/dl (deficiency) and 39 patients (18%) presented with levels between 20 and 30 ng/dl (insufficiency), totaling 98% of patients with hypovitaminosis D. Vitamin D deficiency was especially common among patients with higher American Society of Anesthesiologists (ASA) Physical Status Classification System and during winter-spring period. A negative correlation between age and the proportion of subjects with vitamin D deficiency was found. There was no relation between gender and vitamin D levels. **Conclusions:** Vitamin D deficiency is especially prevalent in older subjects with hip fracture, reaching 98% in the studied population.

(Rev Med Chile 2016; 144: 175-180)

Key words: Geriatrics; Hip fractures; Osteoporosis; Vitamin D.

La hipovitaminosis D es una condición altamente prevalente que ha sido asociada a múltiples problemas de salud, especialmente en población anciana se relaciona a menor densidad ósea, mayor frecuencia de caídas y fracturas de baja energía, entre otros¹.

Se estima que mil millones de personas en el mundo tienen deficiencia o insuficiencia de vitamina D. Distintos estudios reportan que entre 40 y 100% de población anciana en Estados Unidos de Norteamérica, Europa y Latino

América sufren deficiencia vitamina D²⁻⁴. En Chile se ha reportado entre 36,5 y 70% de deficiencia de vitamina D en adultos mayores⁵⁻⁸. Se desconoce la prevalencia de hipovitaminosis D en adultos mayores con fractura por fragilidad en este país.

Niveles adecuados se correlacionan con mayor densidad mineral ósea, mejor función neuromuscular, tasas más bajas de caídas y fracturas osteoporóticas y, en caso de ocurrir una fractura, mejor consolidación⁹.

¹Departamento de Ortopedia y Traumatología.

²Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

^aMédico Residente.

^bEstudiante de Medicina.

^cMédico en estadía Perfeccionamiento en Cirugía Reconstructiva Articular.

Apoyo financiero: No se recibió ni recibirá dinero de ninguna institución en relación al presente artículo.

Recibido el 13 de julio de 2015, aceptado el 11 de noviembre de 2015.

Correspondencia a:

Dr. Ianiv Klaber R.
Departamento de Traumatología,
Facultad de Medicina,
Universidad Católica de Chile.
Marcoleta 350, patio interior,
Santiago.
Teléfono: 562-23543467
iwklaber@uc.cl

Pacientes y Métodos

Este proyecto fue revisado y aprobado por el comité de ética institucional.

Estudio retrospectivo sobre una base de datos prospectiva de pacientes que se hospitalizan por fractura de cadera de baja energía, incluyendo fracturas de cuello femoral, pertrocantéricas y de la región subtrocantérica. Se excluyeron fracturas en hueso patológico, atípicas y las consideradas de mediana (más de 3 escalones o 50 cm de altura) o alta energía (accidentes de tránsito, politraumatizado, etc.).

De este registro se obtuvieron los datos de pacientes mayores de 60 años sometidos a tratamiento quirúrgico por una fractura de cadera de baja energía entre junio de 2011 y mayo de 2014.

En todos los pacientes se analizó niveles de vitamina D (Inmunoensayo quimioluminiscente LIAISON, DiaSorin®, Saluggia, Italia) a partir de una muestra obtenida al ingreso al centro hospitalario. Se utilizaron como valores de corte para insuficiencia y deficiencia de vitamina D 30 y 20 ng/dl, respectivamente, los reportados en múltiples estudios y guías clínicas recientes¹⁰⁻¹².

Se evaluó la prevalencia de hipovitaminosis D (en sus 2 grados de severidad: insuficiencia y deficiencia) en esta población y la correlación de la deficiencia de vitamina D con el sexo, edad, índice de comorbilidad y estacionalidad.

El tamaño muestral fue calculado estimando una prevalencia de 80% para una población de tamaño desconocido, con un nivel de confianza de 95% y margen de error de 5%. Con lo anterior se obtuvo un número mínimo necesario de 196 pacientes a estudiar.

La normalidad de la distribución de niveles de vitamina D fue definida mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizó el test exacto de Fischer para evaluar la diferencia de proporción de pacientes de sexo masculino y femenino que presentaban deficiencia de vitamina D. La correlación de la edad con los niveles de vitamina D fue analizada mediante test de Spearman.

Para evaluar la correlación de deficiencia de vitamina D con el índice de comorbilidad, medido por la escala de la Asociación Americana de Anestesiología (ASA), la cual fue asignada por el anestesiólogo a cargo de la cirugía, se utilizó el test de Fisher¹³. Se agregaron en este análisis 3 pacientes evaluados con ASA IV por su reducida

representación en la muestra al grupo catalogado con ASA III, generando un grupo de estudio compuesto por ASA III y IV.

La relación de deficiencia de vitamina D con la estacionalidad se evaluó mediante la extensión de Freeman-Halton del test de Fisher.

Finalmente, se realizó una regresión logística utilizando las mismas variables analizadas de forma univariada reportando el efecto de cada variable sobre la presencia de deficiencia mediante el *Odds-Ratio* (OR) de presentar deficiencia de vitamina D estando presente cada una de estas variables.

Resultados

Se estudiaron 228 pacientes mayores de 60 años, con edad media de 84 años (± 7 años). De éstos, 185 (82%) fueron mujeres y 43 (18%) hombres. Doscientos veintidós pacientes presentaron hipovitaminosis D (98%), 183 pacientes (80%) con niveles < 20 ng/mL, es decir, con deficiencia de vitamina D, y 18% (40 pacientes) niveles entre 20 y 30 ng/mL, es decir, insuficiencia.

En 147 de 185 mujeres (79,5%) y 30 de 43 hombres (69,8%) se detectó deficiencia de vitamina D, sin diferencia significativa entre sexos ($p = 0,2$). El efecto de la edad sobre los niveles de vitamina D reveló una correlación positiva, es decir, que a mayor edad, los pacientes presentaron niveles más altos de vitamina D ($r = 0,26$, $p < 0,001$).

La distribución de deficiencia de vitamina D en los distintos grupos según ASA se muestra en la Tabla 1. El análisis de deficiencia de vitamina D según ASA mostró mayor prevalencia en los grupos de alta morbilidad ($p = 0,029$).

La prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D por estaciones del año se presenta en la Tabla 2. Esta fue más alta en invierno y primavera, sin alcanzar valor estadísticamente significativo ($p = 0,073$).

La Tabla 3 muestra los resultados de la regresión logística:

Discusión

Varios estudios han comunicado la prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en distintas poblaciones^{14,15}. En población geriátrica en Chile, Angel et al. reportaron 39,7% de defi-

Tabla 1. Deficiencia de vitamina D según índice de comorbilidad ASA

		Vit D Normal	Insuficiencia	Deficiencia	Prevalencia deficiencia (IC)
ASA I	(n = 16)	0	5	11	68,8% (45,2-92,3)
ASA II	(n = 158)	7	31	120	75,9% (69,2-82,7)
ASA III-IV	(n = 51)	1	4	49	90,7%* (82,9-98,6)

Tabla 2. Deficiencia de vitamina D según estación del año

	Vit D normal	Insuficiencia	Deficiencia	Prevalencia deficiencia
Verano	2	13	53	77,9%
Otoño	3	17	46	70,0%
Invierno	2	3	42	89,4%
Primavera	1	7	39	83,0%

Tabla 3. Regresión logística, riesgo de presentar deficiencia de vitamina D

	OR	Error STD	p	95% inf	95% sup
Invierno	3,04	1,74	0,053*	0,987	9,360
Primavera	2,13	1,05	0,124	0,811	5,604
Verano	1,33	0,56	0,50	0,582	3,045
ASA II	1,77	1,08	0,35	0,535	5,878
ASA III y IV	6,77	5,17	0,012*	1,519	30,196
Mujer	1,49	0,64	0,347	0,64	3,455
Edad	0,94	0,22	0,01*	0,898	0,986

OR = Odds Ratio, Error STD = Error standard. *Estadísticamente significativo.

ciencia de vitamina D en adultos mayores, no consultantes, de edad promedio 72 años⁷. González et al. y Rodríguez et al reportaron en trabajos de metodología similar 60% de deficiencia de vitamina D en mujeres post-menopáusicas sanas^{5,6}. Carrasco et al encontraron 70,2% de deficiencia de vitamina D en adultos mayores sanos seleccionados de la comunidad⁸, siendo este último el reporte con valores que más se acercan a 80% de deficiencia y 98% de hipovitaminosis D encontrado en esta muestra. En los 4 trabajos la selección hacia pacientes sanos y funcionalmente activos puede explicar, al menos en parte, la menor prevalencia de hipovitaminosis encontrada. Los trabajos de Angel et al., Rodríguez y González et al., requerían que el voluntario participante se trasladara al lugar

de la evaluación y contestara una encuesta, probablemente excluyendo pacientes con deterioro cognitivo o postración. Se excluyeron pacientes que tuvieran antecedentes de enfermedades o consumo de fármacos que afecten el metabolismo óseo. En el caso del artículo publicado por Carrasco et al., la población estudiada proviene de un protocolo diseñado específicamente para identificar adultos mayores sanos.

Este es el primer reporte del que los autores tengan conocimiento sobre hipovitaminosis D en fractura de cadera geriátrica, tanto en Chile como el resto del cono sur. En esta población, la hipovitaminosis D fue mayor a la reportada en población similar en Estados Unidos de Norteamérica¹⁶, Israel¹⁷ y también a población similar en Chile⁵⁻⁸.

Nuestro estudio encontró una prevalencia de hipovitaminosis D (< 30 ng/ml) en la población geriátrica con fractura de cadera de 98%, con 80% en rango de deficiencia (< 20 ng/ml). La hipovitaminosis D se presentó con similar frecuencia en hombres y mujeres, y fue más frecuente en los meses de invierno sin alcanzar significancia estadística. La deficiencia de vitamina D fue más frecuente en pacientes con más comorbilidades (ASA III-IV). A mayor edad, los pacientes presentaron niveles más altos de vitamina D.

En la regresión logística se observó un mayor riesgo de presentar deficiencia de vitamina D durante los meses de invierno, y primavera, en individuos de menor edad y aquellos con ASA III-IV.

Nuestro estudio revela una relación inversa entre edad y deficiencia de vitamina D, lo que se contrapone a la hipótesis de los autores y a lo reportado en la mayoría de las publicaciones occidentales al respecto^{15,18}, sin embargo, otros autores han reportado este comportamiento¹⁹. A mayor edad la producción cutánea de vitamina D3 disminuye y los individuos tienden a permanecer más confinados a sus hogares, reduciendo la exposición solar y por ende la producción de vitamina D. Pese a lo anterior, este resultado pudiera explicarse por un mayor control de salud y en consecuencia mayor proporción de pacientes recibiendo suplementación. Sin embargo, este dato no estaba consistentemente documentado por lo que no fue posible incluirlo en el análisis.

Pacientes con mayor índice de comorbilidad presentaron mayores prevalencias de deficiencia de vitamina D. Múltiples estudios han buscado la relación entre distintos eventos y bajos niveles de vitamina D, así como factores de riesgo para presentar hipovitaminosis D. Sin embargo, el índice de comorbilidad no ha sido reportado como un predictor de deficiencia de vitamina D. Pacientes más enfermos pudieran tener niveles más bajos por una menor producción de vitamina D o una menor exposición a la radiación solar por mayor confinamiento. Por otro lado, la deficiencia de vitamina D, al contribuir a la existencia de enfermedades, pudiera ser un predictor de mayor índice de comorbilidad, para demostrar esto serían necesarios nuevos estudios.

Varios estudios en población occidental han reportado previamente una mayor prevalencia de hipovitaminosis D en las estaciones de menor luminosidad²⁰⁻²², lo que es concordante con nues-

tros resultados, pese a lo anterior, la prevalencia de deficiencia de vitamina D fue muy alta en todas las estaciones incluidas las de mayor luminosidad.

El presente trabajo tiene limitaciones, como son el análisis retrospectivo de los datos y no contar con la información de qué pacientes estaban recibiendo alguna suplementación de calcio y/o vitamina D. Habría enriquecido los resultados el conocer qué pacientes tenían osteoporosis densitométrica, sin embargo, al ser una muestra de pacientes cursando una fractura de cadera, que fueron evaluados sólo durante la hospitalización, la realización de una densitometría no era factible dentro de este estudio. Se ha postulado la necesidad de esperar 6-12 semanas luego de una cirugía por fractura de cadera para que un paciente tolere el tiempo que demora la toma de este examen²³.

La alta prevalencia de hipovitaminosis D detectada hace pensar que en al menos un porcentaje de los pacientes recibiendo suplementación, esta es insuficiente. Dado que estudiamos a pacientes que presentaron una fractura por fragilidad, no es posible generalizar esta tan alta prevalencia a adultos mayores sin fracturas. Lo que hace importante extender nuestro análisis futuro a una muestra extra hospitalaria sin dicho antecedente.

Las manifestaciones clínicas de la hipovitaminosis D no están claramente establecidas aún, especialmente en rangos leves de déficit. Pacientes con niveles bajo 20 o 10 ng/dl tienen alto riesgo de sufrir hiperparatiroidismo secundario y disminución acelerada de la masa ósea, lo que ha sido demostrado en algunos estudios con densitometría ósea²⁴⁻²⁶. Estos pacientes presentan riesgo aumentado de sufrir fracturas por insuficiencia. En el largo plazo la hipovitaminosis D e hiperparatiroidismo secundario pueden incluso llevar al desarrollo de osteomalacia si no es tratado, pudiendo presentar dolor óseo, debilidad muscular y alteraciones de la marcha²⁷⁻²⁹.

Los beneficios de la repleción y suplementación de vitamina D en pacientes con hipovitaminosis (asociado a aporte de calcio) han sido ampliamente validados, reportando disminución de 16-30% en el riesgo de refractura. Estos estudios no reportan los niveles de vitamina D alcanzados con la terapia, por lo que el beneficio pudiera ser incluso mayor si se administran dosis ajustadas a las necesidades de cada paciente para alcanzar niveles fisiológicos^{30,31}. En Chile se ha reportado el preocupante subdiagnóstico y subtratamiento

de la osteoporosis durante una hospitalización por fractura de cadera³². Sin existir reportes más recientes de que este problema esté mejorado.

Dado la baja disponibilidad del examen de medición de niveles plasmáticos de vitamina D y su alto costo en Chile (aproximadamente 8 veces el valor de suplementar en dosis de repleción por 2 meses), es planteable realizar en el futuro estudios de seguridad y costo-efectividad de la suplementación y carga de vitamina D a pacientes con alto riesgo de hipovitaminosis como los aquí estudiados, sin previa medición de niveles ni control post carga. Es importante identificar los factores que modifican el tratamiento necesario y estudiar en el futuro los efectos de distintas formulaciones de repleción.

Conclusión

La hipovitaminosis D es una condición muy frecuente que afecta al adulto mayor con fractura de cadera. La deficiencia de vitamina D es más frecuente en pacientes con mayor índice de comorbilidad. Estudios posteriores permitirán tomar una conducta respecto a la necesidad de suplementación y grupo de pacientes beneficiados.

Agradecimientos. Pamela Mery por su valioso aporte en la obtención y manejo de los datos.

Referencias

1. Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, Weiler H, Puil L, Ooi D, et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid Rep Technol Assess* 2007; 158: 1-235.
2. Bogunovic L, Kim AD, Beamer BS, Nguyen J, Lane JM. Hypovitaminosis D in patients scheduled to undergo orthopaedic surgery: a single-center analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92 (13): 2300-4.
3. González G. Vitamin D status among healthy postmenopausal women in South America. *Dermatoendocrinol* 2013; 5 (1): 117-20.
4. Plantalech L, Knoblovits P, Cambiazio E, Balzaretto M, Oyamburu J, Bonetto A, et al. [Hypervitaminosis D in institutionalized elderly in Buenos Aires]. *Medicina (B Aires)* 1997; 57 (1): 29-35.
5. González G, Alvarado JN, Rojas A, Navarrete C, Velásquez CG, Arteaga E. High prevalence of vitamin D deficiency in Chilean healthy postmenopausal women with normal sun exposure: additional evidence for a worldwide concern. *Menopause* 2007; 14 (3 Pt 1): 455-61.
6. Rodríguez PJA, Valdivia CG, Trincado MP. Fracturas vertebrales, osteoporosis y vitamina D en la posmenopausia. Estudio en 555 mujeres en Chile. *Rev Med Chile* 2007; 135: 31-6.
7. Angel B, Sánchez H, Lera L, Cea X, Albala C. Vitamin D deficiency/insufficiency and obesity and metabolic disorders in community-living Chilean elderly people. *J Aging Res Clin Practice* 2013; 2 (3): 251-6.
8. Carrasco GM, Domínguez De LA, Martínez FG, Ihle S S, Rojas ÁV, Foradori CA, Marín LPP. [Vitamin D levels in older healthy Chilean adults and their association with functional performance]. *Rev Med Chile* 2014; 142 (11): 1385-91.
9. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, et al. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 2004; 291 (16): 1999-2006.
10. American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D Supplementation for Older Adults. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62 (1): 147-52.
11. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, Fuleihan GE, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int* 2010; 21 (7): 1151-4.
12. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (7): 1911-30.
13. Keats AS. The ASA classification of physical status-a recapitulation. *Anesthesiology* 1978; 49 (4): 233-6.
14. Yetley EA. Assessing the vitamin D status of the US population. *Am J Clin Nutr* 2008; 88 (2): 558S-64S.
15. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, et al. *Osteoporos Int* 2009; 20 (11): 1807-20.
16. LeBoff MS, Kohlmeier L, Hurwitz S, Franklin J, Wright J, Glowacki J. Occult vitamin D deficiency in postmenopausal US women with acute hip fracture. *JAMA* 1999; 281 (16): 1505-11.
17. Weisman Y, Salama R, Harell A, Edelstein S. Serum 24,25-dihydroxyvitamin D and 25-hydroxyvitamin D concentrations in femoral neck fracture. *Br Med J* 1978; 2 (6146): 1196-7.

18. Holick MF. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 1995; 61 (3 Suppl): 638S-45S.
19. Golbahar J, Al-Saffar N, Altayab Diab D, Al-Othman S, Darwish A, Al-Kafaji G. Predictors of vitamin D deficiency and insufficiency in adult Bahrainis: a cross-sectional study. *Public Health Nutr* 2014; 17 (4): 732-8.
20. van der Mei IA, Ponsonby AL, Engelsen O, Pasco JA, McGrath JJ, Eyles DW, et al. The high prevalence of vitamin D insufficiency across Australian populations is only partly explained by season and latitude. *Environ Health Perspect* 2007; 115 (8): 1132-9.
21. Lagunova Z, Porojnicu AC, Lindberg F, Hexeberg S, Moan J. The dependency of vitamin D status on body mass index, gender, age and season. *Anticancer Res* 2009; 29 (9): 3713-20.
22. Hirani V, Cumming RG, Blyth FM, Naganathan V, Le Couteur DG, Handelsman DJ, et al. Vitamin D status among older community dwelling men living in a sunny country and associations with lifestyle factors: the Concord Health and Ageing in Men Project, Sydney, Australia. *J Nutr Health Aging* 2013; 17 (7): 587-93.
23. Mears SC, Kates SL. A Guide to Improving the Care of Patients with Fragility Fractures, Edition 2. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 2015; 6 (2): 58-120.
24. Valcour A, Blocki F, Hawkins DM, Rao SD. Effects of age and serum 25-OH-vitamin D on serum parathyroid hormone levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97 (11): 3989-95.
25. Garg MK, Tandon N, Marwaha RK, Menon AS, Mahalle N. The relationship between serum 25-hydroxy vitamin D, parathormone and bone mineral density in Indian population. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014; 80 (1): 41-6.
26. Cauley JA, Parimi N, Ensrud KE, Bauer DC, Cawthon PM, Cummings SR, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and the risk of hip and nonspine fractures in older men. *J Bone Miner Res* 2010; 25 (3): 545-53.
27. Girgis CM, Clifton-Bligh RJ, Hamrick MW, Holick MF, Gunton JE. The roles of vitamin D in skeletal muscle: form, function, and metabolism. *Endocr Rev* 2013; 34 (1): 33-83.
28. Beaudart C, Buckinx F, Rabenda V, Gillain S, Cavalier E, Slomian J, et al. The effects of vitamin d on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99 (11): 4336-45.
29. Reginster JY. The high prevalence of inadequate serum vitamin D levels and implications for bone health. *Curr Med Res Opin* 2005; 21 (4): 579-86.
30. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2: CD000227.
31. 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 (1): 40-9.
32. Rodríguez JA, Borzutzky A, Barnett C, Marín PP. [Misused diagnosis of osteoporosis and failure to treat adults with hip fracture in Chile]. *Rev Med Chile* 2003; 131 (7): 773-8.