



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
SECCION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

“Prevalencia de la deficiencia de la vitamina D en los
pacientes críticamente enfermos que ingresan a la
Unidad de Terapia Intensiva de la
Fundación Clínica Médica Sur”

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE SUBESPECIALIDAD EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO
PRESENTA:

ZARATE VEGA VERONICA

DIRECTOR DE TESIS
DR. RAUL CARRILLO ESPER

ASESOR
DR. En C.M.V.Z. EMILIO ARCH TIRADO

México D.F.

Agosto 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
SECRETARIO DE INVESTIGACION Y POSGRADO
ACTA DE REVISION DE TESIS



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA DE CESIÓN DE DERECHOS

Este trabajo fue realizado en la Fundación Clínica Medica Sur en la Unidad de
Terapia Intensiva y en la Sección de Estudios de Posgrado de la Facultad de
Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la Dirección del
Dr. Raúl Carrillo Esper

DR RAUL CARRILLO ESPER
DIRECTOR TITULAR DEL CURSO DE
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

DR. PELAYO VILAR PUIG
JEFE DE LA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

DR. OCTAVIO GONZALEZ CHON
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA MÉDICA

DR. en C.M.V.Z. EMILIO ARCH TIRADO
ASESOR METODOLÓGICO

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por ponerme en este lugar para ayudarme a mejorar la persona y medico que soy.

Gracias a todas las personas que me han enseñado algo nuevo en esta etapa de mi vida, muchas gracias por formar parte de este ciclo que me ha brindado toda una experiencia única.

A mis padres y mis hermanas que me han acompañado desde que nací.

A Cesar y Leonardo mis pilares y lo mas importante en mi vida, gracias por mantenerme firme y enseñarme la mejor lección de mi vida.

INDICE	PÁGINA
RELACIÓN DE TABLAS Y FIGURAS.....	8
GLOSARIO.....	9
RESUMEN.....	10
ABSTRACT.....	11
INTRODUCCIÓN.....	12
ANTECEDENTES.....	15
JUSTIFICACIÓN.....	17
OBJETIVOS.....	17
MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN.....	19
CONCLUSION.....	21
BIBLIOGRAFIA.....	23
ANEXO.....	34

RELACIÓN DE TABLAS Y GRAFICOS

Tabla 1. Puntos de corte para el diagnóstico de Hipovitaminosis D...	28
Tabla 2. Características demográficas.....	29
Grafica 1. Niveles de Vitamina D.....	30
Tabla 3. Niveles de Vitamina D.....	30
Tabla 4. Puntaje de SOFA.....	31
Grafico 2. Puntaje de SOFA.....	31
Grafico 3. Días de estancia hospitalaria.....	32
Tabla 5. Días de estancia hospitalaria.....	32
Grafica 4. Puntaje de APACHE II.....	33
Tabla 6. Puntaje de APACHE II.....	33

GLOSARIO

1. **Deficiencia de vitamina D:** cuantificación de 25 hidroxivitamina D < 20 ng/mL (50 nmol/L).
2. **Mortalidad:** número total de muertes producidas por una enfermedad dada en una población durante un espacio de tiempo dado.
3. **Disfunción orgánica múltiple:** la presencia de diversas alteraciones de la función orgánica en pacientes graves, en los que no es posible mantener la homeostasis sin una acción terapéutica.

RESUMEN

Introducción. La prevalencia de la deficiencia de Vitamina D es elevada en los pacientes críticamente enfermos y se asocia con mayor morbimortalidad.

Objetivo. El objetivo del estudio fue evaluar la prevalencia de la deficiencia de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] en una Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y su relación con los días de estancia en UTI, los días de ventilación mecánica y la mortalidad.

Métodos. Estudio prospectivo, observacional y descriptivo en una UTI, en el que se incluyeron 52 pacientes críticamente enfermos. Todos los pacientes fueron sometidos a determinación de niveles séricos de 25(OH)D.

Resultados. 78% de la muestra (41 pacientes) presentó deficiencia de 25(OH)D, el 16% (8 pacientes) insuficiencia y sólo el 6% (3 pacientes) tenían niveles normales. No se encontró correlación entre los niveles de vitamina D y la mortalidad, la duración de la estancia en la UTI y los días de ventilación mecánica.

Conclusión. La prevalencia de la deficiencia de Vitamina D es alta en pacientes críticamente enfermos.

Palabras clave: Vitamina D, enfermo grave.

SUMMARY

Introduction. The incidence of vitamin D deficiency is high in the critically ill patients and is associated with increased morbidity and mortality.

Objective. The aim of the study is to evaluate the prevalence of 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] deficiency in an Intensive Care Unit (ICU) and its relationship with length of ICU stay, ventilator days and mortality.

Methods. Prospective, observational and descriptive study in an ICU. A total of 52 critically ill patients were included. All patients underwent determination of serum levels of 25(OH)D.

Results. 78% of the sample (41 patients) presented 25(OH)D deficiency, 16% (8 patients) insufficiency and only 6% (3 patients) had normal levels. No correlation was found between vitamin D levels and mortality, length of stay in the ICU and days of mechanical ventilation.

Conclusion. The prevalence of vitamin D deficiency is high in critically ill patients.

Key Words: Vitamin D, critically ill.

INTRODUCCIÓN

El origen de la vitamina D data aproximadamente de 500 a 700 millones de años atrás; su formación ocurrió muy posiblemente a partir del fitoplancton de donde se transfirió durante la cadena alimenticia a los peces marinos en los cuales se almacenó y concentró. La presentación clínica se remonta a reportes anecdóticos de casos de raquitismo en Grecia y Roma; pero la enfermedad se describió hasta el siglo XVII.^{1, 2} Francis Glisson escribió el primer tratado sobre raquitismo; y para la segunda mitad del siglo XVIII durante la revolución industrial su prevalencia aumentó de un 40% a un 60%. En 1822 Sniadecki fue el primero en reconocer y reportar la asociación de raquitismo con la falta de exposición a los rayos ultravioleta (RUV). Se describió al aceite de hígado de bacalao como una medida terapéutica efectiva; y Mellanby y McCollum^{3, 4, 5} formaron parte de los pioneros que investigaron a la vitamina D (denominada también cuarta sustancia antirraquítica) y sus propiedades.

A partir de estas aportaciones se empezó a sintetizar vitamina D₃ (colecalfiferol) para tratar la pandemia del raquitismo. El proceso implementó la purificación del colesterol obtenido de productos animales, tales como la lanolina que se empleaba como material de purificación del precursor del 7-dehidrocolesterol que era convertido a vitamina D₃ por irradiación agregándose finalmente a algunos alimentos. Para 1930 esto se tradujo en la desaparición del raquitismo en Norteamérica y Europa,⁶ y hoy en día el colecalfiferol se incorpora a diferentes sales de calcio, multivitaminas, e inclusive como aditivo de la leche y otros alimentos.

Las enfermedades clásicas asociadas a la falta de vitamina D son el raquitismo, la osteomalacia y la osteoporosis asociada al envejecimiento, sin embargo la evidencia es clara acerca del papel que desempeña debido a la conversión de la 25 hidroxivitamina D (25(OH)D) a 1,25 dioxidroxivitamina D (1,25(OH)₂D₃) en tejidos no renales.

SÍNTESIS Y METABOLISMO

La principal vía de aporte de la vitamina D al organismo es mediante la síntesis en la piel por exposición al sol, los RUV (longitud de onda entre 290-315 nm) fotoisomerizan al 7-dihidrocolesterol en previtamina D₃ (paso no enzimático) a nivel de la membrana plasmática de los queratinocitos; y posteriormente ésta se isomeriza a vitamina D₃ en un proceso dependiente de la temperatura de la piel que tarda varias horas y con el cual se aporta el 60-85% de la vitamina D. La producción cutánea está estrictamente regulada, de modo que cuando el nivel de vitamina D₃ formado es suficiente, la previtamina D₃ es fotoisomerizada a formas inertes (lumisterol o taquisterol), o vuelve a transformarse en 7-dihidrocolesterol. La vitamina D₃ sintetizada también puede degradarse a formas inactivas (suprasterol I y II).⁷

Los factores que intervienen en la síntesis cutánea son internos (personales) y externos (medioambientales).⁸ La exposición en un día soleado durante 20 minutos produce el equivalente de 15,000-20,000 UI de vitamina D₃, sin embargo en un estudio realizado en surfistas de Hawaii con una exposición de al menos 15 horas por semana a lo largo de 3 meses se encontró que los niveles de 25(OH)D variaron de 11 a 71 ng/mL demostrando una amplia variación individual.⁹ Los niveles de 25(OH)D con una dosis similar aportada vía oral cambiaron también ampliamente.^{10,11} Esto se relaciona con polimorfismos en las vías metabólicas de la vitamina D que explican la variación de las concentraciones de 25(OH)D, particularmente de la enzima 7-dehidrocolesterol reductasa en los queratinocitos, citocromo P450 25-hidroxilasa en el hígado, y la proteína ligada a la vitamina D en la circulación.¹²

La dieta, por otro lado, aporta vitamina D₂ (ergocalciferol) en un 15 a 40% de los requerimientos diarios. Tanto el colecalciferol como el ergocalciferol son hidroxilados en el hígado a 25(OH) D [calcidiol] por medio de la enzima 25alfa-hidroxilasa y subsecuentemente en el riñón a 1,25(OH)₂D₃ [calcitriol] por medio de la enzima 1alfa-hidroxilasa. Cuando la síntesis de 1,25(OH)₂D₃ es suficiente, la 25(OH)D se transforma a nivel renal en el metabolito inactivo 25(OH)₂D. La 1alfa-hidroxilación renal está rigurosamente regulada por estimulación de la hormona paratiroidea (HPT), la hipocalcemia e hipofosfatemia, e inhibida por la 1,25(OH)₂D₃¹³ y esta descrito que la enfermedad hepática y renal crónica alteran este proceso.¹⁴

Los queratinocitos, folículos pilosos, ganglios linfáticos (macrófagos), colon, mama, médula adrenal, páncreas, cerebro y placenta, expresan la enzima mitocondrial 1alfa-hidroxilasa y producen 1,25(OH)₂D₃ que actúa en forma autocrina o paracrina en estos sitios.¹⁵

La 1,25(OH)₂D₃ es el principal metabolito activo que se une al receptor nuclear esteroideo (RNE), regulando la expresión de más de 200 genes y estimulando la absorción intestinal de calcio y fósforo. La vitamina D estimula la resorción ósea, aumenta la calcemia, favorece la mineralización ósea, y junto con la HPT, es responsable del mantenimiento de las concentraciones normales de calcio sérico.

El mejor marcador para la evaluación cuantitativa de la vitamina D en la clínica es la determinación sérica de 25(OH)D, que es un indicador de requerimiento mas que de función al evaluar el estatus de la vitamina D por su vida media de aproximadamente 3 semanas. El límite inferior normal varía dependiendo de la localización geográfica (latitud) y de la exposición a la luz solar. Aunque no hay consenso de las concentraciones óptimas, se recomienda una concentración mínima de 30 ng/mL (para convertirlo a nmol/L se debe multiplicar por 2.496)¹⁶ y existen diferentes clasificaciones como la de McKenna y Freaney¹⁷ para diagnóstico. Actualmente se divide en suficiencia, insuficiencia y deficiencia.¹⁸ En pacientes con falla hepática se presenta deficiencia severa caracterizada por niveles < 7 ng/mL. **Tabla 1**

Los mecanismos fisiológicos y bioquímicos de la vitamina D (reconocida actualmente como una hormona esteroidea) son fundamentales ya que tiene acción al regular el crecimiento y la diferenciación de células musculares lisas de los vasos sanguíneos, el sistema renina-angiotensina-aldosterona, favorece la secreción de insulina, regula el crecimiento y estimula la diferenciación de monocitos-macrófagos, células presentadoras de antígenos, células dendríticas y linfocitos.¹⁹

ACCIONES DE LA VITAMINA D

La vitamina D actúa a nivel cardiovascular, regulando el crecimiento y la diferenciación de las células musculares lisas de los vasos sanguíneos; además favorece la síntesis de citocinas antiinflamatorias (IL-10), disminuye la síntesis de citocinas inflamatorias (FNT-alfa e IL-6) y es un regulador endocrino negativo del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Su acción por la vía genómica se caracteriza por regular la síntesis de factor de crecimiento vascular endotelial, metaloproteinasa tipo 9, miosina y proteínas estructurales, como elastina y colágeno tipo1²⁰, y por la vía no genómica regula el crecimiento y la diferenciación de células musculares lisas de los vasos sanguíneos.

La 1,25(OH)₂D₃ estimula la secreción de insulina, esto debido a que existen receptores de vitamina D y calbindina de 28 kd en las células beta del páncreas, siendo esta última encargada de regular la concentración de calcio intracelular, modulando la liberación de insulina estimulada por despolarización y protegiendo a las células beta de la destrucción celular mediada por citocinas. Chiu²¹ señaló que la deficiencia de vitamina D aumenta la resistencia a la insulina, disminuye la producción de la misma y se asocia a síndrome metabólico.

La vitamina D tiene propiedades inmunomoduladoras, por su influencia en la inmunidad innata que depende de las concentraciones a nivel tisular de 1,25(OH)₂D₃ y es regulada por dos enzimas: la 1alfahidroxilasa (CYP27b1) y su contraparte catabólica 25(OH)D 24-hidroxilasa (CYP24). La entrada de 25(OH)D, el principal sustrato para CYP27b1 y CYP24 dentro de las células depende de la 25(OH)D y su unión a la proteína que liga a la vitamina D (PLD) con su subsecuente reconocimiento, internalización y liberación intracelular.²² Por otro lado estimula la diferenciación y actividad de monocitos y macrófagos por la inducción de p21 y C/EBPbeta. El p21 es un inhibidor dependiente de ciclina-cinasa que produce inhibición del crecimiento en células tumorales y estimula la diferenciación de monocitos a macrófagos. El C/EBPbeta es un factor de transcripción crítico para la actividad antibacteriana, antiviral y antitumoral macrofágica y, además, inhibe la síntesis de interleucina 12, que a su vez, potencia la respuesta inmune de los linfocitos T-cooperadores 1 inflamatorios. In vivo, la administración de 1,25(OH)₂D₃ inhibe la proliferación y disminuye la producción de citocinas inflamatorias IL-2, IFN-alfa y FNT-alfa por células Th1.²³

La 1,25(OH)₂D₃ además posee propiedades con potencial actividad antineoplásica confirmada por investigaciones en animales y líneas celulares. Muchos tejidos

como el colon, mama, próstata, ovario y páncreas, expresan la enzima CYP27B1 responsable de convertir la 25(OH)D a 1,25(OH)₂D₃. Esta ejerce funciones tejido-específicas, inhibe la proliferación celular y repara el daño del DNA producido por los RUV en los queratinocitos. Otro aspecto que esta descrito señala al sistema 1,25(OH)₂D-RVD que produce un paro en la transición G1-G0 del ciclo celular de las células neoplásicas a través de múltiples mecanismos como el aumento del inhibidor dependiente de ciclina-cinasa p21 que inhibe el crecimiento y promueve la diferenciación en las células del linaje monocito-macrofágico, síntesis y/o estabilización del inhibidor dependiente de ciclina-cinasa p27. Además la vitamina D tiene un efecto proapoptótico demostrado en células de cáncer de mama y melanoma.²⁴

Por medio del receptor de vitamina D los monocitos y macrófagos son capaces de sintetizar cathelicidina que destruye a Mycobacterium tuberculosis y a otras bacterias.²⁵ Además participa en la estimulación en los receptores post-trasplante y disminuye las recaídas por esclerosis múltiple.^{26,27}

ANTECEDENTES

Los factores de riesgo en la población general para la deficiencia de la vitamina D son prematuridad, embarazo, postmenopausia, edad avanzada, factores geográficos y meteorológicos, hiperpigmentación de la piel, baja exposición al sol, uso de protectores solares, obesidad y síndromes de malabsorción.

La deficiencia de la vitamina D tiene una alta prevalencia en pacientes de mediana edad y geriátricos en los países desarrollados.²⁸ Un estudio basado en las Guías de Nutrición sobre la vitamina D estimó que cerca de 50% de las personas mayores en Estados Unidos y el 60% de la población mundial no presentan niveles normales de vitamina D²⁹. Otro reporte de prevalencia en pacientes geriátricos de Estados Unidos y Europa (excluyendo a ancianos aislados) reportó deficiencia de la vitamina D en 40-100%,³⁰ y una revisión en Boston señaló la presencia de deficiencia de vitamina D en 52% de los adolescentes y en 48% de las niñas.³¹ Paradójicamente países con mayor exposición al sol como Turquía, Australia e India han reportado un déficit de hasta 30 a 50% en niños y adultos.

La Unión Europea financio un estudio denominado OPTIFORD Towards a strategy for optimal vitamin D fortification, dentro del cual se incluyó el “Estudio de los Cinco Países”, que tuvo como objetivo conocer el estatus de la vitamina D en mujeres adolescentes y de edad avanzada en Dinamarca, España, Finlandia, Irlanda y Polonia, describiendo dentro de los resultados factores como la exposición solar y la dieta que contribuyeron a la corrección del déficit.³²

En el 2007 un metaanálisis realizado por Autier³³, describió la disminución de los índices de mortalidad en la población general, tras la suplementación diaria de vitamina D; y en 2008, Melamed³⁴, señaló que en la población general hay un aumento del 26% en la mortalidad por cualquier causa (hipertensión, falla cardíaca, cáncer) en los pacientes con un cuartil más bajo de los niveles de

colecalfiferol, en comparación con el cuartil mas alto, con un riesgo atribuible poblacional del 3.1%.

Timms³⁵, encontró que la insuficiencia de vitamina D es asociada con un incremento en la MMP29 y en la proteina C reactiva, y que ambas alteraciones se corrigen con suplementación. Estos datos además sugieren otros posibles mecanismos del daño tisular en condiciones inflamatorias crónicas como en enfermedad coronaria y diabetes mellitus.

Broder³⁶ encontró que la deficiencia de vitamina D tiene una alta prevalencia en pacientes de diferentes razas/etnias (afroamericano, hispano, otros), portadores de Lupus, Artritis reumatoide y Diabetes Mellitus; sin embargo encontró algunas diferencias por etnia que sugieren la necesidad de determinar definiciones específicas para cada una, así como para su suplementación. Además, determino una mayor prevalencia en DM tipo2, por lo que también indico la importancia de estudios clínicos en subgrupos de enfermedades autoinmunes y de enfermedades crónicas no autoinmunes.

Conrad³⁷ describió en un estudio sobre prevalencia en población pediátrica que la edad (<3 años) y la estación del año (invierno) fueron predictores significativos de la deficiencia de la vitamina D.

En España, Larrosa³⁸ y colaboradores estudiaron la deficiencia de la vitamina D en el Hiperparatiroidismo secundario analizando el tipo de suplementación y encontraron que una prescripción de 16000 UI semanales de calcidiol durante cuatro semanas resulta útil para normalizar los niveles séricos de 25 (OH)D y de HTP en pacientes con deficiencia de vitamina D. Otro dato aportado por este estudio muestra que el calcidiol y el colecalfiferol son metabolitos eficaces para mantener normalizados los niveles de 25(OH)D y de Hormona paratiroidea intacta.

En el Hospital Presbiteriano de Nueva York durante el periodo comprendido de enero del 2007 a octubre del 2009, Tang³⁹ encontró que la prevalencia de la deficiencia de la vitamina D en una muestra de 395 pacientes con hepatitis crónica viral fue de 33.3% (132 pacientes). Posteriormente, Arteh⁴⁰ reviso la prevalencia de la deficiencia de la vitamina D en pacientes con enfermedad hepática crónica clasificándola como leve (20-32 ng/ml), moderada (7-19 ng/ml) y severa (<7 ng/ml), encontrando deficiencia en un 79% en pacientes con cirrosis, 66.6% en pacientes hepatópatas sin cirrosis y 55.6% en pacientes sin hepatopatía.

Cabe destacar la población geriátrica que presenta múltiples factores de riesgo, subrayando conforme la revisión de Islam⁴¹ la necesidad de reevaluar el manejo de la pandemia que representa la deficiencia de vitamina D en esta población, considerando la reposición individualizada basada en el peso, la raza, el grado de exposición solar, la edad y la función renal; ajustando la dosis posterior monitorización.

Recientemente en 2010, Zittermann⁴² incluyó a 1343 adultos en Alemania en un estudio de prevalencia donde demuestra que el porcentaje de participantes con deficiencia de 25(OH)D es de 22.1% en los pacientes de 25-45 años y de 37.6% en pacientes de 75 años y mayores; además aproximadamente el 50% del total de pacientes en todos los grupos etarios presentaban insuficiencia de 25(OH)D.

El paciente grave tiene múltiples factores de riesgo para el desarrollo de deficiencia de vitamina D entre los que destacan la estancia prolongada en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI), la falta de exposición al sol, el estado nutricional deficiente, la disminución a nivel renal de la 1alfa hidroxilación y el incremento en los tejidos de la conversión de 25(OH)D a 1alfa,25(OH)₂D₃ durante el estrés, la respuesta inflamatoria y alteraciones en la albúmina sérica.⁴³

Recientemente se han publicado diferentes reportes que han evidenciado que la deficiencia de la vitamina D es frecuente en el enfermo grave y que esta se asocia a incremento en la morbimortalidad, lo que es poco reconocido.

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes críticamente enfermos requieren un manejo integral que debe incluir un alto índice de sospecha del diagnóstico principal así como un amplio conocimiento acerca de las comorbilidades y como estas pueden interactuar condicionando un incremento en su morbi-mortalidad.

Resulta necesario conocer la prevalencia de la deficiencia de la vitamina D que acorde a los estudios recientes se está comportando como una pandemia silenciosa entre la población mundial, y que como factor de riesgo independiente favorece un incremento en la mortalidad.

De confirmarse esta consideración en los pacientes críticamente enfermos ingresados en nuestra unidad de terapia intensiva se abrirá la puerta para nuevas líneas de investigación en nuestro país.

OBJETIVOS

Primario

- Cuantificar la prevalencia de la deficiencia de la vitamina D en los pacientes críticamente enfermos que ingresan a la unidad de cuidados intensivos de Fundación Clínica Médica Sur

Secundarios

- Analizar la mortalidad en los pacientes con deficiencia de la vitamina D
- Evaluar con la escala APACHE II; la gravedad de los pacientes que ingresan a la UTI y su correlación con la deficiencia de la vitamina D
- Identificar la disfunción orgánica múltiple y su dependencia respecto a la deficiencia de la vitamina D

- Cuantificar los días de estancia hospitalaria en función a las complicaciones derivadas a la deficiencia de la vitamina D
- Cuantificar los días de ventilación mecánica y su dependencia respecto a la deficiencia de la vitamina D

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo en base a un protocolo evaluado y aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la Fundación Clínica Médica Sur con el objetivo primario de evaluar la prevalencia de deficiencia de Vitamina D y como objetivos secundarios su correlación con las escalas de gravedad [Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II)] y de disfunción orgánica [Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)], los días de estancia hospitalaria, de ventilación mecánica y la mortalidad. Se incluyeron 52 enfermos de ambos géneros, con patologías médicas y quirúrgicas, de todas las edades, a los que se les realizó determinación de 25(OH)D durante las primeras 24 horas de su ingreso a la UTI.

Se solicitó autorización mediante consentimiento informado para la inclusión al estudio. Se obtuvieron datos demográficos (edad, género) y diagnóstico de ingreso. Se calculó a su ingreso el APACHE II y el SOFA. Se cuantificaron los días de hospitalización, de ventilación mecánica y la mortalidad (sobrevivida o defunción).

Para la determinación de los niveles de vitamina D se empleó el equipo LIAISON 25 OH Vitamin D Assay, que consiste de un inmunoensayo competitivo directo por quimiluminiscencia para la determinación cuantitativa del total de 25(OH)D en suero o plasma. El LIAISON Analyzer calcula automáticamente la concentración de 25 (OH)D en la muestra que se expresa en ng/mL.

Las variables fueron sometidas a análisis mediante estadística descriptiva. El análisis de los datos fue realizado con el sistema SPSS 20.0. Las variables discretas se expresaron en frecuencia y porcentaje, y las variables continuas con media y desviación estándar. Para la evaluación estadística se utilizó la prueba “t-Student” para muestras pareadas independientes.

RESULTADOS

Las características demográficas se describen en la tabla 2. En la tabla 3 se muestran los niveles de 25(OH)D en relación al diagnóstico de ingreso. El 78% del grupo total (41 enfermos) presentó deficiencia de 25(OH)D, un 16% insuficiencia (8 enfermos) y solo el 6% (3 enfermos) tenían niveles normales de vitamina D.

Al comparar si existía o no diferencia significativa entre los niveles de vitamina D entre los sujetos de estudio, se aplicó la prueba “t-Student” para muestras

pareadas independientes, encontrando diferencia significativa en los pares deficiencia-insuficiencia y deficiencia-normal, es de mencionar que la mayor variabilidad (38.12 ± 9.42) se encontró en los pacientes con suficiencia debido a los límites inferiores y superiores establecidos para los parámetros de niveles de normalidad. (Ver Tablas 2, 3 y Gráfica 1)

Al realizar la prueba “t-Student” entre los puntajes de SOFA en los pacientes con deficiencia, insuficiencia y normales, se pudo observar que no hubo diferencias significativas entre ninguno de los pares. También se identifica que existe una mayor variabilidad en los grupos de deficiencia y normales 6.82 ± 3.70 y 5.00 ± 4.35 , respectivamente. (Ver Gráfica 2 y Tabla 4)

Con respecto a los días de estancia hospitalaria, se realizó la prueba “t-Student” para muestras pareadas independientes sin observar diferencias estadísticamente significativas. Se observa que los pacientes con deficiencia de vitamina D presentan una mayor variabilidad en los días de estancia hospitalaria 7.12 ± 37.23 , comparado con los valores en insuficiencia 8.95 ± 15.91 y normales 5.06 ± 1.52 . (Ver Grafica 3 y Tabla 5)

Respecto al calculo del APACHE II, se realizó la prueba “t-Student” para muestras pareadas independientes, no se encontró diferencia significativas entre los grupos con deficiencia, insuficiencia y normales, se identifica una tendencia a la significancia en el grupo de deficiencia-insuficiencia con 0.072. Se observa una mayor variabilidad de los datos en el puntaje de APACHE II en pacientes con deficiencia 15.02 ± 4.08 . (Ver Grafica 4 y Tabla 6)

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró una elevada prevalencia de deficiencia de vitamina D en una cohorte de enfermos graves internados en la UTI, con una tendencia mayor de requerimiento de días de ventilacion, días de hospitalización y mortalidad, sin embargo sin correlación estadística, probablemente debido a que la población de nuestra muestra fue heterogénea (pacientes médicos y quirúrgicos) contando con solo 52 pacientes, a diferencia del estudio de Venkatram⁴⁴, retrospectivo y con una cohorte de 523 pacientes, que demostró una elevada prevalencia de deficiencia de vitamina D, con la diferencia de que en el subgrupo de enfermos con niveles <10 ng/mL se presentó una mortalidad predicha del 83.7%.

Otro aspecto importante es la elevada prevalencia de deficiencia subclínica de 25(OH)D especialmente durante los meses de invierno. En nuestro caso, este estudio se realizó en los meses comprendidos a fines de invierno y primavera (febrero a junio). Otros factores que pueden modificar sus niveles séricos son el tipo y frecuencia de exposición a radiación ultravioleta, la raza y el tipo de dieta.⁴³

Rimaniol⁴⁵ evaluó en base a la descripción de un paciente adulto mayor críticamente enfermo con debilidad muscular e hipotonía, la presencia de déficit de vitamina D3 y miopatía. En este caso posterior a la administración de 50 mcg por día de colecalciferol durante dos meses se presentó mejoría clínica, concluyendo la importancia de monitorizar a los pacientes geriátricos y tener un alto índice de sospecha en el paciente crítico con sintomatología muscular sin causa evidente.

Nierman y Mechanick⁴⁶ estudiaron la prevalencia de la hiperreabsorción ósea en el paciente crítico crónico encontrando hasta en un 42% de los pacientes deficiencia de vitamina D. Braun⁴⁷ demostró que la deficiencia de 25(OH)D antes de la admisión al hospital es un predictor significativo de mortalidad y de hemocultivos positivos en el paciente críticamente enfermo. Lucidarme⁴⁸ describió que la deficiencia de vitamina D es frecuente durante la estancia en la UTI, hallazgo que correlacionó con lo reportado por Jeng⁴⁹ y Lee^{50,51} quienes describieron una prevalencia de hasta el 79% de deficiencia de 25(OH)D, resultados semejantes a lo encontrado en este estudio.

McKinney⁵² realizó un estudio retrospectivo con 136 pacientes internados en la UTI, de los cuales 38% presentaron deficiencia de vitamina D. Esta investigación demostró que los pacientes con mayor sobrevida tenían una menor deficiencia de vitamina D comparados con los no sobrevivientes (28% vs 53%). Otro aspecto fue la estancia en UTI, donde el 58% de los pacientes con deficiencia requirió >3 días de estancia, comparado con solo 29% de los pacientes con niveles normales. Esta diferencia fue altamente significativa, además de que el riesgo de muerte fue mayor en los pacientes con deficiencia de vitamina D con un riesgo relativo de 1,81.

Resultados de relevancia al evaluar la deficiencia de 25(OH)D posterior a reanimación en los enfermos graves son los reportados por Krishnan⁵³ que evaluó los niveles séricos de 25(OH)D posterior a la reanimación con líquidos, mostrando una reducción posterior a una carga de volumen de hasta el 35% de 25(OH)D (59 + 16 a 38 + 14 nmol/L, $p < 0.0001$) y una reducción del 45% de la 1 α 25(OH)₂D₃ (99 + 40 a 54 + 22 pmol/L, $p < 0.0001$), por lo que concluyó que la hemodilución disminuye significativamente los niveles séricos de los metabolitos de la vitamina D, con una recuperación completa 24 horas después de la misma.

La suplementación de vitamina D en pacientes críticamente enfermos es todavía controversial, evaluando aspectos como si debe iniciarse al momento del ingreso o cuando se verifica su deficiencia con determinación de niveles séricos, y si esta intervención impacta en la sobrevida, disminución de la mortalidad, días de estancia o de ventilación mecánica. Un meta-análisis de 18 estudios que incluyó a 57,300 pacientes mostró que la suplementación con vitamina D disminuye la mortalidad en un 7%, sin embargo se trata de un estudio epidemiológico que no involucra a los pacientes en estado crítico.³³

Mata-Granados⁵⁴ evaluó el estatus endocrino de la vitamina D en donadores de sangre sanos y en pacientes graves; y en este subgrupo realizó una maniobra de

intervención durante una semana con dos dosis de 1.5 mg de 25(OH)D₃ y 2 mcg de calcitriol[1,25(OH)₂D₃] vía endovenosa en días alternos, monitorizados con niveles séricos de los principales metabolitos de vitamina D. La deficiencia de vitamina D en los pacientes críticos contra los pacientes sanos fue de 13.3 vs 52.3, (p<0.001); y la respuesta a la maniobra de reemplazo fue una elevación cuantificada en 46 + 16.5 ng/ml (p<0.0001).

En 2011 se llevo acabo una revisión Cochrane basada en cincuenta ensayos aleatorizados con 94,148 participantes predominantemente mujeres de edad avanzada (>70 años). La maniobra de intervención consistió en la administración de la vitamina D durante una media de dos años, enfatizando que más de la mitad de los ensayos tenían un riesgo bajo de sesgo. Los resultados mostraron en general, un decremento en la mortalidad (RR 0,97, IC del 95% intervalo de confianza (IC) 0,94 a 1,00; I² = 0%)⁵⁵.

La recomendación actual para la administración parenteral de la vitamina D3 es de 200 UI por día⁵⁶, sin embargo la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) no tiene directrices específicas sobre la suplementación de vitamina D^{57,58}. Amrein⁵⁹ realizó un estudio aleatorizado, doble ciego, suplementando una supra-dosis de colecalciferol (540,000 UI correspondiente a 13.5 mg) por vía digestiva en el paciente crítico logrando corregir en 48 horas el déficit sin observar efectos adversos como hipercalcemia o hipercalcúria, en este estudio no se evaluó el impacto de la suplementación en la sobrevida o mortalidad.

Existe poca información a los desenlaces de enfermos graves con deficiencia de Vit D que fueron suplementados. Van den Berghe⁶⁰ incluyó en su estudio a 22 pacientes graves con diagnóstico de enfermedad crónica grave que dividió en dos grupos en base a la dosis de colecalciferol seleccionada, 200 UI vs 500 UI. En sus resultados no encontró correlación entre los niveles séricos de 25 (OH)D y la dosis empleada, pero en el grupo de dosis alta (500 UI) se observó disminución significativa en los niveles de Interleucina 6 (IL-6) y Proteína C Reactiva, concluyendo que la suplementación con dosis elevadas de colecalciferol impacta en la modulación de la respuesta inflamatoria. Ingels⁶¹ incluyó en su estudio a 24 enfermos en los que se evaluó el impacto de la suplementación con colecalciferol a dosis elevadas sobre la inmunidad innata. Se utilizó una dosis de carga de 60,000 UI seguida de una dosis diaria de 600 UI. Los resultados mostraron que esta técnica de suplementación permitía un incremento rápido y sostenido de los niveles de Vit D asociada a incremento en los niveles séricos de la catelicidina antimicrobiana LL-37.

CONCLUSIONES

Es importante resaltar que este es el primer estudio en una cohorte de pacientes graves realizado en México en donde se demostró una elevada prevalencia de hipovitaminosis D, lo que correlaciona con los hallazgos de otras investigaciones. A pesar de las limitaciones y debilidad del estudio en cuanto al tamaño de la

muestra y su heterogeneidad, los resultados pueden servir de base para futuras investigaciones que evalúen además de la prevalencia, si la suplementación con vitamina D en el enfermo grave impacta en la evolución y mortalidad.

BIBLIOGRAFIA

1. **Hochberg Z.** Vitamin D and rickets. *Endocr Dev Basel Karger* 2003; 6: 1-13.
2. **Utiger RD.** The need for more vitamin D. *N Engl J Med* 1998; 19 338: 828-829.
3. **Mc Collum EV, Simmonds N, Parson HT, Shipley PG, Park EA.** Studies on experimental rickets I. The production of rachitis and similar diseases in the rat by deficient diets. *J Biol Chem* 1921; 45: 333-342.
4. **Shipley PG, Park EA, Mc Collum EV, Simmonds N, Parson HT.** Studies on experimental rickets II. The effect of cod liver oil administered to rats with experimental rickets. *J Biol Chem* 1921; 45: 343-348
5. **PG Shipley, Park EA, Mc Collum EV, Simmonds.** Studies on experimental rickets III: A pathological conditions bearing fundamental resemblances to rickets of the human being resulting from diets low in phosphorus and fat-soluble A: the phosphate ion on its preventions. *Johns Hopkins Hospital Bulletin*, 1921; 32: 160-166.
6. **Hollick MF.** Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006; 116: 2062-2072.
7. **Webb AR, DeCosta RR, Hollick MF.** Sunlight regulates the cutaneous production of vitamin D3 by causing its photodegradation. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68: 882-887.
8. **Webb AR.** Who, what, where and when influences on cutaneous vitamin D synthesis. *Prog Biophys Mol Biol* 2006; 92:17-25.
9. **Hollis BW, Wagner CL, Drezner MK, Binkley NC.** Circulating vitamin D3 and 25-hydroxyvitamin D in humans: An important tool to define adequate nutritional vitamin D status. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103: 631-634.
10. **Heaney RP, Davies KM, Chen TC, Holick MF, Barger-Lux MJ.** Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 204-210.
11. **Aloia JF, Patel M, Dimaano R, Li-Ng M, Talwar SA, Mikhail M et al.** Vitamin D intake to attain a desired serum 25-hydroxyvitamin D concentration. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1952-1958.
12. **Ahn J, Yu K, Stolzenberg-Solomon R, Simon KC, McCullough ML, Gallicchio L, Jacobs EJ y cols.** Genome-wide association study of circulating vitamin D levels. *Hum Mol Genet* 2010; 19: 2739-2745.
13. **Mosekilde L.** Vitamin D and the elderly. *Clin Endocrinol* 2005; 62: 265-281.
14. **Hollick FM.** Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266-281.
15. **Zehnder D, Bland R, Williams M, McNinch R, Howie A, Stewart P, Hewison M.** Extrarenal expression of 25-hidroxyvitamin d(3)-1alpha-hydroxylase. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:888-894.

16. **Bikle D.** Nonclassic actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 26-34.
17. **McKenna MJ, Freaney R.** Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. *Osteoporos Int* 1998; 8 Suppl 2:S3-S6.
18. **Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R.** Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005, 16: 713-716.
19. **Lips P.** Vitamin D physiology. *Prog in Biophys Mol Biol* 2006; 92: 4-8.
20. **Lin R, Amizuka N, Sasaki T, Aarts J, Ozawa H, Goltzman D et al.** 1 alpha,25dihydroxyvitamin D3 promotes vascularization of the chondro-osseous junction by stimulating expression of vascular endothelial growth factor and matrix metalloproteinase 9. *J Bone Miner Res* 2002; 17:1604-1612.
21. **Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF.** Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Nutr* 2004; 79: 820-825.
22. **Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, van Ettern E, Verstuyf A, Luderer HF y cols.** Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. *Endoc*
23. **Cantorna MT.** Vitamin D and autoimmunity: is vitamin D status an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence? *Proc Soc Exp Biol Med* 2000; 223:230-233.
24. **Sergeev IN.** Calcium as a mediator of 1,25 dihydroxyvitamin D3 induced apoptosis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004; 89-90:419-425.
25. **Gombart AF, Borregaard N, Koeffler HP.** Human cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP) gene is a direct target of the vitamin D receptor and is strongly up-regulated in myeloid cells by 1,25 dihydroxyvitamin D3. *J Fed Amer Soc Exp Biol* 2005; 19: 1067-1077.
26. **Zittermann A, Shleithoff SS, Götting C, Fuchs U, Kuhn J, Kleesiek K et al.** Calcitriol deficiency and 1-year mortality in cardiac transplant recipients. *Transplantation* 2009; 87: 118-124.
27. **Munger KL, Zhang SM, O'Reilly E, Hernan MA, Olek MJ, Willett WC et al.** Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis *Neurology* 2004; 62: 60-65.
28. **Holick MF.** Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009; 19:73-78.
29. **Norman AW, Bouillon R, Whiting SJ, Vieth R, Lips P.** 13th Workshop consensus for vitamin D nutritional guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103: 204-205.
30. **Holick MF.** High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 353-73.
31. **Houghton LA, Vieth R.** The case against ergocalciferol (vitamin D2) as a vitamin supplement. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 694-697.

32. **Rodríguez Sangrador, Beltrán de Miguel B, Quintanilla Murillas L, Cuadrado Vives C, Moreiras Tuny O.** The contribution of diet and sun exposure to the nutritional status of vitamin D in elderly Spanish women: the five countries study (OPTIFORD Project). *Nutr Hosp* 2008; 23: 567-576.
33. **Autier P, Gandini S.** Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1730-1737.
34. **Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B.** 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population *Arch Intern Med* 2008; 168: 1629-1637.
35. **Timms PM, Mannan N, Hitman GA, Noonan K, Mills D, Syndercombe-Court D et al.** Circulating MMP9, vitamin D and variation in the TIMP-1 response with VDR genotype: mechanisms for inflammatory damage in chronic disorders? *Q J Med* 2002; 95: 787-796.
36. **Broder A, Tobin JN, Putterman C.** Disease-specific definitions of vitamin D deficiency need to be established in autoimmune and non-autoimmune chronic diseases: a retrospective comparison of three chronic diseases. *Arthritis Res Ther* 2010, 12:R191.
37. **Conrad RC, Grant FK, Tangpricha V, Swaby-Ellis ED, Smith JL, Jacques A.** 25-hydroxyvitamin D status of healthy, low-income, minority children in Atlanta, Georgia. *Pediatrics* 2010; 125: 633-639.
38. **Larrosa M, Casado E, Gómez A, Moreno M, Berlanga E, Galisteo C et al.** Colecalciferol o Calcidiol ¿Qué metabolito utilizar en el déficit de vitamina D? *Rev Esp Enferm Metab Oseas* 2007; 16: 48-52.
39. **Tang SJ, Abraham R, Schulman A, Jacobson I, Gambarin-Gelwan M.** Prevalence of Vitamin D deficiency in patients with chronic viral hepatitis. *Gastroenterology* 2011; 1.
40. **Arteh J, Narra S, Nair S.** Prevalence of vitamin D deficiency in chronic liver disease. *Dig Dis Scien* 2010; 55: 2624-2628.
41. **Islam T, Peiris P, Copeland RJ, El Zoghby ME, Peiris AN.** Vitamin D: Lessons from the veterans population. *J Am Med Dir Assoc* 2011; 12: 257-262.
42. **Zittermann A, Gummert JF, Börgermann J.** Vitamin D deficiency and mortality. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12:634-639.
43. **Krishnan A, Ochola J, Venkatesh B.** Vitamin D in Critical Illness *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* 2010; 273-281.
44. **Venkatram S, Chilimuri S, Adrish M, Salako A, Patel M, Diaz Fuentes G.** Vitamin D deficiency is associated with mortality in the medical intensive care unit. *Crit Care* 2011, 15(6): R292.

45. **Rimaniol JM, Authier J, Chariot P.** Muscle weakness in intensive care patients: initial manifestation of vitamin D deficiency. *Intensive Care Med* 1994; 20: 591-592.
46. **Nierman DM, Mechanick JI.** Bone hyperresorption is prevalent in chronically critically ill patients. *Chest* 1998; 114:1122-1128.
47. **Braun A, Chang D, Mahadevappa K, Gibbons FK, Liu Y, Giovannucci E.** Association of low serum 25-hydroxyvitamin D levels and mortality in the critically ill. *Crit Care Med* 2011; 39: 671-677----53
48. **Lucidarme O, Messai E, Mazzoni T, Arcade M, du Cheyron D.** Incidence and risk factors of vitamin D deficiency in critically ill patients: results from a prospective observational study. *Intensive Care Med* 2010; 36: 1609-1611.
49. **Jeng L, Yamshchikov AV, Judd SE, Blumberg HM, Martin GS, Ziegler TR y cols.** Alterations in vitamin D status and anti-microbial peptide levels in patients in the intensive care unit with sepsis. *J Transl Med* 2009; 7:28.
50. **Lee P, Nair P, Eisman JA, Center JR.** Vitamin D deficiency in the intensive care unit: an invisible accomplice to morbidity and mortality? *Intensive Care Med* 2009; 35: 2028-2032.
51. **Lee P, Eisman JA, Center JR.** Vitamin D deficiency in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 1912-1914.
52. **McKinney JD, Bailey BA, Garrett LH, Peiris P, Manning T, Peiris AN.** Relationship between vitamin D status and ICU outcomes in veterans. *J Am Med Dir Assoc* 2011; 12: 208-211.
53. **Krishnan A, Ochola J, Mundy J, Jones M, Kruger P, Duncan E et al.** Acute fluid shifts influence the assessment of serum vitamin D status in critically ill patients. *Crit Care* 2010, 14:R216.
54. **Mata-Granados JM, Vargas-Vasserot J, Ferreira-Vera C, Luque de Castro MD, Pavon RG, Quesada Gomez JM.** Evaluation of vitamin D endocrine system (VDES) status and response to treatment of patients in intensive care units (ICUs) using an on-line SPE-LC-MS/MS method. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010; 121:452–455
55. **Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, y cols.** Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 6(7): 1-202
56. **Kelly DG.** Guidelines and available products for parenteral vitamins and trace elements. *J Parenter Enteral Nutr* 2002, 26:S34-36
57. **Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G y cols.** ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2006, 25(2):210-223.
58. **Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A y cols.** ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2009, 28(4):387-400

- 59. Amrein K, Sourij H, Wagner G, Holl A, Pieber TR, Smolle KH et al.** Short-term effects of high-dose oral vitamin D3 in critically ill vitamin D deficient patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. Crit Care 2011; 15:R014.
- 60. Van der Berghe G, Van Roosbroeck D, Vanhove P, Wouters PJ, De Pourcg L, Bouillon R.** Bone turnover in prolonged critical illness: effect of vitamin D. J Clin Endocrinol Metab 2003, 88: 4623-4632.
- 61. Ingels CM, Van Cromphaut SJ, Wouters PJ, Moller HJ, Van Herck E, Jans I y cols.** Effect of restoration of 25OHD₃ status in prolonged critical illness on serum innate immunity parameters LL-37 and sCD163. Crit Care 2010; 14 (Suppl 1): P590.

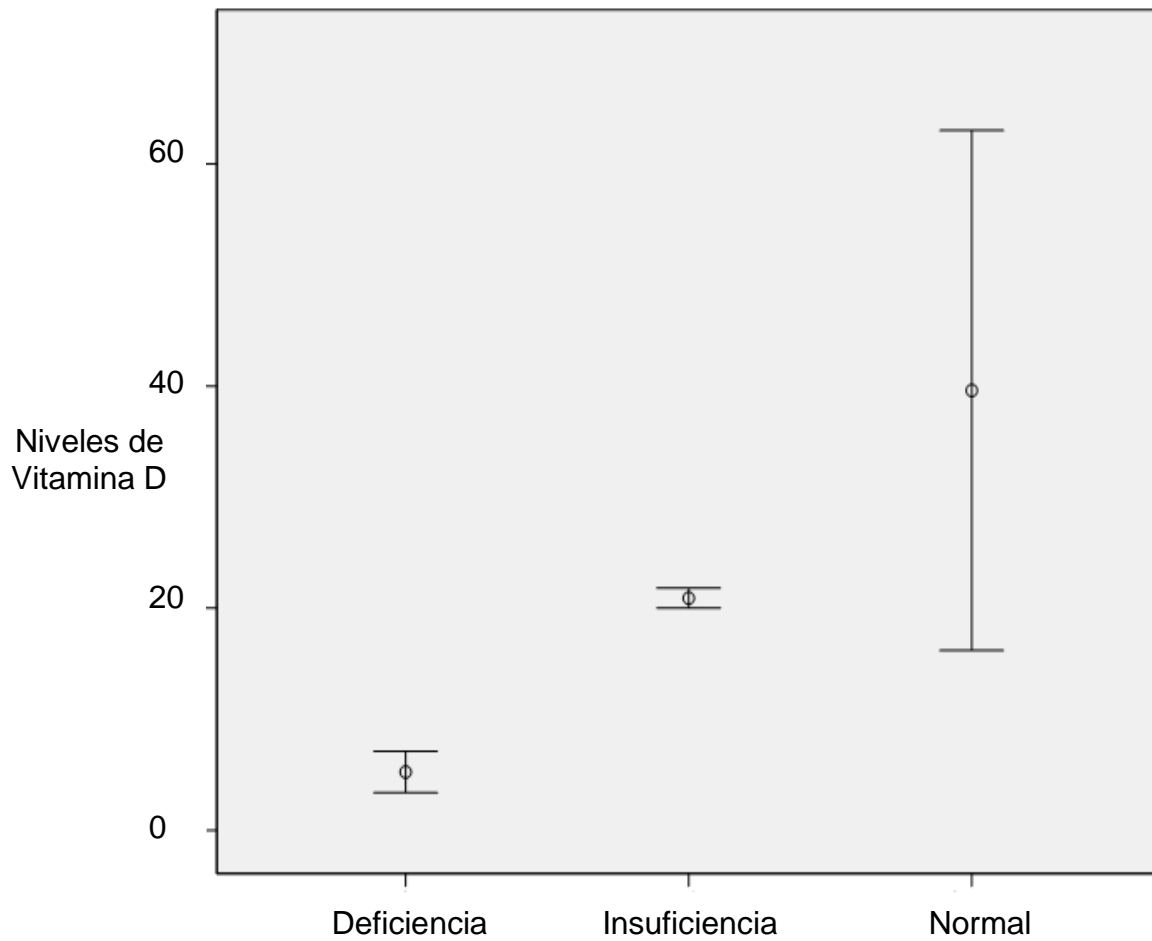
Tabla 1. Puntos de corte para el diagnostico de Hipovitaminosis D

	ng/mL	nmol/L
Deficiencia	< 20	< 50
Insuficiencia	21-29	52-73
Suficiencia	>30	>75

Tabla 2. Características demográficas

Variable	Total + DE	Deficiencia	Insuficiencia	Suficiencia
Número	52 (100%)	41 (78%)	8 (16%)	3 (6%)
Vitamina D (ng/mL)	11.92 ± 8.34	11.90 ± 4.04	22.2 ± 2.02	39.6 ± 9.45
Edad	52.73 ± 19.88	44.57 ± 20.38	45.37 ± 18.59	50.66 ± 22.23
Genero (H/M)	26/26	21/19	3/5	1/2
APACHE II	14.55 ± 7.68	15.00 ± 8.09	13.12 ± 3.24	12.33 ± 3.21
SOFA	6.55 ± 3.61	6.85 ± 3.66	5.62 ± 3.50	5.00 ± 4.35
Días de VM	5.67 ± 7.69	5.41 ± 6.50	7 ± 12.47	0
Días de Hosp UTI	11.47 ± 28.36	12.9 ± 31.31	8.25 ± 14.62	1 ± 0
Días de Hosp total	20.68 ± 33.71	22.75 ± 37.23	16.12 ± 15.91	5.33 ± 1.52

H/M = hombre/mujer, APACHE II = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*, SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*,



Gráfica 1. Niveles de Vitamina D

Tabla 3. Niveles de Vitamina D (ng/mL)

	<i>Media</i>	<i>Desviación Estándar</i>	<i>Valor α</i>
<i>Deficiencia - Insuficiencia</i>	-15.38500	1.42069	.000
<i>Deficiencia - Normal</i>	-34.36667	8.67544	.021
<i>Insuficiencia - Normal</i>	-18.70000	9.08350	.070

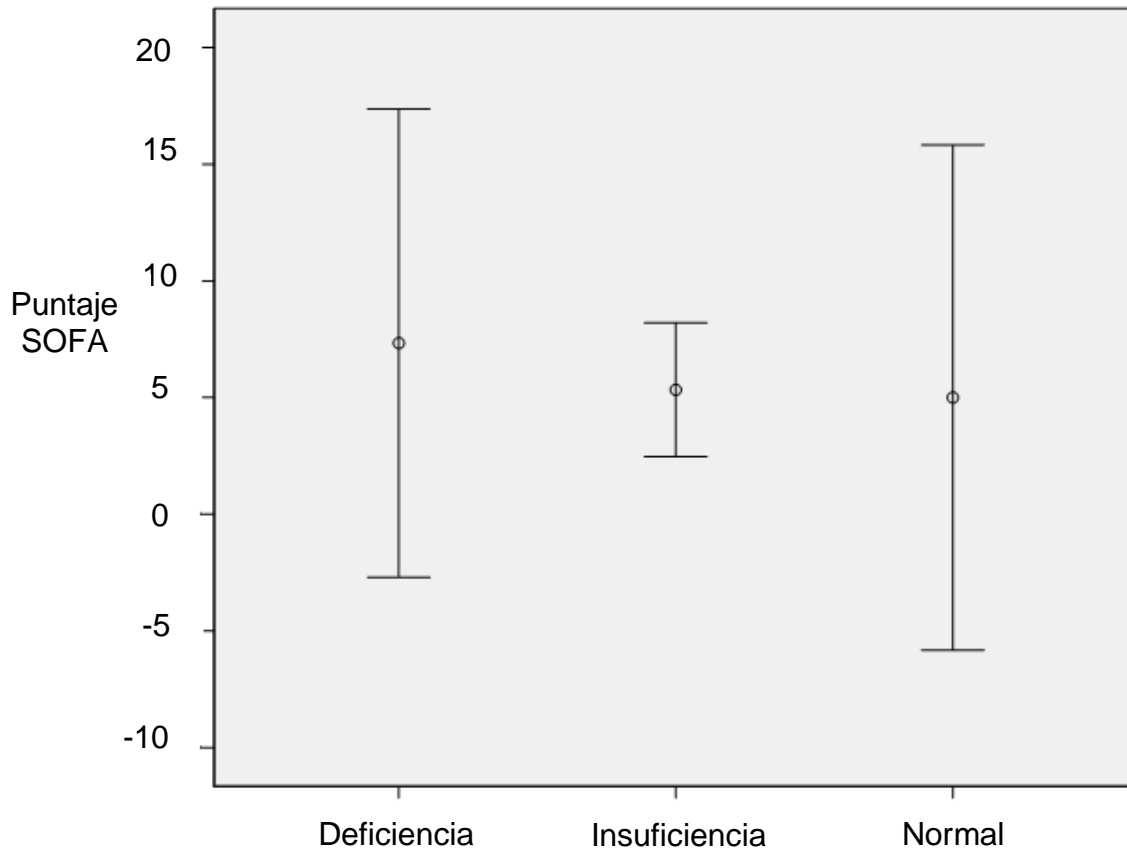
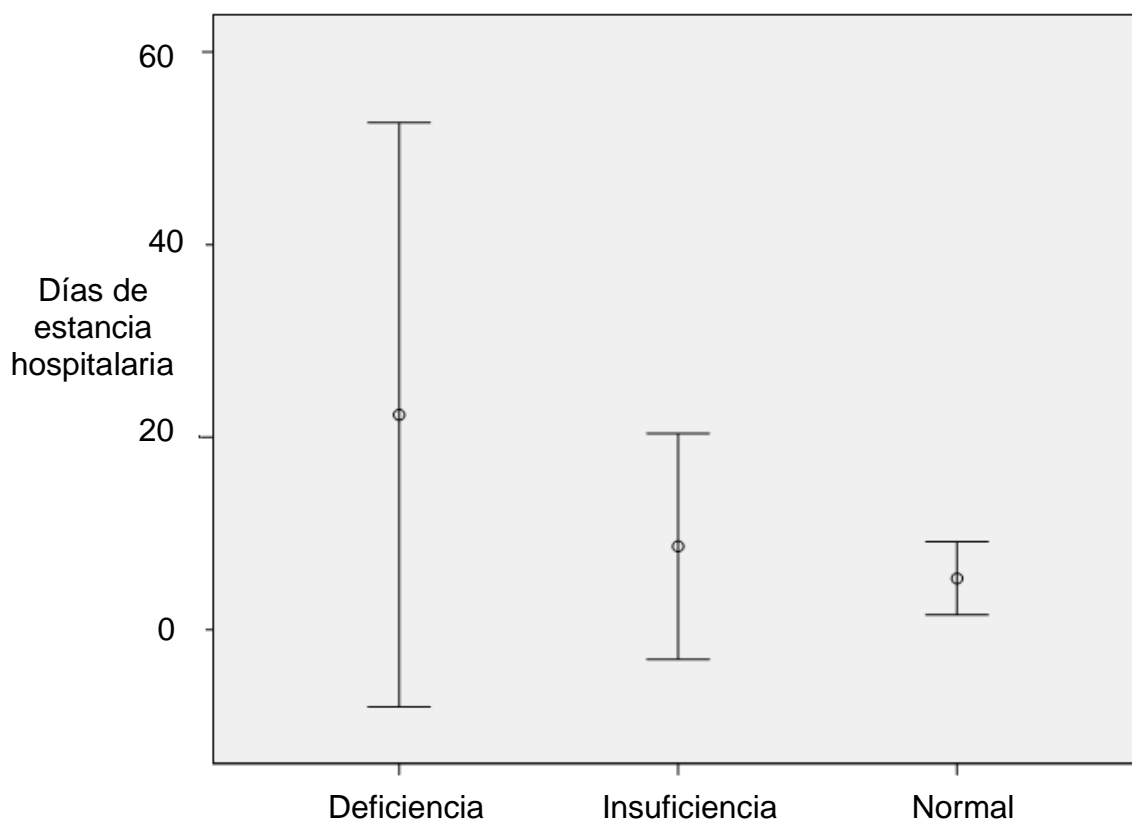


Gráfico 2. Puntaje de SOFA

Tabla 4. Puntaje de SOFA.

	<i>Media</i>	<i>Desviación Estándar</i>	<i>Valor α</i>
<i>Deficiencia - Insuficiencia</i>	3.62500	6.16297	.140
<i>Deficiencia - Normal</i>	2.33333	2.30940	.222
<i>Insuficiencia - Normal</i>	.33333	5.50757	.926

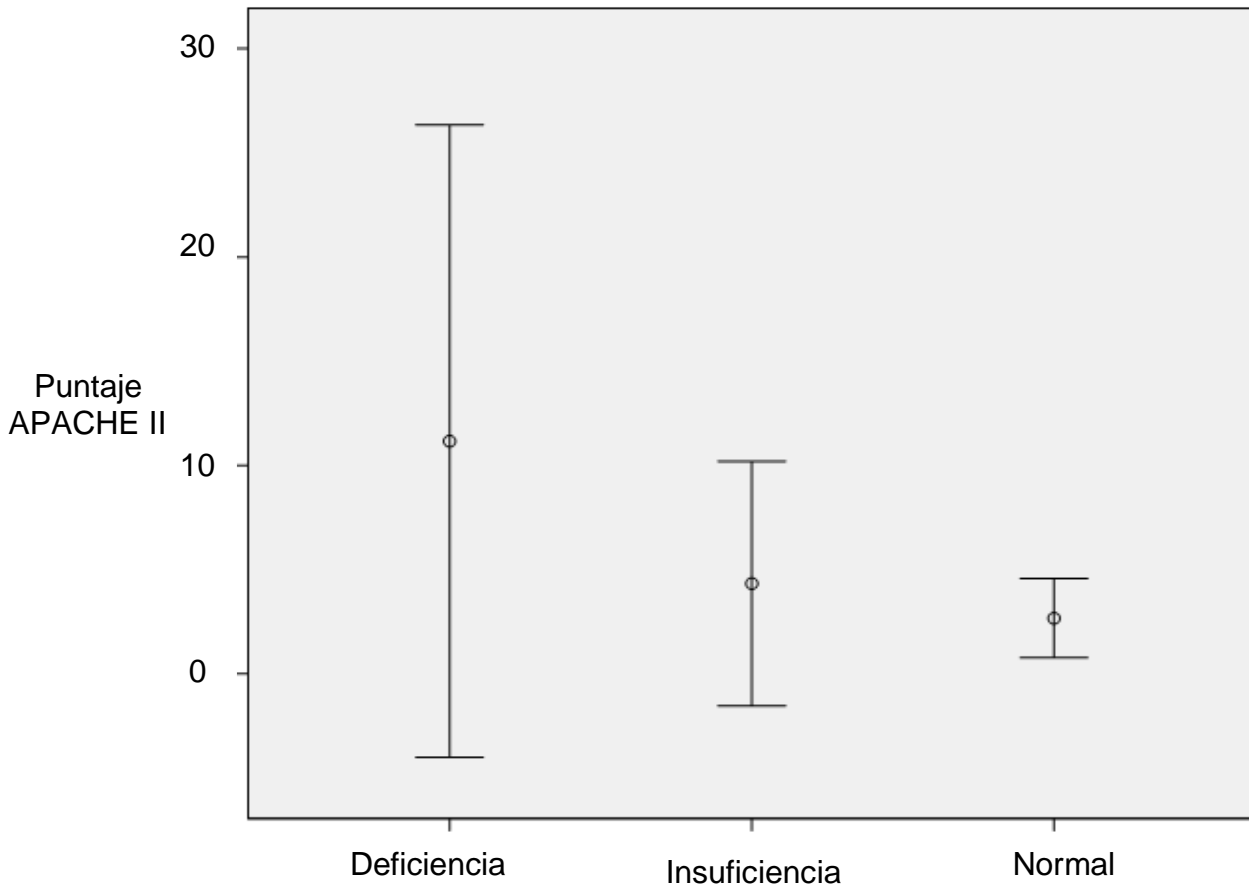
SOFA = Sequential Organ Failure Assessment



Gráfica 3. Días de estancia Hospitalaria

Tabla 5. Días de estancia Hospitalaria.

	<i>Media</i>	<i>Desviación Estándar</i>	<i>Valor α</i>
<i>Deficiencia - Insuficiencia</i>	5.25000	24.60981	.565
<i>Deficiencia - Normal</i>	17.00000	12.52996	.143
<i>Insuficiencia - Normal</i>	3.33333	5.77350	.423



Gráfica 4. Puntaje de APACHE II

Tabla 6. Puntaje de APACHE II

	Media	Desviación media	Valor α
Deficiencia - Insuficiencia	6.75000	9.00397	.072
Deficiencia - Normal	.33333	9.07377	.955
Insuficiencia - Normal	-2.00000	2.64575	.321

APACHE II = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

ANEXO 1



FUNDACION CLINICA MEDICA SUR UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO:

Prevalencia de la deficiencia de la vitamina D en los pacientes críticamente enfermos que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur

CONSENTIMIENTO PARA TOMA DE MUESTRA SERICA (UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA)

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21

El (la) suscrito (a) _____ expediente no. _____
En pleno uso de mis facultades, declaro que el Dr. _____ Adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva, me ha explicado ampliamente que en mi situación es factible que requiera un análisis sanguíneo como parte de los elementos diagnósticos para intervenir de manera oportuna en el tratamiento de mi enfermedad; esto en un lenguaje claro y sencillo que he comprendido, se me ha expuesto que no implica ningún riesgo médico, ni complicaciones, y que esto formara parte de una investigación que tiene por objeto evaluar los niveles de vitamina D (hormona que se detecta en la sangre de forma normal), que se esta realizando en esta área del Hospital únicamente con fines descriptivos, respetando en todo momento mi identidad; esto con el propósito de determinar o conocer la posibilidad de que derivado de mi estado de salud este cursando con niveles bajos de vitamina D. La toma de la muestra se hará por los investigadores y consistirá en una muestra de 3 ml de sangre venosa ya sea por punción venosa periférica o por toma de muestra de catéter central o periférico.

El médico me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado; por ello manifiesto que estoy satisfecho (a) con la información recibida; que comprendo el alcance en cuanto mi diagnóstico y tratamiento médico y en tales condiciones CONSIENTO que se me realicen el estudio para mi adecuada atención en la Unidad de Terapia Intensiva, asimismo autorizo al personal médico de la Fundación Clínica Médica Sur para que atienda el resultado del mismo en beneficio de mi tratamiento, atendiendo al principio de libertad prescriptiva.

Me ha quedado claro que en cualquier momento y sin necesidad de ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora otorgo.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del Médico

En caso de paciente menor de edad, inconsciente o incapacitado
Física o mentalmente, nombre y firma de los padres, tutor, familiar
O persona responsable del paciente

Nombre y firma del testigo

Nombre y firma del testigo

Nombre y firma del testigo

Puente de Piedra No. 150 Col, Toriello Guerra, Deleg. Tlalpan, C.P.14050, México, D.F.
Tel (55) 55247200