

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN S XXI**

Facultad de Medicina



TÍTULO

**CONCENTRACIÓN SÉRICA DE VITAMINA D REDUCIDA, EN PACIENTES CON
VÉRTIGO POSTURAL PAROXÍSTICO BENIGNO.**

TESIS QUE PRESENTA

DRA. PATRICIA TOLEDO HERNÁNDEZ

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN
COMUNICACIÓN, AUDIOLOGÍA Y FONIATRÍA**

ASESOR: DRA. MARGARITA DELGADO SOLÍS

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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).

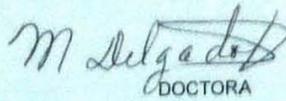
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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



DOCTORA
DIANA G. MÉNEZ DÍAZ

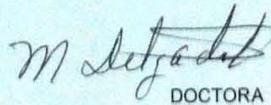


JEFA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADE CMN S XXI



DOCTORA
MARGARITA DEL GADO SOLIS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN COMUNICACIÓN, AUDIOLOGÍA
Y FONIATRÍA



DOCTORA
MARGARITA DELGADO SOLIS

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y
CUELLO



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavo Par".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SINDO XXI,
D.F. SUR

FECHA 09/06/2014

DR.(A). MARGARITA DELGADO SOLIS

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Concentración sérica de Vitamina D reducida en pacientes con Vértigo Postural Paroxístico Benigno

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3601-125

ATENAMENTE

DR.(A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

ÍNDICE

RESUMEN	5
MARCO TEÓRICO	7
JUSTIFICACIÓN	17
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
HIPÓTESIS	21
OBJETIVO	22
MATERIAL Y MÉTODOS	23
ASPECTOS ÉTICOS	28
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	29
RESULTADOS	31
DISCUSIÓN	37
CONCLUSIONES	39
BIBLIOGRAFÍA	40
ANEXOS	42

RESUMEN

CONCENTRACIÓN SÉRICA DE VITAMINA D REDUCIDA, EN PACIENTES CON VÉRTIGO POSTURAL PAROXÍSTICO BENIGNO.

El vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB) es el trastorno vestibular periférico más común. Los otolitos, contribuyen principalmente a la temporal y espacial modulación de la concentración de Ca^2 en la endolinfa para mantener la homeostasis adecuada del calcio. Se ha sugerido un metabolismo cálcico alterado en VPPB idiopático por lo que podemos suponer que la deficiencia de vitamina D contribuye a la generación de VPPB mediante el metabolismo del calcio trastornado en los órganos vestibulares.

OBJETIVO: Describir la concentración sérica de vitamina D por quimioluminiscencia en los pacientes con vértigo postural paroxístico benigno. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Universo de trabajo: Pacientes diagnosticados con vértigo postural paroxístico benigno en el servicio de Otoneurología de la UMAE Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, de abril a septiembre de 2014. Lugar: Servicio de otoneurología y unidad de investigación médica de enfermedades endócrinas. Diseño del estudio: Observacional, descriptivo, prospectivo, corte transversal. Tamaño de la muestra: 35 pacientes.

RESULTADOS. 31 pacientes fueron mujeres (88.6 %) y 4 fueron hombres (11.4 %). La media de edad fue 56.23. El canal semicircular más afectado fue posterior, seguido por afectación multicanal, del canal anterior y horizontal. El nivel sérico de 25 Hidroxi-vitamina D en los pacientes con vértigo postural paroxístico benigno es reducido (media 16.43 ng/ml \pm 8.53, $p=0.0001$). En cuanto a la variable de recurrencia, ésta se encontró presente en 8 de los 35 pacientes. (22.9 %).

CONCLUSIÓN: Con la realización de éste estudio se confirmó la hipótesis que propone que nuestros pacientes con vértigo postural paroxístico benigno tienen concentración reducida de vitamina D, lo cual sugiere que es probable la existencia de una asociación etiológica y fisiopatológica entre ambos. Los resultados obtenidos aportan la fundamentación para implementar el análisis de la vitamina D y su reposición, como parte de las acciones en el tratamiento integral de la patología estudiada y la prevención de su recurrencia.

1. DATOS DEL ALUMNO	
Apellido paterno:	TOLEDO
Apellido materno:	HERNÁNDEZ
Nombre:	PATRICIA
Teléfono:	5536589078
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad:	Medicina
e-mail:	pthyk22@hotmail.com
Número de cuenta:	512211916
2. DATOS DE LOS ASESORES	
Apellido paterno:	DELGADO
Apellido materno:	SOLIS
Nombre:	MARGARITA
Apellido paterno:	VÁZQUEZ
Apellido materno:	MARTÍNEZ
Nombre:	ANA LAURA
3. DATOS DE LA TESIS	
Título:	CONCENTRACIÓN SÉRICA DE VITAMINA D REDUCIDA, EN PACIENTES CON VÉRTIGO POSTURAL PAROXÍSTICO BENIGNO.
Número de páginas:	43
Año:	2015
Número de registro:	R-2014-3601-125

MARCO TEÓRICO

El vértigo posicional paroxístico benigno (VPPB) es el trastorno vestibular periférico más común¹. El VPPB es una forma de vértigo posicional².

- El *vértigo posicional* se define como una sensación de giro producido por los cambios en la posición de la cabeza en relación con la gravedad.
- El *vértigo posicional paroxístico benigno* se define como un trastorno del oído interno que se caracteriza por episodios repetidos de vértigo posicional.

Tradicionalmente, los términos *benigno* y *paroxístico* se han utilizado para caracterizar esta forma particular de vértigo posicional. En este contexto, el término *benigno* históricamente implica que el VPPB era una forma de vértigo posicional que no se debe a ningún trastorno grave del SNC y que en general el pronóstico para la recuperación era favorable³. Sin embargo, el VPPB no diagnosticado y no tratado puede no tener un impacto "benigno", en el pronóstico funcional, el estado de salud y en la calidad de vida. El término *paroxístico* en este contexto describe el inicio súbito y repentino de vértigo asociado a un episodio de VPPB. Ésta patología también ha sido denominada vértigo posicional benigno, vértigo posicional paroxístico, vértigo postural, nistagmo paroxístico benigno, y nistagmo posicional paroxístico. La terminología de VPPB, es la más comúnmente encontrada en la literatura y en la práctica clínica.

El mecanismo del VPPB se ha establecido como la presencia de restos otolíticos flotando libremente (canalolitiasis)⁴ o residuos unidos a la cúpula (cupulolitiasis)⁵.

Las dos variantes clínicas más comunes son dos: el VPPB del canal semicircular posterior (VPPB del canal posterior) o VPPB del canal semicircular lateral (también

conocido como VPPB del canal horizontal)⁶⁻⁸. El VPPB del canal posterior es más común que el del canal horizontal, constituyendo aproximadamente el 85 a 95 por ciento de los casos⁸. Aunque debatido, el VPPB del canal posterior se debe con mayor frecuencia a canalolitiasis. Los restos otolíticos que entran en el canal posterior son atrapados en él y provocan cambios de inercia en el canal posterior, lo que resulta en nistagmo anormal y vértigo al realizar movimiento de la cabeza en el plano de la canal^{8,9}. El VPPB del canal horizontal representa entre el 5 y el 15 por ciento de los casos^{7,8}. La etiología del VPPB del canal lateral también se cree que es debida a la presencia de restos anormales dentro del conducto lateral, pero la fisiopatología no es tan bien entendida como la del canal posterior. Otras variaciones raras incluyen el VPPB del canal anterior, VPPB de canal múltiple y VPPB de canal bilateral.

El diagnóstico es sugerido por una historia de episodios breves (menos de un minuto) de vértigo que se suscitan con los cambios de posición corporales como dar vueltas en la cama, acostarse, sentarse desde una posición supina, agacharse o levantar la vista. El vértigo habitualmente es peor en la mañana (vértigo matutino), y puede estar ausente durante semanas o meses antes de volver a presentarse. El diagnóstico se basa en la observación de los movimientos oculares característicos que acompañan los síntomas de vértigo cuando la cabeza de un paciente se mueve en una orientación específica con respecto a la gravedad. Dix y Hallpike proporcionado tanto la maniobra de provocación necesaria para el diagnóstico preciso de la enfermedad, así como la primera descripción de todas las características clásicas del nistagmo acompaña: latencia, dirección, duración, reversión y fatigabilidad⁹.

PRUEBAS POSTURALES PARA EL VPPB DEL CSC HORIZONTAL			
Posición de la cabeza	Dirección del Nistagmo	Lado afectado	Mecanismo
Oído derecho abajo	Geotropico	Nistagmo mayor con oído afectado abajo	Canalitis
Oído izquierdo abajo			
Oído derecho abajo	Ageotropico	Nistagmo mayor con oído afectado arriba	Cupololitis
Oído izquierdo abajo			

Las opciones de tratamiento se enlistan a continuación: observación, información y educación del paciente, terapia farmacológica, inmovilización cervical, terapia intradomiciliaria, maniobras de reposición otolítica, terapia física y vestibular, terapia de manipulación espinal, vibración en mastoides, oclusión del canal semicircular posterior, neurectomía singular, neurectomía vestibular².

Hasta ahora, la edad avanzada, los traumatismos craneales, diversos trastornos que afectan el oído interno y el sexo femenino son factores predisponentes conocidos de VPPB. Sin embargo, hay una escasez de datos sobre la causa subyacente de la degeneración otoconial y el desprendimiento otoconial¹.

Las otoconias están compuestas de carbonato de calcio en forma de cristales de calcita y un núcleo orgánico que consiste predominantemente en glicoproteínas. Su formación normal requiere el aumento local de la concentración de Ca^2 y carbonato (CO_3^-) para iniciar la formación de cristales en el núcleo proteico. Contrariamente es también importante mantener baja la concentración de Ca^2 en la endolinfa vestibular, para evitar la mineralización innecesaria del resto de la endolinfa¹¹.

A nivel de la otoconia, Giuseppe Balsamo, Bice Avallone y cols publican su artículo "calcification process in the chick otoconial y calcium bindings teote"¹⁵ que el otolito es principalmente producido durante la fase embrionaria y que también puede producirse a lo largo de la vida. Según Fermin e Igarashi (1985) cada otoconia se forma como resultado de la segmentación de la membrana otolítica inmadura y el calcio responsable para la calcificación está incorporado en la matriz orgánica de cada otoconia en forma de gránulos electrodensos pequeños. El calcio se deposita entre las fibras de la matriz orgánica adulta que se localiza encima de la membrana. Estudios de Giuseppe Balsamo reportan que todas la otoconias crecen por aposición sin tener en cuenta forma, tamaño y situación dentro de la mácula. El crecimiento por aposición de predominio en los extremos puntiagudos de la otoconia y/o intercambio de calcio entre la endolinfa e intercambio de calcio otoconial postulando una producción de calcio en la otoconia y apoyando la idea de que las otoconias son unas estructuras dinámicas¹².

En el epitelio, la absorción transmural de Ca^2 es modulada por un conjunto de genes que codifica el sistema epitelial de canales transportadores de Ca^2 . Este

sistema incluye los canales apicales de entrada (TRPV5 y TRPV6), las proteínas citosólicas de unión Ca^{2+} (calbindina-D9 K y calbindina-D28 K) y los transportadores basolaterales extrusores de Ca^{2+} (intercambiador sodio-calcio y la bomba de calcio de la membrana plasmática¹³.

Estudios experimentales han demostrado un importante papel de dichas estructuras en la absorción transepitelial de Ca^{2+} de la endolinfa del oído interno¹⁴. Un estudio experimental reciente ha demostrado que todos los componentes de éste sistema epitelial de canales transportadores de calcio, se expresan como transcripciones en el conducto de canales semicirculares y cóclea. Incluso aunque menor que en el hueso, los otolitos utriculares también son generados por dinámica de captación del calcio; éstas estructuras contribuyen principalmente a la temporal y espacial modulación de la concentración de Ca^{2+} en la endolinfa para mantener la homeostasis adecuada del calcio. La expresión de algunas proteínas de unión al Ca^{2+} (Calbindina -D9 K y calbindina - D28 K) **son reguladas por 1, 25-dihidroxitamina D3** en las células epiteliales de los conductos semicirculares de rata¹⁴. Adicionalmente, los ratones sin el receptor vestibular de vitamina D muestran disfunción vestibular^{11,14,15}.

La vitamina D ha pasado de ser solo una vitamina, a ser una importante prohormona con múltiples efectos en diferentes tipos de tejidos y en diversos procesos fisiológicos. Su acción no solo está relacionada con el metabolismo mineral óseo y el equilibrio fosfocálcico, sino también con efectos importantes en múltiples tipos celulares y en diversos mecanismos tales como secreción y efecto de la insulina, función endotelial, regulación del sistema renina-angiotensina-

aldosterona, control del ciclo celular y apoptosis, autotolerancia inmunológica, efectividad de la acción del sistema inmune ante las infecciones¹⁶ y un amplio papel en lo referente al sistema cardiovascular, el desarrollo neurológico, la inmunomodulación, y la regulación del crecimiento celular¹⁷.

La vitamina D realiza innumerables acciones en múltiples sistemas fisiológicos, lo cual explica la diversidad de las patologías que se asocian con su deficiencia. Recientemente se ha encontrado que la vitamina D tiene funciones en muchos otros órganos, adicionales a los tradicionalmente conocidos (hueso, riñón, intestino y paratiroides), ya que al convertirse en su forma activa, que es la 1,25-dihidroxitamina D3, actúa por efecto endocrino, autocrino y paracrino^{18,19}. Específicamente, la vitamina D en su forma activa funciona como una hormona esteroide que induce respuestas fisiológicas (genómicas y no genómicas) en más de 36 tipos celulares que expresan sus receptores (VDR), lo cual explica su pleiotropismo^{20,21}. Además, adicional a la activación renal para formar 1,25-dihidroxitamina D3 se ha encontrado activación y producción autocrina y paracrina de esta hormona en más de 10 tejidos extrarrenales, lo que unido a la amplia distribución de sus receptores VDR, fundamenta su importancia fisiológica y su efecto radical en el estado de salud²⁰.

Receptor de la vitamina D en los órganos vestibulares

Las funciones de la vitamina D están mediadas por el receptor de la vitamina D nuclear. Un estudio previo ha detectado los VDR en los núcleos del epitelio que recubren las crestas ampulares de los conductos semicirculares membranosos y los osteocitos circundantes en ratones²². Además, ratones con VDR mutantes

mostraron una disminución del rendimiento durante la evaluación de la función de balance utilizando el rodillo giratorio de aceleración, la plataforma de inclinación, el tubo giratorio y la prueba de natación, lo cual sugiere que la disminución de la vitamina D podría causar disfunción vestibular, tal como en el VPPB²².

Concentración de vitamina D en el VPPB

El nivel sérico de vitamina D está influenciado por varios factores, incluyendo el estado nutricional y la exposición al sol. En consecuencia, la náusea y el vómito frecuente asociado con los ataques de vértigo, la posible inmovilización debido al vértigo, la osteoporosis, el aumento del IMC pueden afectar el nivel de vitamina D en el suero de pacientes con VPPB. La propia obesidad también se considera que es un factor de riesgo para la deficiencia de vitamina D debido a que aumenta la captación de 25-hidroxivitamina D por el tejido adiposo.

Recientemente, se informó que la prevalencia de osteopenia / osteoporosis fue mayor en las mujeres y los hombres con VPPB idiopático que en los controles²³. Jeong y cols sugirieron que el aumento de la resorción de calcio reduce la capacidad para disolver los restos otolíticos debido a un aumento de la concentración de calcio libre en la endolinfa²⁴. Estos hallazgos sugieren un **metabolismo cálcico alterado en VPPB idiopático**.

Por lo tanto, podemos **suponer que la deficiencia de vitamina D contribuye a la generación de VPPB mediante el metabolismo del calcio trastornado en los órganos vestibulares** ^{24, 25}.

El calcidiol se encuentra en suero en concentraciones del orden de ng/mL, mientras que el calcitriol está en cantidades de pg/mL. El metabolito que se usa para evaluar el status de vitamina D corporal es el calcidiol, sobre todo porque aún en situaciones de hipovitaminosis severa, el nivel de calcitriol se mantiene dentro del rango normal, a expensas de un hiperparatiroidismo secundario¹⁷. Los niveles de insuficiencia van de 20 a 30 ng/mL y los adecuados son aquellos mayores a 30 ng/mL hasta los límites de intoxicación, que se consideran por encima de 150 ng/mL [25]. Para la definición de deficiencia de vitamina D3 se utiliza la medición de la 25-hidroxivitamina D3, que responde por los depósitos y estado de suplencia. La medición de 1,25-dihidroxivitamina D3 no da información útil del estado de suficiencia en la circulación de un individuo, puesto que en la deficiencia de vitamina D se genera elevación de la PTH con aumento de la 1 α -hidroxilasa que promueve la conversión de 25-hidroxivitamina D3 a 1,25-dihidroxivitamina D3. Como la 25-hidroxivitamina D3 es mucho más alta que la 1,25-dihidroxivitamina D3 (ng/mL *versus* pg/mL), dada la conversión aumentada inducida por la PTH elevada, la 1,25-dihidroxivitamina D3 podría ser normal aun en el escenario de la deficiencia de vitamina D¹⁶. En una exhaustiva revisión de trabajos internacionales, Mac- Kenna y Freaney acuerdan que el nivel de seguridad que un sujeto debe alcanzar para evitar el hiperparatiroidismo es de 40 ng/mL.³

Status de 25OHD en ng/mL
Deseable > 40
Hipovitaminosis D < 40
Insuficiencia < 20
Deficiencia < 10

Estratificación de los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D (según MacKenna y Freaney)

Se considera que hay *deficiencia de vitamina D* cuando los niveles séricos de calcidiol son inferiores a 10 ng/mL; con ellos el paciente presenta bioquímica de hiperparatiroidismo secundario y evidencias clínicas de osteopatía asociada. La *insuficiencia de vitamina D* corresponde a niveles bajos de 25-hidroxivitamina D sin anormalidades clínicas (aunque sí bioquímicas) pero con riesgo de desarrollarlas si se prolonga en el tiempo la hipovitaminosis D.³

Aún no se ha definido que se deba hacer medición de 25-hidroxivitamina D3 a manera de tamiz en toda la población, puesto que todavía faltan estudios de costo-efectividad comparando el costo de la prueba *versus* la prevención de múltiples enfermedades crónicas si se detecta a tiempo su deficiencia. Mientras se logra llegar a conclusiones en torno a esto, se recomienda que se haga medición de 25-hidroxivitamina D3 en aquellos individuos con alto riesgo de deficiencia de vitamina D y en aquellos en quienes se podría esperar una pronta respuesta musculoesquelética ante la optimización del estado de la vitamina D. Tales grupos incluyen pacientes con osteoporosis, antecedentes de caídas o alto riesgo de caídas, pacientes con mala-absorción intestinal (por ejemplo, fibrosis quística, enfermedad celíaca, enteritis por radiación, cirugía bariátrica), pacientes institucionalizados e individuos con enfermedad hepática o con antecedente de consumo de medicamentos que alteran el estado de vitamina D, como ciertos anticonvulsivantes³.

A pesar de que el impacto de la deficiencia de vitamina D en el músculo esquelético y la asociación de hipovitaminosis D con el cáncer, la enfermedad cardiovascular, la diabetes y trastornos autoinmunes han sido bien establecidos, el papel de la vitamina D en la generación de VPPB no se ha considerado^{26,27}. Sin

embargo, el establecimiento de la relación de causalidad entre BPPV y el decremento de vitamina D requieren experimentos con animales y ensayos clínicos que muestren los efectos preventivos de los suplementos de vitamina D en la recurrencia del VPPB en pacientes con VPPB y baja concentración de vitamina D.

Basándose en estos hallazgos, surge la hipótesis de que bajas concentraciones séricas de vitamina D podría estar asociadas al desarrollo de VPPB.

JUSTIFICACIÓN

En general, se ha informado que la prevalencia de VPPB es de 10.7 a 64 por cada 100,000 personas, con una prevalencia durante la vida de 2.4 por ciento. El VPPB es también el trastorno vestibular más frecuente durante toda la vida. La edad de aparición es más común entre la quinta y séptima décadas de vida. Dada la prevalencia notable del VPPB, su impacto social y en el sistema de salud es enorme.

Los costos para el sistema de salud y los costos indirectos de VPPB son también significativos. Se estima que cuesta aproximadamente US\$ 2000 para llegar al diagnóstico de VPPB, y que el 86 por ciento de los pacientes interrumpen las actividades diarias y de trabajo durante algunos días a causa de BPPV. Por lo tanto, los costos de salud asociados con el diagnóstico de VPPB se acercan a 2 billones de dólares por año. Por otra parte, el VPPB es más común en las personas mayores con una salud más deteriorada y tiene un impacto mayor en la calidad de vida. Se ha estimado que el 9 por ciento de los pacientes ancianos sometidos a evaluación geriátrica integral para padecimientos no relacionados con el equilibrio tuvieron BPPV no diagnosticado.

Los pacientes mayores con VPPB experimentan una mayor incidencia de caídas, depresión y alteraciones de sus actividades diarias. Por otra parte, las caídas pueden causar lesiones secundarias incluyendo fracturas o daño cerebral y puede conducir a una estancia intrahospitalaria no planificada y su ingreso a un asilo de ancianos. El vértigo no tratado o no diagnosticado persistente en las personas de

edad avanzada derivan una mayor carga para el cuidador, con costos sociales resultantes, incluyendo la productividad familiar disminuida. El VPPB puede ser diagnosticado y tratado por múltiples especialidades médicas. Los datos recientes sugieren que los pacientes con VPPB sufren retrasos de meses en el diagnóstico y el tratamiento, y que los pacientes con diagnóstico de base de VPPB a menudo recibían medicamentos prescritos inadecuadamente como supresores vestibulares y se sometían a auxiliares diagnósticos innecesarios.

La deficiencia de vitamina D es una situación más frecuente de lo que tradicionalmente se ha considerado, inclusive en regiones tropicales donde hay mejor exposición solar, ésta deficiencia se está convirtiendo en una situación epidémica en aumento, aún no bien reconocida y por ende debe buscarse, prevenirse e intervenir de manera prioritaria, puesto que se asocia como factor de riesgo para múltiples enfermedades, con el fin de evitar todas las complicaciones que se le asocian, como el raquitismo, osteomalacia, mayor riesgo de diabetes y de enfermedades cardiovasculares, oncológicas, infecciosas y autoinmunes, que en su conjunto constituyen la mayor carga de morbimortalidad a nivel mundial, lo cual justifica que se deban dirigir esfuerzos hacia su estudio e intervención.

Determinar la deficiencia de vitamina D en pacientes con VPPB, permitiría mejorar la calidad de atención médica, aportando un probable factor de riesgo para ésta patología, de utilidad en su tratamiento integral, impactando benéficamente en la calidad de vida del paciente debido a la reducción de los cuadros de vértigo

posterior a la suplementación del déficit y por ende permitir el ahorro en costos médicos y sociales que genera el VPPB principalmente cuando es recurrente.

Describir la relación entre la concentración de vitamina D sérica y vértigo postural paroxístico benigno permitirá la elaboración de una hipótesis causal y sentará las bases para investigaciones futuras, pues actualmente nos encontramos en las etapas iniciales de investigación de éste fenómeno; establecerla con posterioridad como una relación causal, será de gran utilidad en planificación sanitaria (evaluación y establecimiento de medidas de intervención).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de vitamina D sérica reducida en los pacientes con VPPB?

HIPÓTESIS

Los pacientes con vértigo postural paroxístico benigno tienen concentración sérica de vitamina D reducida.

OBJETIVO

OBJETIVO GENERAL: Describir la concentración sérica de vitamina D por quimioluminiscencia en los pacientes con vértigo postural paroxístico benigno del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, de abril a septiembre de 2014.

MATERIAL Y MÉTODOS

Universo de trabajo: Pacientes diagnosticados con vértigo postural paroxístico benigno en el servicio de Otoneurología de la UMAE Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, de abril a septiembre de 2014.

Lugar dónde se realizó el estudio: Servicio de otoneurología y unidad de investigación médica de enfermedades endócrinas de la UMAE Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social

Diseño del estudio: Observacional, descriptivo, prospectivo, corte transversal.

Tamaño de muestra: Se utiliza la fórmula para estimación de prevalencia en un grupo:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \times p_0 \times q_0}{d^2}$$

n= tamaño de la muestra, $Z_{\alpha}^2=1.96$, $p_0=0.024$, $q_0=0.976$, $d=0.05$.

n= 35.

Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico de vértigo postural paroxístico benigno del canal semicircular posterior, horizontal, anterior o multicanal que acuden a la consulta externa del servicio de otoneurología de la UMAE Hospital de Especialidades

“Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, de abril a septiembre de 2014.

Edad: Mayores de 18 años.

Género: Masculino y femenino.

Pacientes que otorguen su consentimiento informado para participar voluntariamente en el estudio.

Criterios de exclusión:

Pacientes menores de 18 años.

Pacientes que no otorguen su consentimiento informado para participar voluntariamente en el estudio.

Pacientes con los siguientes diagnósticos: Patología vestibular central, osteoporosis, síndromes de malabsorción (enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, cirugía bariátrica, enteritis posradiación), enfermedad renal crónica, insuficiencia hepática, hiperparatiroidismo, enfermedades granulomatosas (sarcoidosis, tuberculosis, histoplasmosis, coccidiomicosis, beriliosis), enfermedades neurológicas crónicas (parkinsonismos, esclerosis múltiple), cáncer, trasplantados.

Adultos mayores con historia personal de caídas o de fracturas no traumáticas.

Pacientes con ingesta de anticonvulsivantes, glucocorticoides, ketoconazol, colestiramina.

Descripción de las variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO	ESCALA	DEFINICION OPERACIONAL
Edad	Tiempo transcurrido entre el nacimiento del paciente y el momento de la toma de la muestra	Paramétrica	Discreta	No. de años de vida
Sexo	Características biológicas que definen al espectro de humanos como hembras y machos	No Paramétrica	Nominal binaria	Hombre/Mujer
Concentración sérica de vitamina D	Cantidad de calcidiol presente en suero	Paramétrica	Discreta	ng/dL
Estratificación	Clasificación	No	Ordinal	Deseable > 40

	funcional de la concentración sérica de calcidiol	paramétrica		ng/dL Hipovitaminosis D < 40 ng/dL Insuficiencia < 20 ng/dL Deficiencia < 10 ng/dL
Diagnóstico médico	Nombre de la entidad nosológica que se determina, posterior al análisis del resultado de la exploración del paciente	No paramétrica	Nominal no binaria	VPPB CSC Posterior VPPB CSC Horizontal VPPB CSC Anterior VPPB CSC Multicanal
Recurrencia	Repetición de una enfermedad tras su remisión total	No paramétrica	Nominal binaria	Si/No

Procedimiento: Previo consentimiento de los pacientes, se realizó la extracción de sangre mediante punción venosa. Para la medición de la concentración sérica de vitamina D, se utilizará el equipo de quimioluminiscencia The LIAISON 25 OH Vitamin D TOTAL Assay CLIA, marca Diasorin USA.

Los datos de los pacientes necesarios para documentar las variables consideradas en éste estudio se recolectaron en un formato realizado para éste propósito (ver anexo). Tras la toma de muestra sanguínea, se realizó el seguimiento de los pacientes para corroborar el diagnóstico otorgando cita subsecuente a la consulta externa para una segunda exploración física. La notificación de los resultados se realizó mediante llamada telefónica a todos los pacientes que participaron en el estudio.

Procesamiento de datos: Toda la información recolectada se capturó en una computadora con hoja de cálculo de Excel diseñada específicamente para este proyecto. Después de obtener todos los datos de los pacientes, se analizaron con el programa IBM SPSS Statistics Versión 21, usando las siguientes pruebas:

- Prueba T para muestras independientes.
- El test de U de Mann-Whitney de muestras independientes.
- Estadísticos descriptivos: se usaron las opciones de frecuencias y descriptivos.

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud, éste estudio tiene una categoría II: Investigación con riesgo mínimo. No incluye población vulnerable.

Los procedimientos se apegan a las normas éticas al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

Se usará carta de consentimiento informado en todos los pacientes incluidos en éste estudio. Ver anexo 2.

Determinar la deficiencia de vitamina D en pacientes con vértigo postural paroxístico benigno, permitirá mejorar la calidad de atención médica, aportando un auxiliar diagnóstico útil en el tratamiento integral de éste padecimiento, impactando benéficamente en la calidad de vida del paciente debido a la reducción de los cuadros de vértigo posterior a la suplementación del déficit y por ende permitir el ahorro en costos médicos y sociales que genera el VPPB principalmente cuando es recurrente.

La confidencialidad de los participantes se garantiza excluyendo su nombre del formato de recolección de datos.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS:

Investigador: DRA. MARGARITA DELGADO SOLIS. Médico especialista en Audiología y Otoneurología, profesor titular de la especialidad y médico adscrito al servicio de Audiología y Otoneurología en la UMAE Hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

DRA. PATRICIA TOLEDO HERNANDEZ. Residente de tercer año de Comunicación, Audiología y Otoneurología en la UMAE Hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

M. C. ANA LAURA VÁZQUEZ MARTÍNEZ. Maestra en Ciencias y Químico adscrito a la Unidad de Investigación Médica en enfermedades endócrinas, de la UMAE Hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Pacientes de la consulta externa del servicio de Otoneurología de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

RECURSOS FÍSICOS Y MATERIALES:

Todos los recursos e infraestructura necesarios para llevar a cabo ésta investigación son los disponibles en el servicio de Otoneurología y la unidad de investigación médica de enfermedades endócrinas de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”.

FINANCIAMIENTO:

La adquisición de reactivos de vitamina D, consumibles y equipo para procesamiento de datos fueron realizados por el autor. El procesamiento de las muestras se realizó en el equipo de laboratorio con el que se cuenta en la UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

FACTIBILIDAD:

Es posible la realización de éste estudio debido a que la totalidad de los recursos necesarios se encuentra actualmente disponible en la UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

RESULTADOS

Se realizó diagnóstico de vértigo postural paroxístico benigno a 75 pacientes que acudieron a la consulta externa del servicio de otoneurología de la UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda, de abril a julio de 2014. Se seleccionaron a 35 pacientes aplicando los criterios de inclusión y exclusión. De los 35 pacientes, 31 fueron mujeres (88.6 %) y 4 fueron hombres (11.4 %).

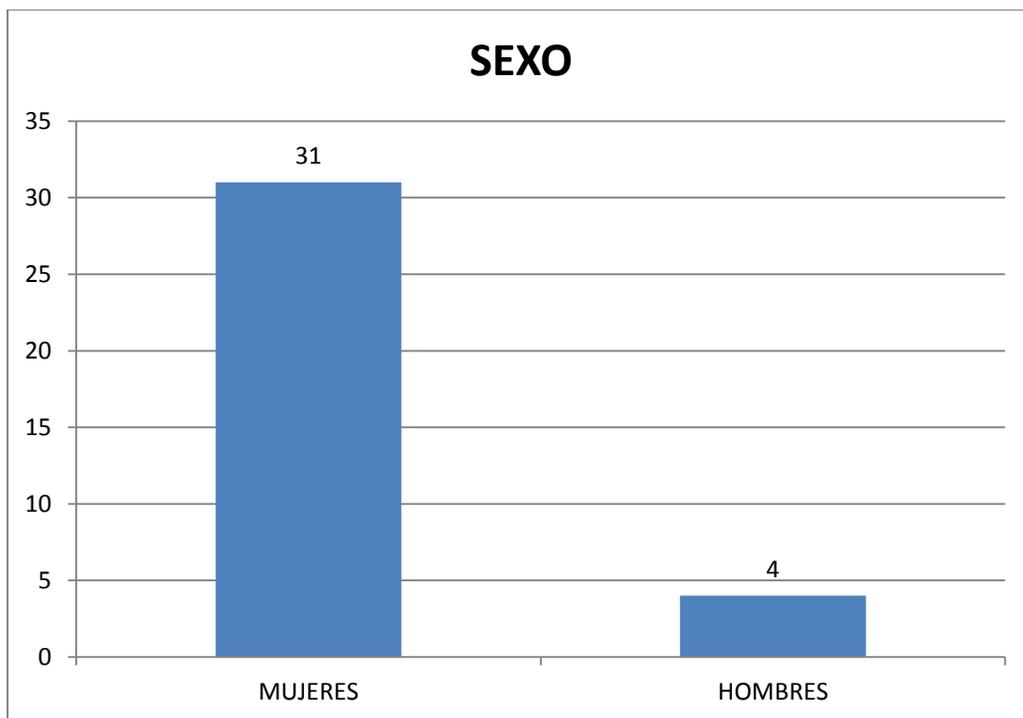


GRÁFICO 1. Frecuencia por sexo.

El rango de edad de los pacientes fue de 23 a 83 años con una media de 56.23. La mayoría de los pacientes se encuentra en la séptima década de la vida.

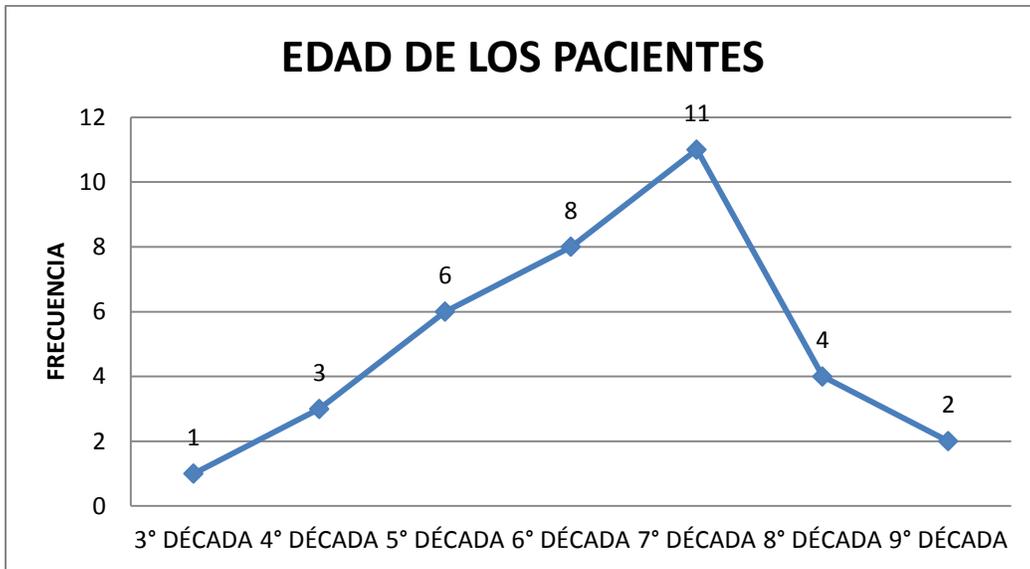


GRÁFICO 2. Distribución de edad de los pacientes por década de la vida.

El diagnóstico más frecuente fue el de vértigo postural paroxístico benigno del canal semicircular posterior, seguido del multicanal, anterior y horizontal.

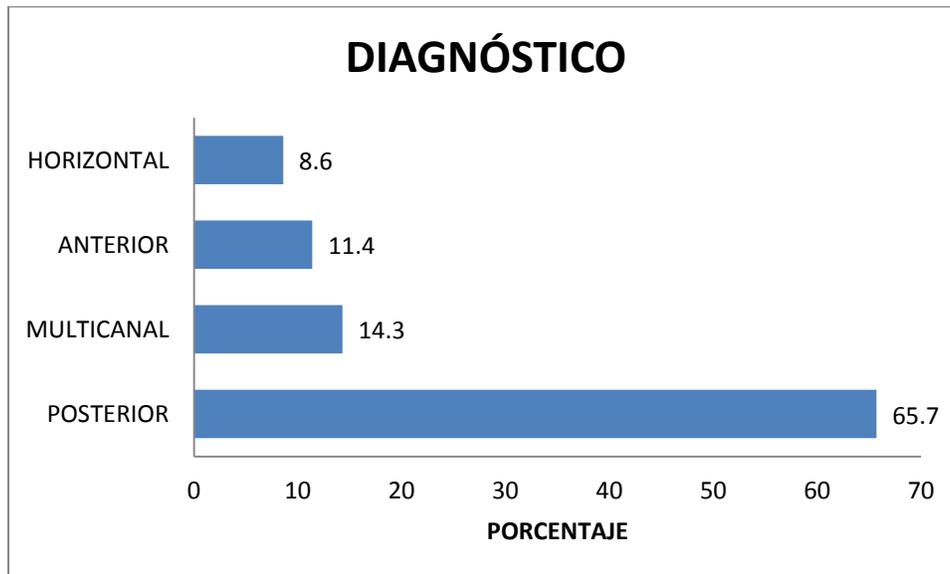


GRÁFICO 3. Diagnóstico en base al canal semicircular afectado y su porcentaje.

El nivel sérico de 25 Hidroxi-vitamina D obtenido de los pacientes con diagnóstico de VPPB resultó menor al límite inferior del rango considerado normal (40 ng/ml). Debido a la disponibilidad en la unidad de investigación médica, de resultados de ésta prueba realizada a un grupo de pacientes mujeres menopáusicas con promedio de edad de 55 años, se procedió a comparar a ambos grupos. En el grupo de enfermos se encontró una media 16.43 ng/ml \pm 8.53 vs 26.42 ng/ml \pm 4.38 en el grupo de menopausia, con un valor de $p=0.0001$.

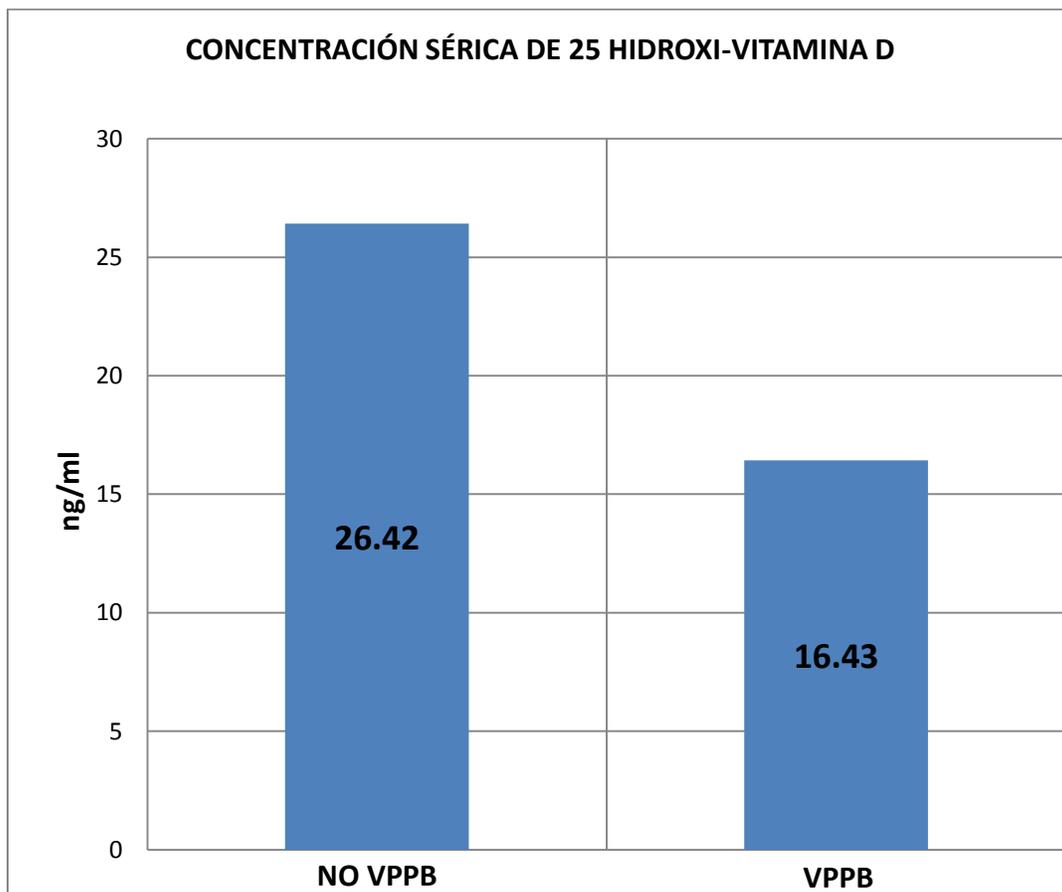


GRÁFICO 4. Concentración sérica de vitamina D en el grupo sin la enfermedad y en el grupo de pacientes con vértigo postural paroxístico benigno.

Los pacientes con vértigo postural paroxístico benigno muestran mayor porcentaje de insuficiencia de vitamina D (57.1 %), seguido de hipovitaminosis (25.0 %), deficiencia (14.3 %), deseable (3.6 %). Los pacientes del grupo control muestran mayor porcentaje de hipovitaminosis (96.4 %), seguida del porcentaje de nivel deseable (3.6 %).

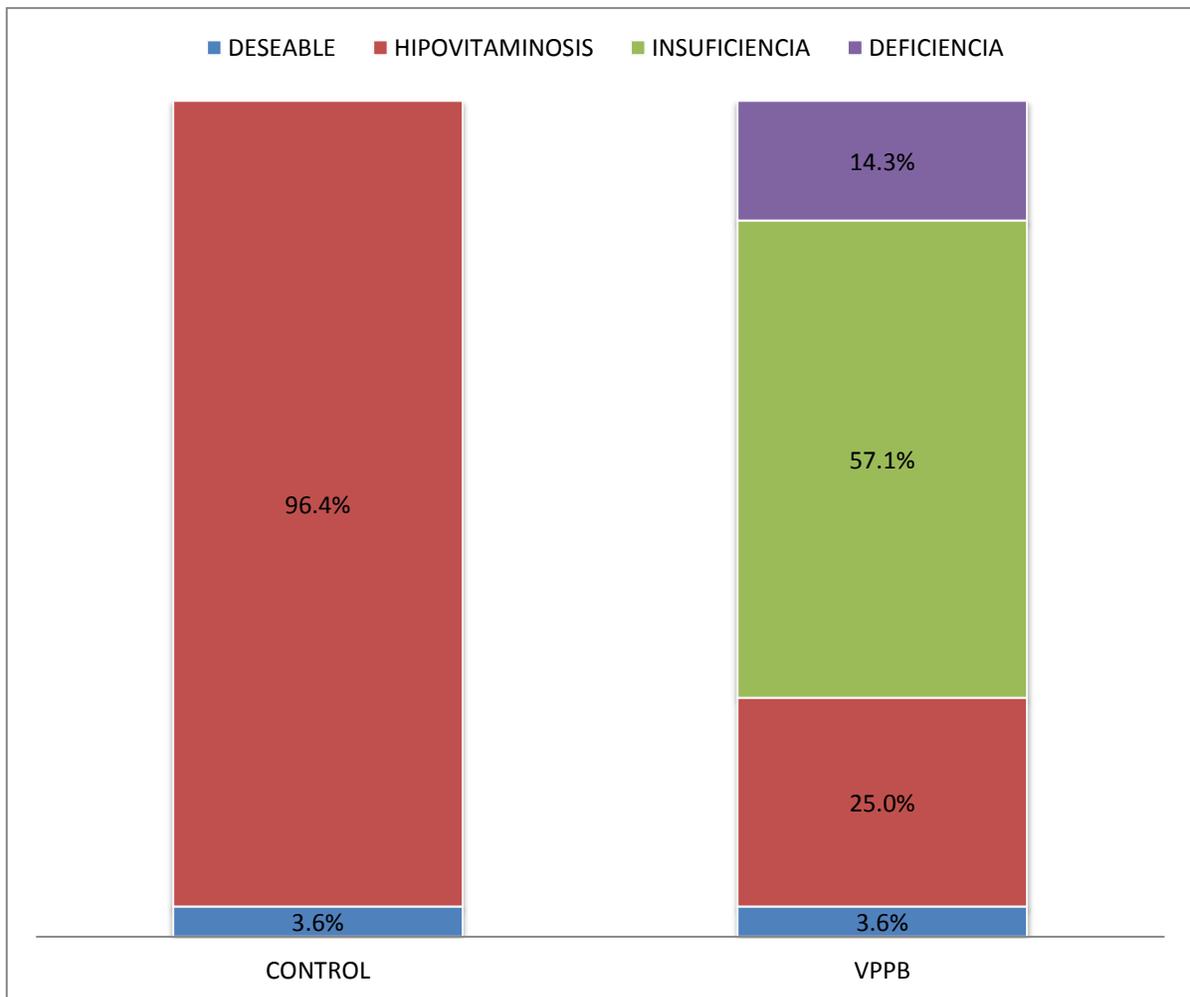


Gráfico 5. Proporción de estratificación del nivel de vitamina D, en ambos grupos.

En éste estudio encontramos que en ambos grupos de pacientes la concentración de vitamina D es reducida: en el 71.42 % de los pacientes se encontró menor a 20 ng/ml y sólo en el 28.57 % mayor a 20 ng/ml, mientras que los individuos del grupo control en el 100 % se encontró mayor a 20 ng/ml.

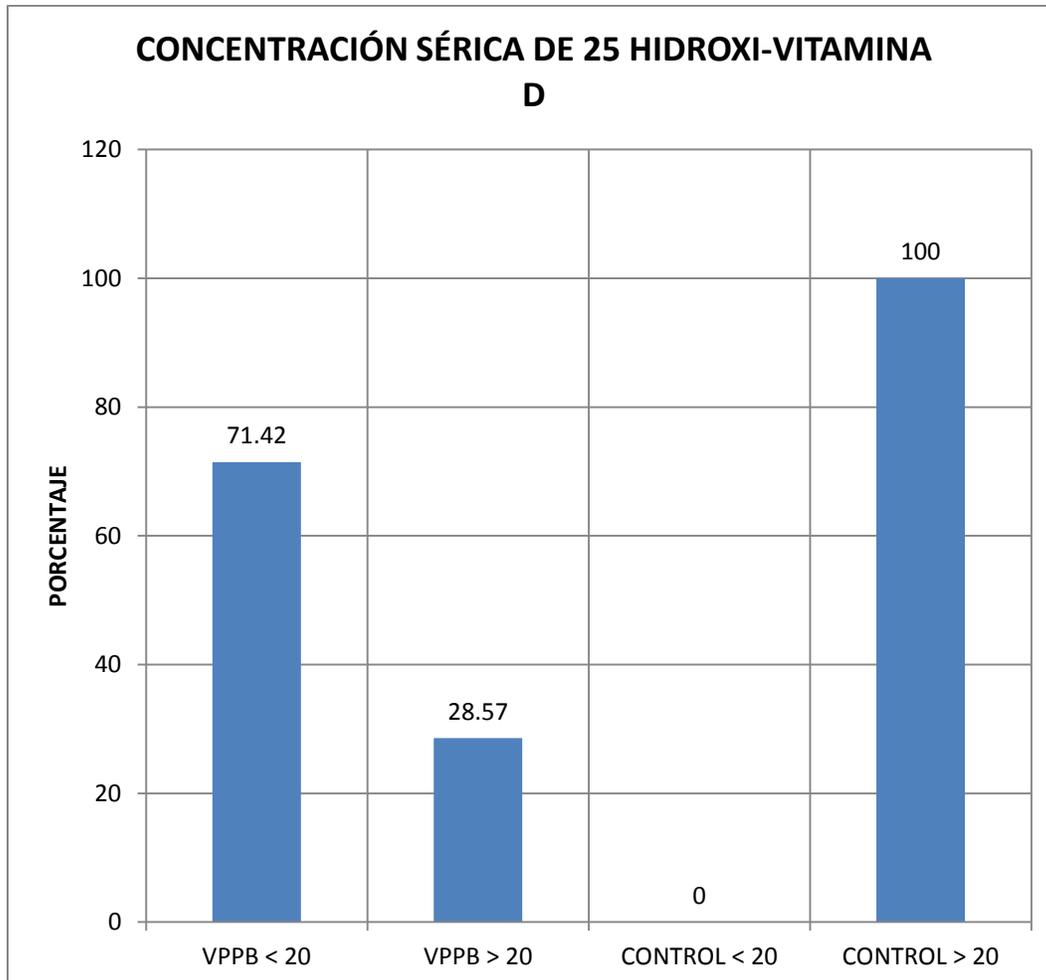


GRÁFICO 5. Muestra al grupo de enfermos y en grupo control en dos categorías: con concentración sérica de vitamina D < a 20 ng/ml y > a 20 ng/ml.

En cuanto a la variable de recurrencia, ésta se encontró presente en 8 de los 35 pacientes.

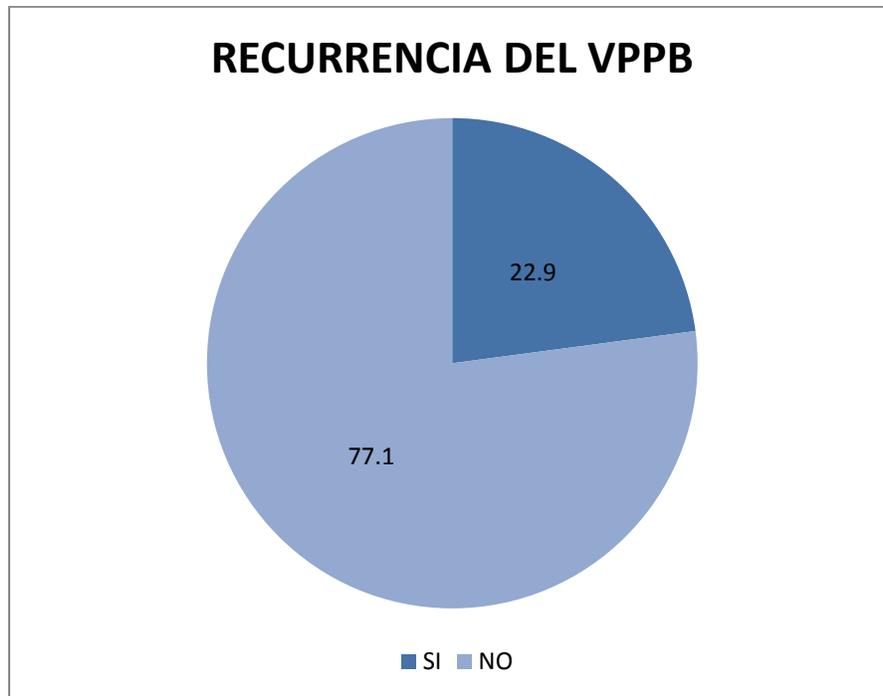


GRÁFICO 6. Porcentaje de recurrencia de vértigo postural paroxístico benigno en el grupo de pacientes.

DISCUSIÓN

La relación de causalidad entre la concentración reducida de vitamina D y el VPPB no se ha establecido, a pesar de que su rol en la generación de la patología ya se ha considerado por autores como S.H. Jeong, J. W. Shin, S. Kim y cols. Nuestros resultados confirman la hipótesis formulada en éste estudio, pues encontramos una reducción mayor de la concentración sérica de 25 Hidroxi-vitamina D en los pacientes con vértigo postural paroxístico benigno con una media $16.43 \text{ ng/ml} \pm 8.53$ mientras que en el grupo control se encontró una media de $26.42 \text{ ng/ml} \pm 4.38$, el valor de p es de 0.0001. El promedio de diferencia es de 9.99 ng/ml. Éste resultado parece no depender de la edad de nuestros pacientes y la diferencia encontrada en éste estudio es mayor a la reportada en la literatura, llama la atención éste dato, debido al hecho de que el grupo control no es de las características ideales (se conformó de pacientes menopaúsicas y no de pacientes sanos). Se seleccionó al grupo control de acuerdo a las muestras séricas disponibles en la unidad de investigación médica de enfermedades endócrinas de éste hospital debido a que los recursos económicos fueron insuficientes para analizar a un nuevo grupo control conformado sólo por pacientes sanos.

En la realización del análisis estadístico debido al número reducido de pacientes, no se pudo analizar en las 4 categorías propuestas (deseable, hipovitaminosis, insuficiente y deficiente), por lo que se procedió dividiendo a los pacientes en dos grupos para su comparación: concentración normal y concentración reducida.

Es probable que las comorbilidades en los pacientes con VPPB que acuden a nuestro servicio, favorezcan a los factores que reducen la concentración de vitamina D y que fueron previamente mencionados en el marco teórico.

CONCLUSIONES

Con la realización de éste estudio se confirmó la hipótesis que propone que nuestros pacientes con vértigo postural paroxístico benigno tienen concentración reducida de vitamina D, lo cual sugiere que es probable la existencia de una asociación etiológica y fisiopatológica entre éstos dos hechos, ya que la concentración adecuada de vitamina D mediante la expresión de algunas proteínas de unión al Ca^2 contribuye a la modulación de la concentración de Ca^2 en la endolinfa para mantener la homeostasis adecuada del calcio y las alteraciones de sus receptores presentes en el oído interno genera disfunción vestibular tal como en el VPPB en animales de experimentación.

Los resultados obtenidos aportan la fundamentación para implementar el análisis de la vitamina D y su reposición, como parte de las acciones en el tratamiento integral de la patología estudiada y la prevención de su recurrencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. S.H. Jeong, J. W. Shin, S. Kim, et al. Decreased serum vitamin D in idiopathic benign paroxysmal positional vertigo. *J Neurol* (2013) 260:832–838.
2. N. Bhattacharyya, R.F. Baugh, L. Orvidas, et al. Clinical practice guideline: Benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* (2008) 139, S47-S81.
3. Baloh RW, Honrubia V, Jacobson K. Benign positional vertigo: clinical and oculographic features in 240 cases. *Neurology* 1987;37:371–8.
4. Hall SF, Ruby RR, McClure JA (1979). The mechanics of benign paroxysmal vertigo. *J Otolaryngol* 8(2):151–158.
5. Schuknecht HF (1969) Cupulolithiasis. *Arch Otolaryngol* 90(6):765–778.
6. White JA, Coale KD, Catalano PJ, et al. Diagnosis and management of lateral semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133:278–84.
7. Cakir BO, Ercan I, Cakir ZA, et al. What is the true incidence of horizontal semicircular canal benign paroxysmal positional vertigo?. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134:451-4.
8. Parnes LS, Agrawal SK, Atlas J. Diagnosis and management of benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). *CMAJ* 2003;169:681–93.
9. Parnes LS, McClure JA. Free-floating endolymph particles: a new operative finding during posterior semicircular canal occlusion. *Laryngoscope* 1992;102:988 –92.
10. Salomon D. Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *Current Treatment Options in Neurology* 2000, 2:417–427.
11. Ross MD (1979) Calcium ion uptake and exchange in otoconia. *Adv Otorhinolaryngol* 25:26–33.
12. Gómez Reyes. Osteoporosis y osteopenia como factor etiológico en el vértigo postural paroxístico benigno en etapa aguda. Tesis U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI. 3601-153-2005.
13. Hoenderop JG, Nilius B, Bindels RJ (2005) Calcium absorption across epithelia. *Physiol Rev* 85(1):373–422.

14. Yamauchi D, Raveendran NN, Pondugula SR, et al (2005). Vitamin D upregulates expression of ECaC1 mRNA in semicircular canal. *Biochem Biophys Res Commun* 331(4):1353–1357.
15. Thalmann R, Ignatova E, Kachar B, et al, (2001). Development and maintenance of otoconia: biochemical considerations. *Ann N Y Acad Sci* 942:162–178.
16. NA Zuluaga Espinosa, JM Alfaro Velásquez, V Balthazar González, et al. Vitamin D: new paradigms. *Medicina & Laboratorio* 2011, Volumen 17, Números 5-6.
17. Sánchez. Vitamina d, actualización. *Rev. Med. Rosario* 76: 70-87, 2010.
18. Plum L, DeLuca H. The Functional Metabolism and Molecular Biology of Vitamin D Action. *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism* 2009; 7: 20-41.
19. Plum L, DeLuca H. Vitamin D, disease and therapeutic opportunities. *Nat Rev Drug Discov* 2010; 9:941-955.
20. Norman AW. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 491S-499S.
21. Verstuyf A, Carmeliet G, Bouillon R, Mathieu C. Vitamin D: a pleiotropic hormone. *Kidney Int* 2010; 78:140-145.
22. Minasyan A, Keisala T, Zou J, et al (2009). Vestibular dysfunction in vitamin D receptor mutant mice. *J Steroid Biochem Mol Biol* 114(3–5):161–166.
23. Jeong SH, Choi SH, Kim JY, et al (2009). Osteopenia and osteoporosis in idiopathic benign positional vertigo. *Neurology* 72(12):1069–1076.
24. Vibert D, Kompis M, Hausler R (2003.) Benign paroxysmal positional vertigo in older women may be related to osteoporosis and osteopenia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 112(10):885–889.
25. Zucca G, Valli S, Valli P, et al, (1998). Why do benign paroxysmal positional vertigo episodes recover spontaneously?. *J Vestib Res* 8(4):325–329.
26. Holick MF (2007) Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 357(3):266–281.
27. Arabi A, El Rassi R, El-Hajj Fuleihan G (2010) Hypovitaminosis D in developing countries—prevalence, risk factors and outcomes. *Nat Rev Endocrinol* 6(10):550–561.

ANEXOS.

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	EDAD	GÉNERO	DIAGNÓSTICO	RECURRENCIA	CONCENTRACIÓN SÉRICA DE VIT D	ESTRATIFICACIÓN
1						
2						
3						

ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: **CONCENTRACIÓN SÉRICA DE VITAMINA D REDUCIDA, EN PACIENTES CON VÉRTIGO POSTURAL PAROXÍSTICO BENIGNO**

Lugar y fecha: _____ Número de Registro: _____

Justificación y objetivo del estudio: conocer la concentración de vitamina D en la sangre de personas con vértigo postural paroxístico benigno, apoya la búsqueda de una causa probable y un mejor tratamiento para ésta enfermedad, lo cual permitiría una mejor recuperación y el conocimiento de medidas que ayuden a evitarla.

Procedimiento: Obtención de sangre mediante la introducción de una aguja en una vena de un brazo, en una ocasión -al realizar el diagnóstico-.

Posibles riesgos y molestias: Cuando se inserta la aguja para sacar sangre, se puede sentir un dolor moderado o sólo una sensación de pinchazo o picadura. Posteriormente, puede sentir dolor leve. Las venas y las arterias varían en tamaño de un paciente a otro y de un lado del cuerpo a otro, razón por la cual sacar sangre de algunas personas puede ser más difícil que de otras. Otras molestias pueden ser: sangrado excesivo, desmayo o mareo, acumulación de sangre debajo de la piel, infección (un riesgo leve cada vez que se presenta ruptura de la piel).

Beneficios al término del estudio: conocimiento de la cantidad de vitamina D que Usted tiene en su sangre.

Información sobre resultados: Comunicarse vía telefónica al servicio de Otoneurología del HE CMN S XXI, TELÉFONO 56276900, extensión 21513, 21514, a partir del mes de septiembre de 2014.

El paciente recibirá respuesta a cualquier duda, el retiro de su consentimiento y abandono del estudio no afecta la atención médica proporcionada por el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Los investigadores se comprometen a no identificarlo en presentaciones y publicaciones que deriven de éste estudio y mantener la confidencialidad de la información.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio dirigirse a: Patricia Toledo Hernández, matrícula 98374608, teléfono 5536589078, pthyk22@hotmail.com.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité local de investigación de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, dirección Avenida Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, México DF, C.P. 06720. Tel 56276900 extensión 20998.

Al firmar este documento reconozco que me ha sido explicada la finalidad de éste estudio y que comprendo perfectamente la información, reconozco que dicha información permanecerá en confidencialidad. Se me ha dado la oportunidad de realizar preguntas y que todas las dudas me han sido respondidas y explicadas en forma clara, se me ha garantizado el mantenerme al tanto de información actualizada en todo momento respecto al estudio realizado. Por lo tanto, doy mi consentimiento para la realización del procedimiento y firmo a continuación.

NOMBRE Y FIRMA DEL SUJETO

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN OBTIENE EL CONSENTIMIENTO

TESTIGO 1

TESTIGO 2

NOMBRE, DIRECCIÓN, RELACIÓN Y FIRMA

NOMBRE, DIRECCIÓN, RELACIÓN Y FIRMA