



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**CONCENTRACIONES SÉRICAS DE 25 HIDROXIVITAMINA D EN SUJETOS  
CON OBESIDAD MORBIDA CON Y SIN CIRUGIA BARIATRICA PREVIA.  
TRATADOS EN LA CONSULTA DE CLINICA DE OBESIDAD, EN EL PERIODO  
MARZO 2019-JUNIO 2019, DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO.**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

**DR. IRVING HORACIO TORRES LOPEZ**

DIRECTOR DE TESIS

DRA ELIZABETH PEREZ CRUZ

**DIRECCION DE LA NIVESTIGACION  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

**Número de Registro de Protocolo: HJM 0597/19-R**

**CIUDAD DE MEXICO, JULIO DE 2019**



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.

## HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

**Dr. JAIME MELLADO ABREGO**  
Titular de la Unidad de Enseñanza  
Hospital Juárez de México

---

**Dr. JAIME MELLADO ABREGO**  
Profesor Titular del Curso Universitario  
Medicina Interna  
Hospital Juárez de México

---

**DRA ELIZABETH PÉREZ CRUZ**  
Jefa de Servicio de la Unidad Metabólica y Soporte Nutricional  
Directora de Tesis  
Hospital Juárez de México

**Número de Registro de Protocolo: HJM 0597/19-R**

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN-----	4
2. ANTECEDENTES CIENTIFICOS -----	6
3. JUSTIFICACION -----	21
4. MATERIALES Y METODOS -----	22
5. RESULTADOS -----	26
6. DISCUSIÓN -----	30
7. CONCLUSIONES-----	32
8. BIBLIOGRAFIA -----	34

## INTRODUCCION

La hormona 25-hidroxivitamina D tienen mecanismos genómicos y no genómicos en las células, la deficiencia de esta hormona (<20 ng/ml) se ha asociado con riesgo adicional para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico en obesos (IMC >30 kg/m<sup>2</sup>)<sup>1</sup>.

La vitamina D es una hormona que tiene efectos esqueléticos reconocidos actualmente, pero cada vez se presta más atención a los efectos extra esqueléticos, así como los ejercidos sobre el sistema inmunitario, la inmunotolerancia y el metabolismo de la glucosa. Con respecto a este último, la deficiencia de vitamina D parece estar relacionada con la aparición de diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y obesidad<sup>2</sup>.

La deficiencia de vitamina D es una de las alteraciones más frecuentemente relacionadas con la obesidad (15-45%)<sup>3</sup>. El interés por esta vitamina se ha incrementado de forma considerable debido a múltiples estudios que muestran la frecuente insuficiencia de concentraciones séricas de vitamina D en personas con obesidad y también por algunos datos que señalan el amplio espectro de acción de esta hormona. La obesidad por sí misma es asociada con bajas concentraciones de vitamina D; se ha descrito una prevalencia muy variada que oscila entre 21-62%, en la población con obesidad y existen diferentes hipótesis que explican el déficit en la obesidad, entre ellas: 1) Menor solubilidad de la vitamina D y sus metabolitos, ocurren grandes almacenamientos de la vitamina D en el tejido adiposo subcutáneo que puede limitar la biodisponibilidad de la misma al reducir su entrada a la circulación y 2) Menor exposición solar, los individuos con obesidad reciben menos exposición al sol debido a su movilidad limitada o por los hábitos al vestir<sup>4</sup>. Algunos estudios, han demostrado que a mayor índice de masa corporal (IMC), los niveles de vitamina D están más bajos, es decir inversamente asociados con la inflamación sistémica<sup>5</sup>. Además de los conocidos efectos esqueléticos de la deficiencia de vitamina D, como hiperparatiroidismo secundario, pérdida ósea y fracturas, se ha descrito una asociación con una serie de efectos no esqueléticos como son la resistencia a la insulina, diabetes mellitus, hipertensión y malignidad.<sup>5</sup> Por esta razón, los niveles bajos de vitamina D observados en numerosos estudios epidemiológicos y clínicos podrían contribuir a la epidemia actual de enfermedades crónicas que caracteriza al fenómeno de la "transición epidemiológica".

En ese sentido, se ha asociado la insuficiencia de vitamina D leve a moderada (<20 ng/ml) como factor de riesgo adicional de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico en obesos (IMC >30 kg/m<sup>2</sup>). Además de que puede disminuir en el postoperatorio de pacientes con cirugía bariátrica. Por el contrario, los niveles plasmáticos elevados de vitamina D se relacionaron con menor riesgo de obesidad

en pacientes de alto riesgo. Se ha descubierto también que la vitamina D parece afectar la homeostasis de la glucosa y sus niveles se correlacionan inversamente con los del índice de masa corporal<sup>6</sup>.

En el tratamiento de la obesidad mórbida las medidas higiénico-dietéticas y los fármacos no consiguen, en la mayoría de los casos, pérdidas de peso suficientes para controlar adecuadamente las comorbilidades. Hasta ahora, la cirugía bariátrica es el único tratamiento que consigue alcanzar estas expectativas a largo plazo<sup>7</sup>. Y si por ende, el paciente con cirugía postoperado de cirugía bariátrica tiene un alto riesgo de padecer déficit de micronutrientes y vitaminas, esto puede agravar su hipovitaminosis D, a pesar de mejorar la pérdida de peso y el control de comorbilidades.

En el año 2011, la Sociedad Americana de Endocrinología en su Guía de práctica Clínica definió como deficiencia valores de 25-hidroxivitamina-D (25-OHD) < 50 nmol/L (20 ng/mL) y como insuficiencia valores de 52,5-72.5 nmol/L (21-29 ng/mL). En la actualidad no existe un consenso para definir el estatus de Vitamina D, aunque se considera que los niveles deseables estarían en torno a los 75 nmol/L (30 ng/mL), dado que es a partir de esta cifra cuando la administración exógena de vitamina D no consigue aumentar los niveles de 1,25(OH) 2D ni reducir la concentración de PTH. En México, podríamos adecuarnos a las definiciones que se hicieron en la ENSANUT 2006, que son en los los puntos de corte sugeridos por Heaney y Holick, los cuales establecen un valor <20 nmol/L (<8 ng/mL) para definir deficiencia severa de vitamina D, entre 20 y <50 nmol/L (8 < 20 ng/mL) para definir deficiencia moderada, de 50 a < 75 nmol/L (20 < 30 ng/mL) para insuficiencia y de 75 o más nmol/L (>30 ng/mL) para definir suficiencia de vitamina D<sup>7</sup>. Sobre la base de estos datos, el objetivo de este trabajo fue determinar los niveles séricos de Vitamina D en pacientes obesos que van a ser sometidos a cirugía bariátrica (bypass gástrico) y a pacientes obesos que ya ha realizado cirugía bariátrica.

## 1. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.

### Vitamina D y obesidad.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) la obesidad representa una enfermedad crónica, caracterizada por aumento de la grasa corporal incrementando el riesgo de síndrome metabólico, Diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular y algunos tipos de cánceres.<sup>1</sup> La OMS la define según índice de Masa Corporal (IMC) en Grado I o moderada con IMC 30-34.9 kg/m<sup>2</sup>, Grado II o severa con IMC de 35-39.9 kg/m<sup>2</sup>, y Grado III o mórbida con IMC  $\geq$ 40 kg/m<sup>2</sup>.<sup>3</sup>

La prevalencia mundial de la obesidad ha incrementado en aproximadamente 28% en los últimos 33 años, considerándose como una pandemia en la actualidad.<sup>2</sup> En México, según la Encuesta Nacional de Salud 2012 y nutrición de Medio Camino del 2016<sup>21</sup> la prevalencia de obesidad (IMC  $>$ 30 kg/m<sup>2</sup>) en adultos  $\geq$ 20 años es de 33%, siendo mayor en el sexo femenino (38.6%) que en el masculino (27.7%). La categoría de obesidad mórbida representan el 2.9%, siendo 2.4 veces más alta en mujeres que en hombres.<sup>3</sup>

El tejido adiposo se reconoce como el sitio principal de almacenamiento de la vitamina D, además, se ha demostrado que la VD es activa en adipocitos, al interactuar con receptores de membrana, fosfatasa y proteínas coreguladoras nucleares, por lo que interviene en la participación de genes y en la señalización celular.<sup>6</sup> A dosis farmacológicas, la VD ejerce un efecto inductor de la apoptosis, mecanismo regulado por la señalización de calcio, al activar a la caspasa 12,<sup>7</sup> también genera efectos anti-inflamatorios al inhibir las vías de señalización del Factor Nuclear  $\kappa\beta$  (NF $\kappa\beta$ ) y la Cinasa de Adenosin monofosfato (AMPK),<sup>8</sup> al reducir la expresión del receptor tipo Toll (TLR), el cual se encuentra aumentado en tejido adiposo de personas con sobrepeso y obesidad<sup>9</sup> iniciando la cascada de señalización que activa a factores de transcripción tales como NF $\kappa\beta$  y diversas citocinas<sup>10</sup> y al atenuar la secreción de metaloproteinasas inducidas por el Factor de Necrosis Tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ).<sup>11</sup>

Se ha establecido la relación inversa entre las concentraciones séricas de 25(OH)D<sub>3</sub> y la elevada adiposidad.<sup>12</sup> En el 2014, se empleó un modelo de aleatorización mendeliana bidireccional, concluyendo que si bien un IMC elevado siempre se asoció con una baja concentración de 25(OH)D<sub>3</sub>, la situación inversa era menos probable,<sup>13</sup> posibles causas para tal conclusión pueden derivarse del secuestro de la vitamina D en el tejido adiposo, dilución volumétrica por la solubilidad de la VD dentro del tejido adiposo o una combinación de ambas.<sup>14</sup> Por lo que la Sociedad de Endocrinología ha integrado a la población de adultos y niños con IMC  $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup> como población meritoria de tamizaje en búsqueda de deficiencia de vitamina D.<sup>15</sup>

Hay 2 líneas de investigación que surgen con respecto a la Vitamina D y la pérdida de peso. La primera, involucra a la pérdida de peso con suplementación de VD y restricción calórica, hasta el momento con evidencia escasa, ya que sólo se posee una revisión y un ensayo clínico, este último con dosis subóptima de suplementación.<sup>16,17</sup> En la segunda línea de investigación se evalúa la disminución de la obesidad sin restricción calórica, únicamente con suplementación de VD, con resultados variables, evidenciando únicamente una tendencia en la disminución del IMC, pero sin efecto en la masa magra, el peso corporal u obesidad corporal.<sup>18, 19, 20, 21</sup> Hasta el momento, se conoce que en personas obesas la respuesta de la 25(OH)D a la vitamina D<sub>3</sub> está directamente relacionada con la dosis, requiriendo ~2.5UI/Kg para incrementar 1 IU de 25 (OH)D, la suplementación con dosis de 10,000 IU durante 21 semanas no se asoció con efectos adversos (hipercalcemia o hipercalciuria) y sí con suficiencia de VD, por lo que la tendencia actual es el reemplazo en función de peso, bajo la siguiente fórmula: Dosis adicional diaria de VD<sub>3</sub> (IU)=[peso (kg) x cambios deseados en 25(OH)D x 2.5] – 10.<sup>22</sup>

#### *Vitamina D, sensibilidad a la insulina y diabetes.*

Se han estudiado mecanismos que tratan de explicar la asociación de diabetes con bajas concentraciones de vitamina D, dentro de las que se encuentran la expresión de calbindina por el calcitriol, la cual se requiere para la movilización intracelular de calcio a las células  $\beta$  liberando insulina, además de incrementar la síntesis y la sensibilidad de la insulina en sus tejidos diana.<sup>23,24</sup> Hasta el momento se han realizado diversos estudios con la suplementación de Vitamina D y el riesgo de reducir la diabetes tipo 1 (DM1). Pitocco et al encontraron la disminución del riesgo de DM1 hasta en 86% con el consumo de más de 2,000 UI/día, sin embargo, no se demostró significancia estadística con ensayos clínicos posteriores, ya que sólo administraron suplementos orales de VD, no fue hasta el 2006 donde nuevamente Pitocco D et al realizaron un estudio con calcitriol demostrando la menor necesidad de insulina en pacientes mayores de 5 años de edad con DM1<sup>25</sup> y Li X et al evidenció el incremento de péptido C así como mejor función de la célula  $\beta$  con el consumo oral de 1 $\alpha$ (OH)D<sub>3</sub> en 35 adultos con LADA.<sup>26</sup> En cuanto a la Diabetes tipo 2 (DM2) se ha demostrado que las concentraciones disminuidas de VD se asocian a resistencia a la insulina.<sup>27</sup> Se han realizado múltiples estudios evaluando los efectos de la ingesta de calcio y vitamina D sobre la prevención del desarrollo de DM2 y la secreción de insulina, Chiu KC et al evaluó la ingesta de VD y calcio (alimentos y suplementos) sobre la incidencia de DM2, observando que en mujeres con mayor consumo de VD (>800 UI/día) y calcio (>1,200 mg/día) el riesgo de DM2 se redujo en 33% comparado a las que reportaron menor ingesta (Calcio <600 mg/día y VD <400 IU/día),<sup>27</sup> sin embargo, el estudio contaba con múltiples variables que pudieran confundir el desenlace, como la inclusión de únicamente participantes del sexo



femenino, edad variable, diferentes comorbilidades, peso, fenotipo de piel, etc. Hasta el momento los resultados de otros estudios han sido heterogéneos.

#### *Deficiencia de Vitamina D.*

La vitamina D (VD) es una prohormona cuya configuración molecular es similar a la de los esteroides clásicos, consiste en una molécula de 4 anillos A, B, C y D con cadenas laterales. Su estructura se deriva de la disposición anular del ciclopentanoperhidrofenantreno para esteroides pero con el enlace 9,10 carbono-carbono del anillo B roto, manteniendo la numeración de su compuesto precursor, el colesterol. La vitamina D<sub>2</sub> difiere de la D<sub>3</sub> por la presencia de un doble enlace entre los carbonos 22,23 y un grupo metilo extra en el carbono 24 de la cadena lateral.<sup>28</sup>

La actividad química más importante de la Vitamina D radica en su estructura cis-trieno, esta configuración hace susceptible a la Vitamina D y sus metabolitos a la oxidación, a los cambios estructurales inducidos por la luz ultravioleta, al calor, y el ataque de los radicales libres.<sup>29</sup>

Los seres humanos obtienen la VD de dos fuentes principales, la primera es a partir de la dieta (10%), donde es absorbida en el intestino delgado y requiere de la presencia de sales biliares para la difusión pasiva por solubilización micelar,<sup>30</sup> dentro de la célula intestinal, la VD se incorpora a los quilomicrones para introducirse al sistema linfático e ingresar a la circulación sanguínea, se estima que el 40% de la VD circulante se transporta a través de estas lipoproteínas y el 60% restante es acarreado por la proteína de unión a vitamina D (DBP), la vitamina D unida a esta proteína viaja principalmente hacia el hígado, pero puede ser captada por hígado y tejido adiposo.<sup>30,31</sup> La fuente principal de síntesis de vitamina D es a través de la producción endógena por conversión fotoquímica del 7-Dehidrocolesterol (7-DHC) en los queratinocitos de la epidermis.<sup>32</sup> La síntesis endógena se induce por la exposición de la piel a los rayos ultravioleta B de la luz solar que genera la fotoconversión del 7-DHC en previtamina D<sub>3</sub>.<sup>23</sup> La tasa de fotoconversión depende de la calidad y cantidad de radiación que llega a estas capas de la piel. Factores biológicos como la pigmentación de la piel (la melanina compite con el 7-DHC por los fotones la luz Ultravioleta), el uso de bloqueador solar, la edad, así como la estación, latitud y hora del día, intervienen en este proceso.

<sup>33,34</sup>

Una vez que se forma la previtamina D<sub>3</sub> en la piel, se isomeriza en vitamina D<sub>3</sub>,<sup>33</sup> y es liberada al espacio extracelular donde se fija a las DBP que la transporta principalmente al hígado para continuar su metabolismo.<sup>35</sup> En el parénquima hepático, la VD sufre un proceso de hidroxilación en el carbono 25 (primer paso de activación) que favorece la conversión a 25-hidroxivitamina D<sub>3</sub> (25[OH]D<sub>3</sub>), este proceso es catalizado por diversas enzimas pertenecientes al citocromo P<sub>450</sub>, tales

como CYP2R1, CYP2D11, CYP2D25, CYP27A1, CYP3A4 y CYP2J3. La 25(OH)D<sub>3</sub> también conocido como calcidiol o hidroxicolecalciferol,<sup>23</sup> tiene una vida media que va de 10 días hasta 3 semanas, este producto es el metabolito más estable por lo que es considerado como indicador del estado nutricional de la VD en el cuerpo.<sup>23,36</sup>

La 25(OH)D<sub>3</sub> es secretada nuevamente a la circulación sanguínea y transportada por la DBP, donde puede ser captado por los tejidos, principalmente por el riñón, donde es hidroxilada en el carbono 1, dando lugar a la forma metabólicamente activa: 1,25 dihidroxicolecalciferol o calcitriol (1,25[OH]<sub>2</sub>D<sub>3</sub>). El calcitriol es sintetizado en los túbulos renales a través de la 1- $\alpha$ -hidroxilasa. Esta enzima se expresa en mayores concentraciones en el riñón, aunque también puede presentarse en placenta, próstata, mama, colon, corazón, pulmón, cerebro, páncreas, glándulas paratiroides, macrófagos, hueso y piel.<sup>30,23,35</sup> Una vez formado, el calcitriol es liberado del riñón donde se une a DBP para transportarse por la sangre, la unión del calcitriol y DBP es débil, facilitando su separación en los tejidos, resultando de una vida media corta entre 4-6 horas. Al alcanzar los tejidos diana el 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> se une a su receptor (VDR).<sup>30,35</sup>

Actualmente se conoce que además del intestino, hueso y riñón, el calcitriol ejerce sus efectos en otros sitios, tales como: tejido conectivo (condrocitos, fibroblastos, estroma), hígado, corazón, músculo liso y esquelético, cartílago, tejido hematolinfopoyético (células B y T, macrófagos, monocitos, bazo, células reticulares del timo, nódulos linfoides y células dendríticas), órganos reproductivos, piel, Sistema Nervioso central, Sistema inmune, glándulas endocrinas, vejiga, plexo coroideo, pulmones, células endoteliales, glándula parótida y adipocitos.<sup>30</sup>

El catabolismo del calcitriol ocurre por la enzima 24-hidroxilasa (CYP24) que lo hidroxila a ácido calcitroico, el cual es excretado por la orina, además, puede inactivar a la 25(OH)D<sub>3</sub> para formar 24,25-dihidroxitamina D<sub>3</sub>, por lo que se disminuye la cantidad de calcidiol disponible para la enzima 1- $\alpha$ -hidroxilasa.<sup>37</sup>

El calcitriol genera respuestas genómicas (regulación de la transcripción génica) que generalmente tardan horas a días y no genómicas (activación rápida de las vías de señalización) que se generan en segundos o minutos.<sup>38</sup>

Dentro de los beneficios calcémicos, es conocido el papel del calcitriol en la homeostasis del calcio y fósforo, esta actividad se realiza por múltiples hormonas que producen de forma controlada calcitriol y funcionan con Paratohormona (PTH), calcitonina y Factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGFR23).<sup>31</sup> En el intestino se incrementa la absorción de calcio y fósforo, en el hueso (principal órgano diana de la vitamina D) genera 2 efectos, el de mineralización y desmineralización, en el riñón promueve la reabsorción de calcio en el túbulo distal.<sup>30</sup>

En la actualidad, se conocen los beneficios no calcémicos de la vitamina D. El calcitriol se une al receptor nuclear VDR que controla la expresión de aproximadamente 500 genes, demostrando sus acciones pleiotrópicas.<sup>39</sup> Dentro de estos efectos, el campo de investigación se ha enfocado en 3 problemas de salud predominantes en nuestro medio, dentro de los que se encuentran la diabetes, la enfermedad cardiovascular y la obesidad. La deficiencia de VD es definida como una concentración de 25(OH)D por debajo de 20 ng/ml (50 nmol/l) e insuficiencia como concentraciones de 21-29 ng/ml (50-70 nmol/l)<sup>15</sup> El umbral para un estado suficiente de VD corresponde a la concentración sérica mínima de 25(OH)D (>30 ng/dl) para normalizar el calcitriol, prevenir el hiperparatiroidismo secundario, optimizar la absorción intestinal de calcio y evitar anormalidades de histología ósea.<sup>41</sup>

En la población mundial, se estima que más de mil millones de personas de todas las edades tiene una concentración sérica de VD menor a 30 ng/ml (75 nmol/l).<sup>41</sup> El ENSANUT 2012 demostró que en México, la prevalencia de deficiencia de VD en adultos fue de 9.8%, la de insuficiencia en 20%, por lo que 70% tuvieron concentraciones normales.<sup>42</sup>

Se ha postulado el aumento en las tasas de obesidad como contribución al incremento de la insuficiencia/deficiencia de Vitamina D,<sup>41</sup> otros factores que contribuyen son los siguientes: edad (por reducción de 7-DHC en piel, reduciendo la síntesis progresivamente hasta en 75% a los 70 años), uso de bloqueador solar (disminución de síntesis, un FPS de 15 en 98-99%), pigmentación de la piel (disminución de la síntesis, las personas con tipo de piel 5/6 requieren 10 veces más exposición solar para producir las mismas cantidades de VD que las personas con tipo de piel 2/3), estación, latitud y hora del día (la exposición solar más óptima a los fotones ultravioleta se presenta entre las 10:00 y 15:00 hrs, una exposición >2 hrs/semana asegura cantidades suficientes de VD), disminución de la biodisponibilidad por malabsorción y la misma obesidad, incremento del catabolismo (uso de anticonvulsivantes, glucocorticoides, terapia antirretroviral de gran actividad), lactancia materna, disminución en la síntesis de 25(OH)D por falla hepática (disfunción leve a moderada), pérdida urinaria de 25(OH)D aumentada por síndrome nefrótico, disminución en la síntesis de 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> por enfermedad renal crónica, causas hereditarias de raquitismo, etc.<sup>31</sup>

Considerando que el VDR y las enzimas activadoras de la VD se expresan en una gran cantidad de tejidos y células, resulta sencillo comprender el impacto fisiopatológico de la deficiencia de esta prohormona. El estado deficiente se ha asociado con osteomalacia, raquitismo, osteoporosis, hiperparatiroidismo secundario, mayor riesgo de fracturas, incremento en riesgo de caídas, mayor riesgo de cáncer, infecciones respiratorias, enfermedades autoinmunes, mayor riesgo de DM1, DM2 y enfermedad cardiovascular, y si asociamos esta deficiencia

vitamínica al incremento de la prevalencia de obesidad a nivel mundial podemos inferir mayor prevalencia de DM2 y enfermedad cardiovascular.<sup>43</sup>

### **Deficiencia de Vitamina D y Calcio en la Obesidad**

En diferentes estudios se ha demostrado que un 60 a 80 % de los pacientes con obesidad mórbida presentan deficiencia de vitamina D y concentraciones elevadas de la hormona paratiroidea, los cuales son independientes de la raza y del sexo, pero se correlacionan positivamente con el incremento del IMC

Estos hallazgos se han atribuido a múltiples factores: ingesta inadecuada, biodisponibilidad de la vitamina disminuida por secuestro en el tejido adiposo y escasa exposición solar.

Una de las hipótesis implica una tendencia de las personas obesas a recibir menos exposición al sol. Las personas obesas pueden pasar menos tiempo al aire libre y cubrir su piel con más ropa cuando están en el sol<sup>9</sup>. La evidencia para refutar esta explicación es proporcionada por una investigación realizada por Wortsman et al., donde se analizó la síntesis cutánea de vitamina D3 en respuesta a UV-B. Hubo un aumento significativo en las concentraciones circulantes de vitamina D3 en ambos grupos, obesos y no obesos, 24 h después de la irradiación. La obesidad no afectó a la capacidad de la piel para producir la vitamina D3, pero puede haber alterado la liberación de la vitamina D3 de la piel a la circulación<sup>15</sup>.

La disminución de la biodisponibilidad de vitamina D en los pacientes obesos debido al secuestro de la vitamina (soluble en grasa) por el tejido adiposo, es la hipótesis más fuerte mencionada en la mayoría de las investigaciones

### **Definición de hipovitaminosis D**

La concentración de calcidiol en suero se mide por radioinmunoanálisis con un intervalo de referencia de 25 a 150 nmol/L. En general, se considera que hay deficiencia de vitamina D cuando los niveles séricos de calcidiol son inferiores a 25 nmol/L. En esta situación el paciente presenta hiperparatiroidismo secundario y evidencias clínicas de osteopatía asociada. Cuando los niveles de 25-OH vitamina D están entre 25 - 50 nmol/L se valora como insuficiencia de vitamina D. No se asocia con anormalidades clínicas (aunque sí bioquímicas) pero sí con riesgo de desarrollarlas si se prolonga en el tiempo la hipovitaminosis D. Los valores superiores a 50 nmol/L se consideran normales

Sin embargo, para las concentraciones de calcidiol entre 50 - 100 nmol/L existe controversia, habiéndose considerado también una zona de hipovitaminosis D en este rango<sup>36</sup> (*Figura 1*). Para otros autores el rango de suficiencia se establece en concentraciones superiores a 31 ng/ml.<sup>37,38</sup> basándose en estudios poblacionales de adultos donde se observó elevación de los niveles circulantes de PTH (superiores a 36 pg/ml) en los sujetos con niveles de vitamina D inferiores a 31 ng/ml.<sup>39</sup>

*Figura 1.* Valores séricos normales de referencia que se utilizaron, fueron al reportado en el estudio de Flores Mario et al “Concentraciones séricas de vitamina D en niños, adolescentes y adultos mexicanos. Resultados de la ENSANUT 2006”,

Estado de vitamina D (nmol/L)	% Deficiencia severa (<20)	% Deficiencia moderada (20 < 50)	% Insuficiencia (50 < 75)	% Suficiencia (≥ 75)
-------------------------------	----------------------------	----------------------------------	---------------------------	----------------------

### **Concentraciones séricas de vitamina D en niños, adolescentes y adultos mexicanos. Resultados de la ENSANUT 2006**

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 es una encuesta nacional probabilística, representativa de la población mexicana a nivel de área de residencia urbana y rural, de las cuatro regiones del país y de los estados. Los métodos generales de la ENSANUT 2006 se describen detalladamente en otra publicación. Brevemente, la ENSANUT obtuvo información de más de 48 000 hogares a nivel nacional sobre características sociodemográficas, antropométricas de salud, así como dieta, antropometría y muestras de sangre venosa en submuestras aleatorias de los participante. Para determinar el estado de vitamina D con base en las concentraciones de 25-OH-D en suero se utilizaron los puntos de corte sugeridos por Heaney y Holick, los cuales establecen un valor <20 ng/ml (<8 ng/mL) para deficiencia severa , entre 20 y <50 ng/mL (8 < 20 ng/mL) para deficiencia moderada, de 50 a < 75 ng/mL (20 < 30 ng/mL) para insuficiencia y de 75 o más ng/mL (>30 ng/mL) para definir suficiencia de vitamina D. Este último punto se establece con base en el valor sérico necesario para inhibir a la hormona paratiroidea en humanos, de modo que tiene un significado fisiológico muy claro en términos de salud ósea.

### **Hipovitaminosis D y Cirugía Bariátrica**

Los pacientes con cirugía bariátrica tienen mayor riesgo de desarrollar deficiencias nutricionales después de la operación. Ciertos procedimientos bariátricos pueden conducir a alteraciones en el metabolismo de Vitamina D y en la absorción de calcio Las concentraciones promedio en la circulación de 25-OH vitamina D parecen ser estables o incluso aumentar después de BGYR (bypass gástrico Roux-en- Y), sin embargo, la prevalencia de la deficiencia sigue siendo alta, va del 7% al 60%. Series de casos prospectivos después de BGYR estiman que más del 50% de los pacientes después de la cirugía desarrollan bajos niveles de vitamina D y un 25-50% hipocalcemia. Un estudio de cohorte prospectivo de Lin et al. midieron los niveles de 25-hidroxivitamina D después de BGYR mostrando un aumento agudo y transitorio en sus concentraciones durante el primer mes (p<0.004). Esto fue seguido por una tendencia decreciente durante los 23 meses siguientes Signori et al. Reporto un 70% de deficiencia de vitamina D, definida como 25-OH vitamina D <32 ng / ml o 80 nmol / l, 1 año después de la cirugía. Dalcanale et al.

documentó el estado nutricional de 75 pacientes de cinco o más años después de BGYR. Se encontró que 60,5% tenían deficiencia de vitamina D, definida como 25-OH vitamina D <25 ng / ml (62 nmol / L)

Dado que la vitamina D se almacena en el tejido adiposo, podría esperarse que la rápida pérdida de peso libere la vitamina de las reservas adiposas y aumente su concentración en la circulación. Investigaciones recientes muestran que los valores séricos de vitamina D aumentan durante los primeros seis meses relacionados con la pérdida de peso inicial, después de BGYR y MG (manga gástrica), para luego disminuir al año.

La contribución inicial para la circulación de 25-OH de vitamina D parece modesta y esto también podría ser explicado por la suplementación. Según Cuesta Martin et al, la totalidad de los pacientes estudiados necesitaron suplementación con 25OH-vitamina D para los niveles de vitamina D insuficientes, al año de cirugía<sup>2</sup>.

Existe una gran variación en la administración de suplementos de calcio y vitamina D reportado en estudios con pacientes bariátricos, que van desde las dosis cercanas a la cantidad diaria recomendada a dosis altas de suplementos de vitamina D.

### **Calcio y Cirugía bariátrica**

El impacto de la cirugía bariátrica sobre el calcio se relaciona con varios factores, los más influyentes son los cambios inducidos por la cirugía en el peso corporal, la ingesta alimentaria y la absorción intestinal.

La gran mayoría de la absorción normal de calcio tiene lugar en el duodeno y yeyuno proximal por lo que disminuye cuando se excluyen estos segmentos de intestino con la cirugía bariátrica. Esta disminución se exagera aún más por absorción defectuosa de la grasa y de las vitaminas liposolubles debido a la mezcla tardía con secreciones biliopancreática<sup>14</sup>. Lo anterior, junto con la ingesta oral restringida puede llevar a la mala absorción de la vitamina D y el calcio en el postoperatorio.

Para compensar la ingesta inadecuada, la absorción insuficiente, y el aumento de las pérdidas de excreción de calcio después de la cirugía bariátrica, el cuerpo se induce en un estado de hiperparatiroidismo secundario.

Las reservas de calcio se movilizan a través de la activación de un feedback positivo de las glándulas paratiroides. Bajo el control por el aumento de los niveles de la hormona paratiroidea, el calcio se reabsorbe de los huesos y la secreción urinaria de calcio disminuye. La prevalencia de hiperparatiroidismo secundario puede alcanzar 58% de los pacientes después de un bypass gástrico, los pacientes con mayor exceso de peso presentan mayores elevaciones de PTH y menores niveles de vitamina D.

La pérdida de peso por sí misma conlleva una menor densidad ósea, debido a las alteraciones en la mecánica del almacenamiento esquelético. Varios estudios han demostrado que disminuye la densidad mineral ósea luego de cirugías restrictivas y de malabsorción debido a la pérdida de peso y el hiperparatiroidismo secundario.

Sin embargo, un estudio de 3 años de mujeres sometidas BGYR, demostró que aunque se produjo pérdida ósea, la densidad mineral ósea se mantuvo en el rango normal y el riesgo de osteoporosis fue bajo.

Estos cambios pueden conducir a alteraciones en la homeostasis del hueso, poner a los pacientes en riesgo de desarrollar osteopenia y osteoporosis. La osteomalacia después una cirugía bariátrica se ha presentado como dolor óseo, mialgias, debilidad proximal, y dificultad para caminar, con hallazgos asociados a fibrosis de la médula y miopatía en algunos pacientes

Por lo tanto, la enfermedad metabólica ósea es un riesgo a largo plazo para los pacientes con este tipo de cirugía. La prevención de estas anomalías incluye tanto la suplementación y el monitoreo de rutina

### **Suplementación**

El uso de suplementos de forma profiláctica se recomienda de forma generalizada con calcio y vitamina D2 (ergocalciferol) o D3 (colecalfiferol) vía oral, con el fin de prevenir o minimizar el hiperparatiroidismo secundario y la pérdida de masa ósea, especialmente tras MG y BGYR. Es preferible el uso de citrato cálcico frente a carbonato cálcico, ya que se absorbe mejor en situaciones de hipoclorhidria, en dosis de 1200-2000 mg con vitamina D 400 -800 UI18.

En los casos de déficit severo de vitamina D, se pueden requerir altas dosis como 50.000 a 150.000 UI diaria de Vitamina D, y los casos más recalcitrantes pueden requerir la administración oral concurrente de calcitriol.

### **Cirugía bariátrica**

La cirugía bariátrica es una técnica eficaz en el tratamiento de la obesidad para un grupo cuidadosamente seleccionado de pacientes. Permite alcanzar importantes pérdidas de peso (alrededor del 60-70% de exceso de peso perdido al año de la cirugía), así como una mejora significativa en las complicaciones metabólicas y sociales asociadas a la obesidad.

Entre las posibles complicaciones de la cirugía de la obesidad destacan las deficiencias nutricionales, siendo las más frecuentes las de calcio y vitamina D. Algunos estudios indican que el déficit en vitaminas y micronutrientes están presentes en una proporción significativa de pacientes con obesidad mórbida, incluso antes de la intervención quirúrgica.

### **Técnicas actuales de cirugía bariátrica**

En relación al enfoque terapéutico de la obesidad la cirugía bariátrica ha demostrado obtener mejores resultados a largo plazo, al ofrecer cambios en el individuo que no dependen completamente de su voluntad, como es la restricción a la entrada de alimentos al aparato digestivo, o la disminución en la absorción de los mismos.

Los procedimientos restrictivos tienen como ventajas fundamentales que una

cantidad reducida de comida bien masticada sigue el camino habitual fisiológico y, por lo tanto, no suelen existir déficits de nutrientes y vitaminas. Los procedimientos combinados restrictivos y de malabsorción retardan la mezcla del alimento con la bilis y el jugo pancreático, los cuales contribuyen a que se absorban los nutrientes. El resultado es una sensación de pronta saciedad, combinada con un sentido de satisfacción que disminuye la ansiedad por la comida. Un tercer grupo lo constituyen los procedimientos puramente de malabsorción cuyas ventajas están relacionadas con la mayor reducción del peso, permitiendo mayor ingesta alimentaria. Los riesgos están relacionados a la posibilidad de deficiencia de proteínas, vitaminas, anemia, y patología ósea.

### **Cirugía bariátrica en Obesidad**

La obesidad y el sobrepeso conducen a una disminución en la expectativa de vida y a una calidad de vida reducida. Los datos europeos indican que el 7,7% de todas las muertes son atribuibles al exceso de peso, lo que llevaría a las cifras de una de cada 13 muertes que podrían estar relacionadas con el sobrepeso. El riesgo de muerte a la edad de 50 años en los hombres y mujeres no fumadoras cuyo IMC es superior a 40 kg / m<sup>2</sup>, aumenta en 3,82 y 3,79, respectivamente. La tasa de mortalidad entre los hombres gravemente obesos es 12 veces más alta que la de los hombres jóvenes de peso normal.<sup>42</sup> La cirugía bariátrica ha mostrado un tremendo crecimiento en los últimos años debido al desarrollo de la cirugía laparoscópica, por un lado, y por otro lado, la efectividad de la cirugía bariátrica en términos de pérdida de peso sostenida en el tiempo, regresión de las complicaciones de la obesidad y disminución de la mortalidad. La regresión de las comorbilidades asociadas con la obesidad y la pérdida de peso es una función del tipo de procedimiento utilizado para la cirugía bariátrica. Las técnicas quirúrgicas son restrictivas o malabsortivas por naturaleza o incluso combinan restricción dietética con malabsorción. Basado únicamente en las técnicas de restricción gástrica, la ingesta reducida de alimentos se logra reduciendo el volumen del estómago y / o retrasando el vaciado del estómago. La laparoscopia gástrica con banda ajustable o AGB se realiza con la gastroplastia con banda vertical y la llamada gastrectomía longitudinal en manga o los principales procedimientos quirúrgicos de "VSG" a la restricción. En el caso de AGB, la parte proximal del estómago se reduce (se crea una pequeña bolsa). Que solo puede contener pequeñas cantidades de comida. En el VSG, se reduce más del 80% del estómago (Figura 2). Los nutrientes pasan rápidamente el estómago residual, lo que conduce a una alteración de las hormonas intestinales. Las técnicas mixtas asociadas con una restricción gástrica contribuyen a la creación de una malabsorción intestinal al crear un cortocircuito gástrico ("bypass gástrico") o un BPD. La técnica "RYGB", el nombre del cirujano suizo que originalmente realizó esta técnica, combina procedimientos restrictivos y de malabsorción. La restricción está asociada con la creación de una pequeña bolsa



estomacal desde la parte proximal del estómago. Este bolsillo está anastomosado al yeyuno proximal para crear un tracto digestivo. En esta situación, el plato de comida se mezcla con la bilis y las secreciones pancreáticas en el yeyuno distal (Figura 2).

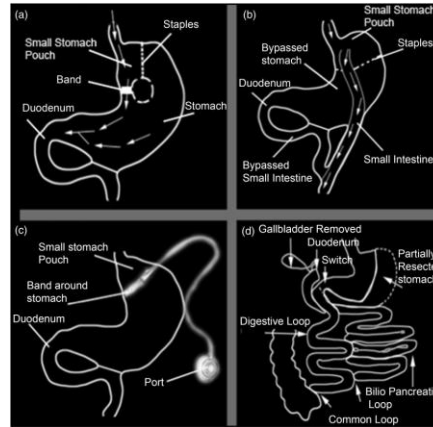


Figura 2. Técnicas de de bypass gástrico.

En la DBP derivada combinada con el interruptor duodenal, el plato de comida está sujeto a un cortocircuito de la mayor parte del intestino delgado; La gastrectomía longitudinal está asociada con un íleon distal anatómico donde el bolo alimenticio se mezcla con enzimas digestivas. En estos dos últimos procedimientos, se reduce el área de la superficie intestinal disponible para la absorción del tazón de comida y las calorías, lo que conduce a una malabsorción de vitaminas minerales y solubles en grasa, incluida la vitamina D.

### Vitamina D y cirugía bariátrica

La literatura actual sugiere que la deficiencia de vitamina D y el hiperparatiroidismo secundario son comunes, incluso después de someterse a una cirugía bariátrica. Múltiple serie de casos prospectivos, después de BGYR (bypass gástrico Roux-en-Y) estiman que más del 50% de los pacientes después de la operación desarrollan bajos niveles de vitamina D y un 25-50% hipocalcemia

En un estudio de cohorte prospectivo de Lin et al. se mostró un aumento transitorio de las concentraciones de vitamina D durante el primer mes después de BGYR. Esto fue seguido por una tendencia decreciente durante los 23 meses siguientes<sup>6,7</sup>. Dado que la vitamina D se almacena en el tejido adiposo, podría esperarse que la rápida pérdida de peso libere la vitamina de las reservas adiposas y aumente su concentración en la circulación<sup>9</sup>. Pero según los estudios analizados se observa una disminución de dicha vitamina durante el año siguiente manteniendo la deficiencia a tasas comparables a la de los obesos no operados.

### **Deficiencia nutricional en vitamina D tras cirugía bariátrica.**

Si bien las deficiencias nutricionales consecutivas a la cirugía bariátrica están bien documentadas, la literatura enfatiza las debilidades metodológicas en los estudios que abordan el metabolismo fosfocálcico y la sonda ósea en pacientes que se han sometido a cirugía bariátrica. Las limitaciones de los estudios en cuanto a la interpretación de los datos están más vinculadas a la debilidad de las muestras de los pacientes, la falta de consistencia de las mediciones realizadas, las tasas de los pacientes fuera del estudio, especialmente cuando la pista excede un año. La heterogeneidad de los pacientes estudiados en términos de edad, sexo, grupo étnico y técnicas quirúrgicas también es una fuente de límites. Finalmente, en muchos estudios, la suplementación con calcio y vitamina D es parte de la atención clínica de rutina y, a menudo, está sujeta a un estudio complementario del protocolo principal del estudio, por lo que no se evalúa la persistencia y la adherencia al tratamiento con vitamina D. El tipo de cirugía bariátrica influirá en el grado de pérdida de peso, el déficit de calorías y la malabsorción. Por lo tanto, en el procedimiento conocido como RYGB, cuanto más largo es el bucle intestinal, conocido como el bucle de Roux, más corto es el circuito común (es decir, el resto del yeyuno distal, el íleon y el colon), mayor es el grado de malabsorción. El tipo y el grado de deficiencia de vitaminas y minerales también están sujetos a posibles complicaciones postoperatorias, como problemas de sobrecrecimiento bacteriano, intolerancia a los alimentos o vómitos. El duodeno y el yeyuno proximal son los principales sitios de absorción de calcio por difusión pasiva y, por otro lado, por los efectos de la vitamina D. Las deficiencias de calcio suelen ser el resultado de la intolerancia de los pacientes a los productos que contienen calcio, como la leche y los productos lácteos, pero también es el resultado del cortocircuito del duodeno en el procedimiento RYGB. Las principales causas que determinan la deficiencia de vitamina D en pacientes después de la cirugía bariátrica son: La deficiencia inicial de vitamina D, antes de cualquier procedimiento quirúrgico de pacientes obesos, ya descrito anteriormente. Suplementación inadecuada de vitamina D durante la pérdida rápida de peso inducida por la cirugía bariátrica. Deficiencia de sales biliares asociada con procedimientos de cirugía bariátrica (la absorción de vitamina D requiere la presencia de sales biliares). Malabsorción de vitamina D a veces debido a problemas de sobrecrecimiento bacteriano intestinal. La absorción de vitamina D que se produce básicamente junto al yeyuno y al íleon puede verse afectada por la mezcla retardada de nutrientes ingeridos con ácidos biliares y enzimas pancreáticas. A continuación, describimos los efectos de los principales procedimientos de la cirugía bariátrica sobre el impacto metabólico de la vitamina D. Actualmente, los procedimientos más utilizados son el número 4: el anillo gástrico (AGB), la gastrectomía longitudinal o la gastrectomía en manga llamada "manga vertical". La gastrectomía (VSG), el procedimiento de la RYGB, la DBP con interruptor duodenal.

En el caso de un AGB, es habitual observar una pérdida de peso del orden del 20 al 30% del peso inicial de los pacientes y una pérdida en el rango del 41 al 54% del exceso de peso definido por un IMC mayor que Ideal, es decir, más de tan 25 kg / m<sup>2</sup> de peso. Parece que a pesar de la deficiencia de vitamina D preoperatoria bien documentada, este tipo de cirugía no interrumpe los niveles séricos de vitamina D que permanecen estables o aumentan, así como la tasa de PTH, que permanece estable. El procedimiento VSG puede mostrar una pérdida de peso del orden de 20 a 30% después de dos años, lo que equivale a una pérdida de exceso de peso en el rango de 45 a 64%. En uno de los primeros estudios que se centraron en el metabolismo fosfocálcico en este tipo de procedimiento, se demostró que si el 95% de los pacientes tenían deficiencia de vitamina D y tenían niveles altos de PTH en el estudio antes de la cirugía, en el postoperatorio, los niveles de 25-hidroxi vitamina D aumentaron y los de PTH disminuyeron.<sup>63</sup> Sin embargo, se debe tener en cuenta que no hubo información disponible en este trabajo sobre el uso de suplementos y la adherencia terapéutica. Un estudio prospectivo publicado en español en pacientes con mayor nivel inicial de vitamina D encontró que los niveles de PTH no variaban y que la vitamina D había aumentado. Se dispone de más datos sobre el metabolismo de la vitamina D después del procedimiento RYGB. Normalmente, después de este tipo de cirugía, los pacientes pueden perder hasta un 35% de su peso inicial, lo que equivale a una pérdida de 62 a 75% de su exceso de peso. Ya en el tercer mes después de esta cirugía, se observó una malabsorción de calcio con una reducción en la fracción de calcio absorbido. Los primeros estudios sobre el efecto de la RYGB en la vitamina D destacaron las altas tasas de deficiencia de vitamina D. Esta información nos ha llevado a adoptar una actitud terapéutica agresiva de repleción de vitamina D. Sin embargo, las mejoras observadas no fueron proporcionales a las suplementaciones propuestas. Por ejemplo, en un estudio en el que se administró un aumento del 200% de la ingesta de vitamina D (que corresponde al consumo promedio de 658 UI por día al inicio del estudio y 1698 UI por día a los 12 meses) las concentraciones de vitamina se mantuvieron estables. No se observó ningún aumento en los niveles séricos de 25-hidroxi vitamina D en un estudio donde las ingestas diarias de suplementos fueron en la región de 5000 UI por día. Si, respectivamente, se observaron niveles más bajos de vitamina D y PTH en un estudio que comparó los efectos de la RYGB 3 con una edad de más de un año después de la operación, no se especificó información sobre el cumplimiento de la suplementación.

### **Insuficiencia de vitamina D antes de la cirugía bariátrica.**

La deficiencia de vitamina D en los obesos ha sido bien documentada pero mal caracterizada. Estudios que documentan una relación inversa entre las

concentraciones de vitamina D y la obesidad, específicamente en los extremadamente obesos. Este grupo es importante debido a sus números crecientes y altas tasas de mortalidad. Además, varios estudios han descrito una marcada deficiencia de vitamina D en pacientes extremadamente obesos después de una cirugía bariátrica y una deficiencia de vitamina D que es anterior a tal intervención puede exacerbar esta condición. Además de los efectos esqueléticos bien conocidos de la deficiencia de vitamina D, como el hiperparatiroidismo secundario, la pérdida ósea y la fractura, los datos recientes apoyan un efecto indirecto sobre el hueso a través de un aumento de la debilidad muscular y caídas. Además, evidencia de asociaciones no esqueléticas de la deficiencia de vitamina D, como la resistencia a la insulina, la diabetes mellitus, la hipertensión y la malignidad hacen que el reconocimiento y el tratamiento de este problema sean aún más importantes en la población obesa que ya está en riesgo de contraer estas enfermedades. La asociación inversa entre las concentraciones de 25-hidroxitamina D (25OHD) y la adiposidad se acompaña de elevaciones en la PTH. Aunque la mayoría de los estudios sugieren que esta elevación es secundaria a la deficiencia de vitamina D, también se ha informado una asociación independiente entre la PTH y la obesidad. Se han propuesto varios factores putativos para explicar las bajas concentraciones de vitamina D en la obesidad severa, incluida la ingesta inadecuada de alimentos y suplementos que contienen una exposición limitada a la luz solar a la vitamina D, y una biodisponibilidad disminuida de la vitamina D secundaria al secuestro de la vitamina liposoluble en exceso de adiposo tejido.<sup>3</sup> Después de la cirugía bariátrica, la insuficiencia de vitamina D es común y los niveles de 25OHD a menudo no mejoran, a pesar de los aumentos significativos en la ingesta de vitamina D. La insuficiencia preoperatoria de vitamina D puede colocar a los pacientes en mayor riesgo de este problema. La insuficiencia de vitamina D entre los extremadamente obesos, y proporciona nuevos datos sobre los factores demográficos y de estilo de vida que ayudan a determinar el alcance de esta deficiencia, así como las posibles opciones de tratamiento. La suplementación con ergocalciferol y colecalciferol mejoró significativamente los niveles de 25OHD en sujetos extremadamente obesos en espera de cirugía bariátrica. Nuestro uso de técnicas de medición específicas para 25OHD y PTH nos permitió capturar cambios sutiles en las hormonas que ocurrieron con la suplementación con vitamina D. La insuficiencia de vitamina D fue generalizada antes de la intervención quirúrgica bariátrica en nuestra cohorte. El IMC en sí mismo demostró ser uno de los determinantes más importantes de las concentraciones de 25OHD; los sujetos con IMC más altos tenían más deficiencia de vitamina D. Además, encontramos que las concentraciones de 25 OHD en esta población estaban influenciadas por el origen racial afroamericano y la exposición al sol. No encontramos que la ingesta de vitamina D en la dieta afectara significativamente la concentración de 25OHD, aunque la ingesta casi uniformemente baja en nuestra muestra de tamaño

moderado puede haber limitado nuestra capacidad para detectar un efecto. **Figura 3.**

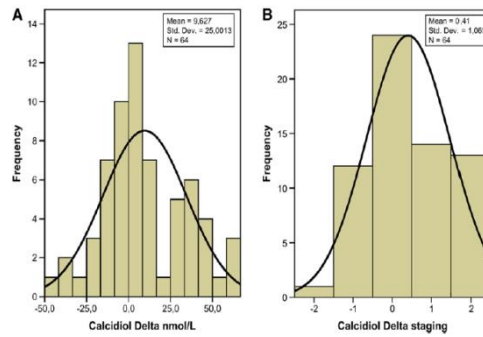


Fig. 1. Differences in calcidiol levels (A) and stages (B) before and after bariatric surgery. (From Sánchez-Hernández J, Ybarra J, Gich I, et al. Effects of bariatric surgery on vitamin D status and secondary hyperparathyroidism: a prospective study. *Obes Surg* 2005;15:1389-95; with kind permission of Springer Science and Business Media.)

**Figura 3. Diferencia de los niveles de vitamina D en el pre y postoperatorio de cirugía bariátrica**

## JUSTIFICACIÓN

Los datos disponibles sobre el estado de la vitamina D en el paciente con obesidad mórbida son escasos hasta la fecha y poco clarificantes, ya que casi siempre se ha relacionado esta insuficiencia con la cirugía bariátrica, sin considerar que esta hipovitaminosis D ya pueda preceder a la cirugía.<sup>61-65</sup>

En algunos estudios observacionales, se han descrito relaciones inversamente proporcionales entre calcio, vitamina D e IMC<sup>66,67,68</sup> y, en trabajos más recientes, se relacionó la hipovitaminosis D con procesos asociados a la obesidad como el síndrome metabólico, la hipertensión arterial y la diabetes entre otras patologías. Se ha demostrado la presencia de 60 a 92% de déficit en pacientes con Obesidad Mórbida<sup>1,2,3</sup>. En algunos estudios observacionales se han descrito relaciones inversamente proporcionales entre calcio, vitamina D e IMC<sup>4</sup>. Aunque ya la ENSANUT demostró que existe una prevalencia de hipovitaminosis D en adultos de hasta un 9.8%.

La explicación para el mayor riesgo de la deficiencia de la vitamina D en obesidad es desconocida, pero existen varios mecanismos patofisiológicos que se han relacionado con este déficit de vitamina D, incluyendo el control negativo de la regeneración en la síntesis hepática de la 25(OH) Vitamina D,<sup>61</sup> y la disminución de la exposición ultravioleta solar (UV) en los pacientes con obesidad.<sup>73</sup> También se ha sugerido que el déficit de vitamina D en pacientes obesos podría estar relacionado con la baja biodisponibilidad de esta vitamina, secuestrada o almacenada en forma de vitamina D3 en el tejido graso.<sup>37</sup>

Dado que la Obesidad es una enfermedad prevalente en nuestro medio y que esta población es considerada de riesgo para insuficiencia y deficiencia de vitamina D, se requiere evaluar las concentraciones séricas en obesos mórbidos con y sin cirugía bariátrica (bypass gástrico). y compararlos con una población de obesos mórbidos con cirugía bariátrica, determinar la prevalencia de hipovitaminosis D y de esta forma considerar medidas terapéuticas para disminuir el riesgo de desarrollar comorbilidades.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

Existe relación directa entre la hipovitaminosis D y el grado de obesidad en pacientes con o sin cirugía bariátrica.

## **HIPOTESIS**

Existe una menor concentración de vitamina D en pacientes con mayor IMC con o sin cirugía bariátrica.

## **OBJETIVO GENERAL**

1. Determinar la prevalencia de hipovitaminosis D en paciente con obesidad mórbida, con y sin de la cirugía bariátrica.

### **1.1 Objetivos específicos**

1. Determinar las concentraciones de vitamina D en los pacientes que presentan obesidad mórbida con y sin cirugía bariátrica previa.
2. Determinar la prevalencia de hipovitaminosis D en los pacientes que presentan obesidad mórbida con y sin cirugía bariátrica previa.
3. Determinar la prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en los pacientes que presentan obesidad mórbida con y sin cirugía bariátrica previa.

## **METODOLOGIA**

- Diseño de la investigación  
Estudio transversal, observacional y analítico.
- Definición de la población

Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres
- Mayores de 18 años y menores de 55 años
- IMC >35 con comorbilidad o IMC>40 con y sin comorbilidad previo a cirugía

- Pacientes PO cirugía bariátrica

Criterios de no inclusión.

- ERC >G3 KDIGO
- Antecedente de deficiencia de Vit D
- Malabsorción intestinal
- Antecedente de hiperparatiroidismo primario o secundario
- Uso de glucocorticoides

Criterios de exclusión.

- Determinaciones bioquímicas incompletas

Definición de variables

### **Variables Dependientes:**

a) Concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D (25(OH) D).

- Definición Conceptual. Medición sérica de 25(OH) D, que incluye 25(OH)D<sub>2</sub> y 25(OH)D<sub>3</sub>. En base a la Clasificación de la Endocrine Society se pueden considerar los resultados en las siguientes categorías: Deficiencia <20 ng/ml, Insuficiencia 21-29 ng/ml y Suficiencia 30-80 ng/ml.
- Definición Operacional: Se realizará la medición por Quimioluminiscencia reportando el resultado en ng/ml, se clasificarán los resultados de acuerdo a las categorías de la Endocrine Society.
- Tipo de Variable: Cualitativa.
- Escala de Medición: Ordinal. Deficiencia severa <20 ng/ml (1) / Deficiencia moderada 21- 50 ng/ml (2) / Insuficiencia 50-75 ng/ml (3) / Suficiencia > 75.

### **PTH**

La concentración de paratirina (PTH) en suero fue medida por análisis inmunoquímico-luminométrico-enzimático, con un intervalo de referencia de 1,3 a 7,3 pmol/L.

- El hiperparatiroidismo secundario (HPS) fue definido como una PTH mayor o igual de 7,3 pmol/L con valores normales simultáneos para creatinina, calcio y fósforo.



## VARIABLES INDEPENDIENTES:

### a) Índice de Masa Corporal (IMC).

- Definición conceptual: razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo.
- Definición operacional: mediante cálculo matemático dividiendo los kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros (IMC= peso [kg]/estatura [m<sup>2</sup>]).
- Tipo de variable: Cuantitativa continua.
- Escala de medición: por índice de masa corporal.

### b) Cirugía bariátrica

La cirugía bariátrica es un procedimiento quirúrgico efectivo realizado sobre el estómago y/o intestinos que ayuda a perder peso en una persona con obesidad mórbida.

## TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra se calcula utilizando la fórmula de promedios:

$n = \frac{2(z\alpha + z\beta)^2 * (S)^2}{d^2}$  La prevalencia de obesidad mórbida, según la encuesta a nivel nacional (ENSANUT 2012) es de 3%, por lo que:

$$n = \frac{2(2.57 + 2.32)^2 * 3^2}{5^2}$$

$$n = \frac{2(4.89)^2 * 9}{25}$$

$$n = \frac{47.82 * 9}{25}$$

$$n = 17$$

Serán 17 sujetos en estudio (obesos mórbidos) que se les haya realizado cirugía bariátrica y 17 sujetos (obesos mórbidos) sin cirugía bariátrica.

Donde:

n= número buscado de elementos de la muestra.

Z $\alpha$ = es el valor Z correspondiente al riesgo  $\alpha$  fijado, se le asignara del 99% correspondiente a 2.57

Z $\beta$ = es el valor Z correspondiente al riesgo  $\beta$  fijado, se le asignara del 99% correspondiente a 2.32

S= desviación estándar

d= nivel de precisión absoluta. Referido a la amplitud del intervalo de confianza deseado en la determinación del valor promedio de la variable en estudio.

### **Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información.**

Se eligieron pacientes que acudieron a la consulta programada de la clínica de obesidad. La información se obtuvo a través de la aplicación de un instrumento de recolección en formato de programa hoja de Excel a partir de la información recolectada de los expedientes de los pacientes. Se incluyeron datos generales tales como número de expediente, edad, sexo, comorbilidades. Variables antropométricas: peso (kg), talla (m), Índice de Masa Corporal o de Quetelet (IMC) mediante la fórmula  $IMC = \text{Peso (kg)} / \text{Talla}^2(\text{m})$ , medición de la distribución de la composición corporal con báscula de bioimpedancia marca TANITA analizador de composición corporal model BC-418. Las variables de laboratorio analizadas fueron la concentración sérica de 25-(OH) vitamina D, calcio y parathormona. Para la determinación de Vitamina D empleó el equipo ADV1A Centaur, que consiste en una prueba diagnóstico in vitro para la determinación cuantitativa de 25(OH) VitD total en suero y plasma (con EDTA, heparina de litio, heparina de sodio) humanos utilizando el inmunoensayo competitivo de anticuerpos de un paso de 18 minutos que utiliza un anticuerpo monoclonal de ratón anti-fluoresceína unido de forma covalente a partículas paramagnéticas (PMP), un anticuerpo monoclonal de ratón anti-25(OH) VitD marcado con éster de acridinio (AE) y un análogo de la vitamina D marcado con fluoresceína.

### **Análisis Estadístico.**

Se realizará un estadística descriptiva con medidas de tendencia central a base de porcentajes, frecuencias, se realizara prueba de  $\chi^2$ . Se determinó el coeficiente de correlación mediante la prueba de regresión lineal de Pearson entre las concentraciones de vitamina D y el IMC. Y para comparación de medias de ambos grupos se utilizará la prueba de t de Student. Todos los valores de p fueron considerados significativos cuando  $p < 0.05$ .

### **Analisis e interpretacion de resultados.**

Los datos se analizaran en programa estadístico SSPS versión 22 para Windows.

### **Consideraciones éticas**

El trabajo fue aprobado por el comité de ética del hospital con número de registro **HJM 0597/19-R**

## RESULTADOS

Se analizó un total de 34 pacientes: 10 (29%) hombres y 24 (71%) mujeres; Se observó un IMC > 40 en 10 pacientes, y > 35 en 24 pacientes con comorbilidades. Siendo separados en dos grupos de 17 pacientes cada uno, según el antecedente de haber recibido o no, cirugía bariátrica. La edad promedio fue de 43 ( $\pm 8.77$ ) años en el grupo sin cirugía bariátrica, y de 38 ( $\pm 5.66$ ) en el grupo con cirugía bariátrica. El IMC promedio fue de 39 ( $\pm 4.69$ ) en el grupo sin cirugía bariátrica, siendo menor, que en el grupo con cirugía bariátrica, con un IMC promedio 44 ( $\pm 8.5$ ). Con un peso promedio en el grupo sin cirugía bariátrica de 116 ( $\pm 16.8$ ), y de 122 ( $\pm 20.7$ ) del grupo sometido a cirugía bariátrica. De las comorbilidades asociadas a ambos grupos, se determinaron las más prevalentes: Diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia e hipotiroidismo. Encontramos en el grupo sin cirugía bariátrica: 5 pacientes con diabetes mellitus tipo 2; 4 pacientes con hipertensión arterial sistémica; 3 pacientes con dislipidemia; 1 con hipotiroidismo y 4 pacientes sin comorbilidades. Del grupo de pacientes con cirugía bariátrica, encontramos 3 pacientes con diabetes mellitus tipo 2; 6 pacientes con hipertensión arterial sistémica; 6 pacientes con dislipidemia y 2 pacientes sin comorbilidades. De las toxicomanías asociadas del grupo sin cirugía bariátrica, 8 pacientes refirieron tener tabaquismo activo (no se cuantificó índice tabáquico) y 2 pacientes con ingesta de bebidas alcohólicas. De las toxicomanías asociadas, del grupo con cirugía bariátrica, 7 pacientes refirieron tener tabaquismo activo (no se cuantificó índice tabáquico) y 5 pacientes con ingesta de bebidas alcohólicas. Esto se puede observar en la **tabla 1**, de las características demográficas de nuestra población.

**TABLA 1. Características demográficas de la población en estudio.**

	<b>OBESOS SIN CIRUGIA BARIATRICA N=17</b>	<b>OBESOS CON CIRUGIA BARIATRICA N=17</b>
<b>Edad</b>	43 años (DE 8.77)	38 años (DE 5.66)
<b>Genero</b>	Masculino= 5 (29 %) Femenino= 12 (71 %)	Masculino= 5 (29 %) Femenino= 12 (71 %)
<b>IMC Kg/m<sup>2</sup></b>	39.3 kg/m <sup>2</sup> ( $\pm 4.69$ )	44 kg/m <sup>2</sup> ( $\pm 8.50$ )
<b>Peso Kg</b>	116 kg ( $\pm 16.84$ )	122kg ( $\pm 20.77$ )
<b>Comorbilidad</b>	Diabetes mellitus=5 <u>Hipertension</u> arterial=4 <u>Dislipidemia</u> =3 Hipotiroidismo=1 Sin comorbilidad= 4	Diabetes mellitus=3 <u>Hipertension</u> arterial=6 <u>Dislipidemia</u> = 6 Sin comorbilidad=2
<b>Tabaquismo</b>	positivo= 8 negativo=9	positivo=7 negativo=10
<b>Alcoholismo</b>	positivo= 2 negativo= 15	positivo=5 negativo=12

En relación a los parámetros bioquímicos del metabolismo óseo (vitamina D, calcio y PTH), se realizó determinación a los 34 pacientes de ambos grupo estudiados, en igualdad de condiciones (se solicitó ayuno de por lo menos 8 horas) a los cuales no se les realizó modificación de su dieta previo a la toma de la muestra. Esto realizado por el departamento de laboratorio de análisis clínico de este hospital

En nuestra población, el promedio de Vitamina D fue de  $26,27 \pm 9,76$  ng/ml. Un importante prevalencia de hipovitaminosis se detectó en el grupo de estudio de los 34 pacientes. Tanto como el 62 % de los sujetos presentaron niveles vitamina D con valores de deficiencia severa, que corresponde a un estado de deficiencia el 20 % presentó un estado deficiencia moderada; el 6% de los pacientes presentaron niveles de insuficiencia, y sólo el 12% obtuvo niveles dentro del rango normal. Las características clínicas y bioquímicas relativas a los niveles de vitamina D de la población de estudio se detallan en la Tabla 2.

Los sujetos de todos los grupos tenían una edad similar y las concentraciones séricas de Ca y P, y la presencia de hombres y mujeres fue equilibrada. En cuanto al estado metabólico de los pacientes, hubo más pacientes comorbilidades en el grupo con intervención quirúrgica que comparado con el grupo con intervención quirúrgica. Cabe recalcar que eran comorbilidades previas y no se valoró cuantas de estas comorbilidades se encontraban en mejor control en los pacientes que ya habían sido intervenidos.

En cuanto a comparación por grupos, obtuvimos una concentración promedio de Vitamina D de 31 nmol/L y de 14 nmol/L, en el grupo sin y con cirugía bariátrica respectivamente. Aunque el grupo sin cirugía bariátrica, tuvo una desviación estándar más amplia, en comparación del grupo con intervención quirúrgica ( $\pm$  hasta 31 en el grupo sin cirugía bariátrica, en comparación con  $\pm$  10 en el grupo con cirugía bariátrica). Como observamos en la tabla 2. Al observar se ven valores extremos en las observaciones indicadas lo cual influye en los promedios. En cuanto los valores de calcio y paratohormona, los sujetos de ambos grupos tenían una edad concentración similar de calcio y paratohormona (**Tabla 2**).

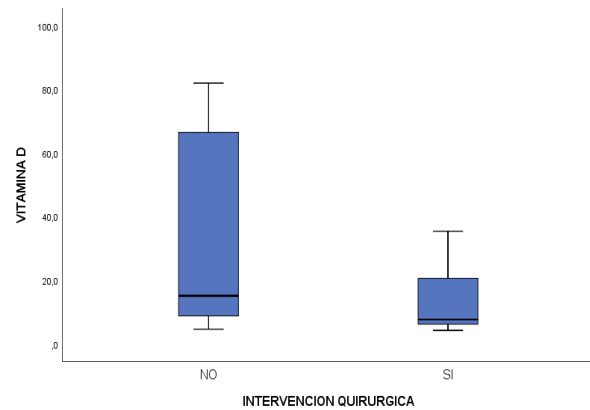
Se utilizó una chi cuadrada para correlacionar variables de valores de vitamina D, estatus de vitamina D y si habían tenido intervención quirúrgica o no. En la relación de valores de vitamina D y la variable de intervención quirúrgica, obtuvimos un valor de P de 0.368, y en la relación de estatus de vitamina D e intervención quirúrgica, obtuvimos un valor de p de 0.149. Por lo que se demuestra no existe relación entre el hecho de que se haya realizado cirugía bariátrica a los pacientes y los niveles de Vitamina D en cada uno de ellos. Aunque los pacientes en el grupo con cirugía bariátrica, tuvo un grado mayor de hipovitaminosis D (mayor número de pacientes con deficiencia severa). **Gráfico 1**

Al comparar medias de ambos grupos y realizársele la prueba de t de Student, asumiendo varianzas igual, se obtuvo un valor de  $p= 0.027$ . Aceptando nuestra hipótesis de

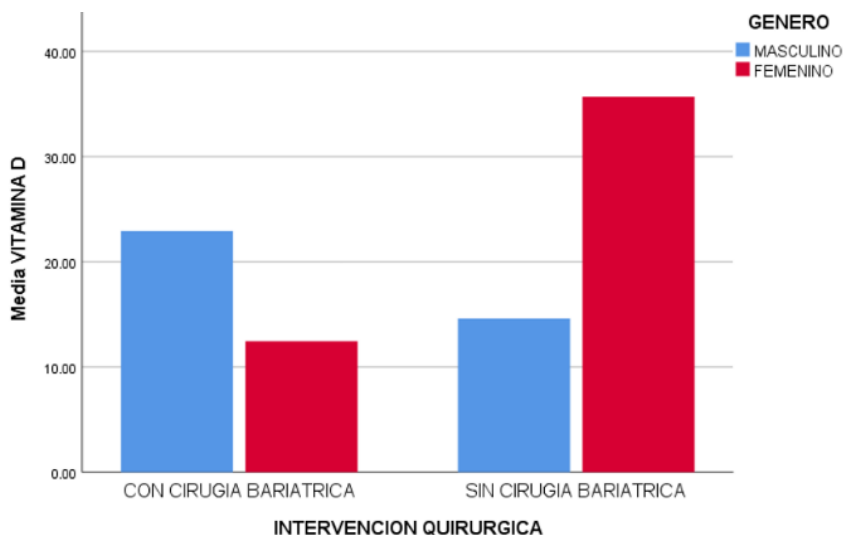
En cuanto a correlaciones no paramétricas, realizamos una prueba de Rho De Spearman con las variables de Vitamina D e IMC, independiente de si había recibido o no intervención quirúrgica. Se encontró un valor de 0.005, lo que significa que la Vitamina D se correlaciona en nada con el IMC.

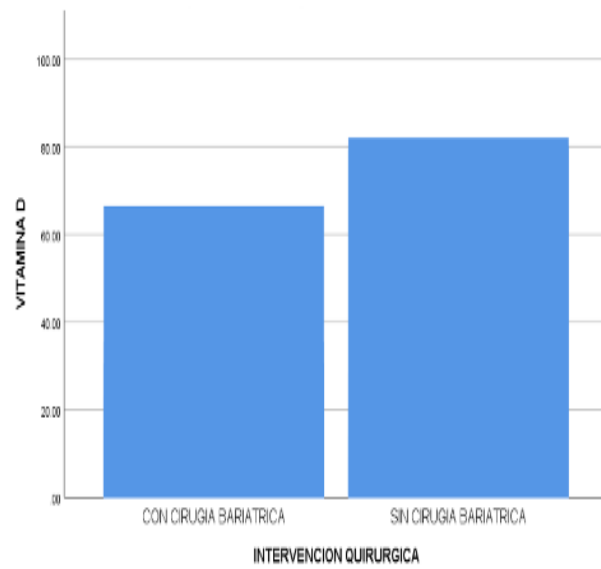
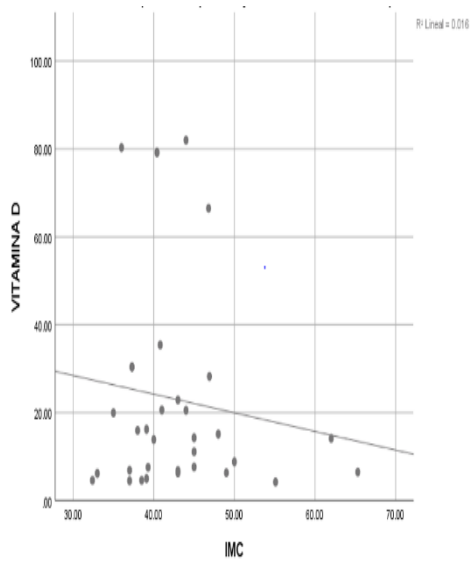
TABLA 2. RESULTADOS DE VITAMINA D Y METABOLISMO ÓSEO

	OBESOS SIN CIRUGIA BARIATRICA N=17	OBESOS CON CIRUGIA BARIATRICA N=17
Calcio	9.1 ( $\pm 0.5$ )	9.2 ( $\pm 0.5$ )
Vitamina D	31.9 ( $\pm 30$ )	14 ( $\pm 10.1$ )
Paratohormona	61.9 ( $\pm 15$ )	59.8 ( $\pm 13.8$ )
Estatus Vitamina D	Deficiencia severa=10 (58%) Deficiencia moderada=2 (11%) Insuficiencia=1 (6%) Suficiencia=4 (23%)	Deficiencia severa= 11 (64%) Deficiencia moderada=5 (30%) Insuficiencia=1 (6%) Suficiencia=0 (0%)



En cuanto a diferencias por género, se obtuvo que el sexo femenino tuvo un nivel mayor de niveles de vitamina D, los cuales fueron 24.06 noml/L ( $\pm 26,8852$ ) en comparación con el género masculino 20.43 noml/L ( $\pm 18,63$ ). Se ve influido porque el número de participantes del sexo femenino es mayor que en cuanto a hombre, además que la mitad de participantes han recibido intervención quirúrgica de cirugía bariátrica. Al relacionar el género, con las variables de intervención quirúrgica y la media de los niveles de vitamina D, obtenemos el siguiente gráfico por frecuencias (Figura 4)





Aunque si existe una correlación inversa entre el IMC y los niveles de Vitamina D en personas con obesidad mórbida (al valorarse a los 34 pacientes) ,observándose una menor concentración de Vitamina D si el IMC es mayor a 40 kg/m<sup>2</sup> (p=0.016), (Figura 4). Aunque no tenemos un grupo sin obesidad para comparar si esta correlación se reproduce en estos individuos

## DISCUSION

Los resultados obtenidos revelan un alto índice de deficiencia de Vitamina D en los candidatos a la cirugía bariátrica. Estos resultados están de acuerdo con los obtenidos en diferentes estudios transversales, que han reportado una alta prevalencia de la deficiencia de 25-hidroxivitamina D en sujetos obesos, así como significativamente menor cuando la obesidad se relaciona con síndrome metabólico, y cuando se comparan valores de Vitamina D en obesos en comparación con sujetos no obeso. De hecho, algunos de los datos más recientes sobre la relación entre los niveles de vitamina D baja y la obesidad proviene de estudios en pacientes de cirugía bariátrica de informes bajo preoperatoria niveles de 25-hidroxivitamina D (9) que circulan. Una reciente revisión sistemática de 14 estudios con cerca de 1.500 pacientes sometidos a cirugía bariátrica confirmado que los individuos obesos tienen niveles séricos de 25-hidroxivitamina D por debajo de 30 ng / ml antes de la operación(16). Y aunque existe una amplia evidencia también de e una amplia e que el índice de masa corporal y la masa grasa están inversamente correlacionados con los niveles de vitamina D en suero (17). Donde se evidencia en sujetos con sobrepeso, obesos y con obesidad severa los niveles séricos de Vitamina D disminuyeron con el aumento del IMC, En nuestro estudio no encontramos una correlación inversa en los niveles de vitamina D. Aunque muchos estudios han evaluado diferentes grados de obesidad o han comparado con individuos no obesos.

Las enfermedades asociadas a la obesidad alcanzan su máxima expresión en los obesos severos o mórbidos. El riesgo de tener enfermedades asociadas a la obesidad es mayor cuanto mayor es el IMC; entre ellas predominan las enfermedades cardiovasculares (hipertensión arterial, enfermedad coronaria e insuficiencia cardiaca); enfermedad metabólica (diabetes), enfermedad respiratoria (apnea del sueño), enfermedad venosa (várices en las piernas y tromboflebitis), enfermedad articular (artrosis de rodillas y otras articulaciones)<sup>36-38</sup>. En nuestra investigación aunque predominó la enfermedad arterial hipertensiva (37,5%) seguida por diabetes mellitus (21,9%), el tercer lugar estuvo representado por hipotiroidismo (18,8%), hallazgo que difiere con los reportes de la literatura, donde se encuentran con mayor frecuencia patologías respiratorias, osteoarticulares y de vías biliares.

En lo que respecta a PTH y metabolism mineral del calcio, algunos estudios como demostraron que en pacientes obesos previo a cirugía bariátrica, el calcio se encontraba dentro del rango de la normalidad y la PTH elevada, sin embargo los resultados obtenidos en la presente investigación difieren en que tanto los niveles de Calcio como de PTH se encontraban dentro del rango de la normalidad. No se

evidenció hiperparatiroidismo primario ni secundario.

Algunos investigadores han sugerido que la vitamina D por el secuestro de tejido adiposo contribuye a las concentraciones circulantes de 25 hidroxivitamina D bajas en individuos obesos. No parece ser mayor captación y almacenamiento de la vitamina D -que es grasa soluble- por el tejido adiposo en individuos obesos en comparación con los que, en individuos delgados. Por lo tanto, algunos autores han observado que la expresión de 25-hidroxilasa y 1-alfa-hidroxilasa fue baja (71% y 49%, respectivamente) en la grasa subcutánea en pacientes obesos . Se ha observado en otros estudios de la literatura médica, que en el el tejido adiposo se acumula vitamina D rápidamente, pero lo libera lentamente (). no parece estar limitado a una mera función de almacenamiento de la relación entre la vitamina D y el tejido adiposo.

Hay posibles limitaciones a nuestro estudio. En primer lugar, factores que influyen en la síntesis de la vitamina D de la piel tales como la exposición ultravioleta, uso de la pantalla y el consumo dietético de vitamina D no se evaluaron en este estudio. En segundo lugar, el diseño de la sección transversal, y además no examinamos a un mismo grupo de pacientes tanto con valores de vitamina D antes y después de ser intervenidos quirúrgicamente a un año, lo cual en nuestro estudio esto limita nuestra capacidad para examinar la relación causal entre niveles de vitamina D y el desarrollo o la acentuación de la hipovitaminosis D. En este estudio, los candidatos a la cirugía bariátrica a menudo ya presentan niveles deficientes de vitamina D. Además, niveles más bajos de 25-hidroxivitamina D se asocian con DM2 y HTN.

Aunque hay pocos datos sobre el mejor tratamiento para el bajo nivel de vitamina D en pacientes obesidad mórbida que serán sometidos a cirugía bariátrica, la detección de la deficiencia de vitamina D se debe realizar con regularidad en los casos de obesidad mórbida. Sin embargo, es necesaria la observación a largo plazo para evaluar las ventajas y los posibles efectos secundarios de los suplementos de vitamina D sistemática.

. Aunque los estudios de intervención analizados informaron que el consumo de calcio y vitamina D puede ser beneficioso en la prevención y el tratamiento de diabetes tipo 2 (32), hay poca evidencia para apoyar la influencia de la suplementación con vitamina D en la obesidad mórbida (31,33). Cuando se produce la hipovitaminosis en candidatos a cirugía bariátrica antes de la operación, es concebible que un estado de hipovitaminosis D podría afectar negativamente a los resultados clínicos después de la cirugía, aunque este aspecto no se ha estudiado a fondo. Aunque los estudios de intervención analizados informaron que el consumo de calcio y vitamina D puede ser beneficioso en la prevención y el



tratamiento de diabetes tipo 2 y síndrome metabólico como tal (32), hay poca evidencia para apoyar la influencia de la suplementación con vitamina D en obesidad mórbida.

Si bien es cierto que el objetivo de nuestro estudio no fue evaluar el efecto de la deficiencia de Vitamina D en el eje calcio-fósforo, es importante darle continuidad a la investigación, ya que las concentraciones de calcidiol fueron muy bajas en el grupo con obesidad mórbida situándose como un factor de riesgo importante para enfermedad ósea metabólica.

Nuestra investigación nos permite concluir que los pacientes obesos que van a ser sometidos a cirugía bariátrica presentan una disminución de sus niveles séricos de vitamina D, tanto en rango de insuficiencia 80% ( $< 30\text{ng/ mL}$ ), como en rango de deficiencia 32% ( $<20\text{ng/ mL}$ ), no difiriendo estos hallazgos de otros estudios realizados a nivel mundial. Incluso los hallazgos que tuvimos en pacientes des niveles de Vitamina D fueron tan bajos como de  $9.7\text{ ng/ml}$ , son compatibles con la elevada prevalencia a nivel nacional reportada en el 2006 según ENSANUT (10% de la población, incluidos no obesos)<sup>42</sup> y a la estadística mundial que actualmente considera la enfermedad como “pandemia”.

## **CONCLUSIONES**

Se confirma la elevada prevalencia de deficiencia de Vitamina D en los grupos estudiados (obesos mórbido que se les ha realizado cirugía bariátrica y aquellos que no se les ha realizado cirugía bariátrica), aunque la concentración de esta hormona fue significativamente menor en individuos con obesidad mórbida, que ya se les ha intervenido quirúrgicamente. Esto secundario a que, independiente de la técnica de bypass gástrico que se les realice, presentan mala absorción de la vitamina D, y acentuación de su hipovitaminosis. Lo cual hace importante evaluar el inicio de suplementación con calcitriol en el postquirúrgico. El resultado de estos trabajos sugieren que el déficit de vitamina D ya está presente en la mayoría de los pacientes con obesidad mórbida antes de la cirugía bariátrica y que, en consecuencia, la cirugía en sí misma no parece ser la causa en exclusividad de esta hipovitaminosis D. Aunque también destacar que prácticamente en todos los pacientes que se sometan a cirugía bariátrica, se deberá valorar instaurar una pronta reposición de vitamina D para revertir su situación de hipovitaminosis D.

En nuestra población, es primordial realizar tamizaje de forma habitual a individuos con factores de riesgo como aquellos con obesidad grado III, y que sean candidatos a realizársele una cirugía de reducción gástrica, para iniciar la suplementación previa a la realización de la cirugía bariátrica. Debido a la deficiencia severa de Vitamina D ( $<10\text{ ng/ml}$ ) en ambos grupos de sujetos con obesidad mórbida, es

importante evaluar la influencia de este factor en el desarrollo de la enfermedad óseo metabólica en futuras investigaciones. Además que la deficiencia de Vitamina D pudiera tener efectos cardiovasculares y metabólicos en individuos con obesidad mórbida, sin embargo, se requieren más estudios en nuestra población para demostrarlo.

En conclusión, en contra de la creencia establecida con relación a la deficiencia de vitamina D como una de las complicaciones más habituales de la cirugía bariátrica, los datos disponibles indican que en la mayoría de los pacientes sometidos a este tipo de cirugía, el déficit ya es previo a ésta. Por tanto, teniendo en cuenta la elevada prevalencia del déficit de la vitamina D, la morbilidad asociada al mismo y la disponibilidad de tratamiento eficaz y económico que, además, revierte la situación, parece recomendable la monitorización de los niveles séricos de calcio, fosfato y vitamina D en los pacientes con obesidad grave e instaurar la suplementación de calcio y vitamina D en aquellos que presenten déficit.

## BIBLIOGRAFIA

1. Gallego-González D, Mejía-Mesa S, Martínez-Sánchez LM, Rendón-Diez M. Hipovitaminosis D: una visión desde la clínica y la biología molecular. *MÉD.UIS*. 2017;30(1):45-56
2. Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, van Etten E, Verstuyf A, Luderer HF, et al. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocr Rev* 2008;29:726-76.
3. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000.
4. Li J, Byrne ME, Chang E, et al. Teegarden, 1 $\alpha$ ,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> hydroxylase in adipocytes. *J. Steroid Biochem. Mol Biol*. 2008; 112 (1-3):122-26.
5. Rynanen J, Neme A, Toumainen TP, et al. Changes in vitamin D target gene expression in adipose tissue monitor the vitamin D response of human individuals. *Mol Nutr Food Res*. 2014; 58: 2036-45.
6. Sergeev IN. 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> induces Ca<sup>2+</sup>- mediated apoptosis in adipocytes via activation of calpain and caspase-12. *Biochem Biophys Res Commun*. 2009; 384: 18-21.
7. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Instituto Nacional de Salud Pública. México, 2013.
8. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y establecimientos de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes* 2007;7-48.
9. Mocanu V, Oboroceanu T, Zugun-Eloae F. Current status in vitamin D and regulatory T cells-immunological implications. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*. 2013; 117(4):965-73
10. Ahmad R, Al-Mass A, Atizado V, et al. Elevated expression of the toll like receptors 2 and 4 in obese individuals; its significance for obesity-induced inflammation. *J Inflamm Lond*. 2012; 9(1):48-55
11. Chapin B, LeMar H, Knodel D, Carter L. Secondary hyperparathyroidism following biliopancreatic diversion. *Arch Surg*. 1996;113:1048-1052
12. De Luca HF, Schnoes HK. Vitamin D: Recent advances. *Annu Rev Biochem* 1983; 52:411
13. Haussler MR, McCain TA. Basic and clinical concepts related to vitamin D metabolism and action. *N Engl J Med* 1977; 297:974.
14. Martín T, Gómez C, Mories MT. Fisiopatología de la vitamina D. *Medicine* 1989;7:1489-1497
15. Kawashima H, Kurokawa K. Metabolism and sites of action of vit D in the kidney. *Kidney Int* 1986, 30:793.

16. Kumar R. The metabolism and mechanism of action of 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>. *Kidney Int* 1986, 30:793.
17. Reichel H, Koeffler HP, Norman AW. The role of the vitamin D endocrine system in health and disease. *N Engl J Med* 1989, 320:980.
18. Norman AW, Roth J, Orci L. The vitamin D endocrine system: steroid metabolism, hormone receptors, and biological response (calcium binding proteins) *Endocr Rev* 1982, 3:331.
19. DeLuca HF, Krisinger J, Darwish H. The vitamin D system: 1990. *Kidney Int* 1990, (suppl29):S2.
21. MacIntyre I, Alevizaki M, Bevis PJR, et al. Calcitonin and the peptides from the calcitonin gene. *Clin Orthop* 1987; 217:45.
22. Wasserman RH. Intestinal absorption of calcium and phosphorus. *Fed Proc* 1. 1981; 40-68.
23. Parikh S, Edelman M, Uwaifo G, Freedman R, Semega M, Reynolds J, Yanovski J. The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1196-1199.
24. Calatayud M, Jódar E, Sánchez R, Guadalix S, Hawkins F. Prevalencia de concentraciones deficientes e insuficientes de vitamina D en una población joven y sana. *Endocrinol Nutr* 2009;56:164-169.
25. Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care* 2004;27:2813-2818.
26. Zhao G, Ford E, Li C, Kris-Etherton P, Etherton T, Balluz L. Independent associations of serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone with blood pressure among US adults. *J Hypertens* 2010;28:1821-1828.
27. Reinehr T, Sousa G, Alexy U, Kersting M, Andler W. Vitamin D status and parathyroid hormone in obese children before and after weight loss. *Eur J Endocrinol* 2007;157:225-232.
28. Lagunova Z, Porojnicu A, Lindberg F, Hexeberg S, Moan J. La dependencia del estado de la vitamina D en el índice de masa corporal, el género, la edad y la temporada. *Anticancer Res* 2009;29:3713-3720.
29. Harris S, Dawson-Hughes B. Reduced sun exposure does not explain the inverse association of 25-hydroxyvitamin D with percent body fat in older adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:31
30. Censani M. Vitamin D deficiency is associated with insulin resistance and markers of metabolic syndrome in morbidly obese adolescents prior to bariatric surgery. *Pediatric Endocrine Society* 2013; Abstract 2903.28.
31. Khaoime A, Amir N, Sofia C. Calidad de vida, ansiedad y depresión en pacientes obesos en preoperatorio y postoperatorio de bypass gástrico. Barcelona, Noviembre 2008. [Consultado 25-09-14]. Disponible en: <http://ri.biblioteca.udo.edu.ve/bitstream/123456789/1086/1/>

Tesis.CALIDAD%20DE%20VIDA.pdf.

32. Velasco N, Haberle S, Alfaro R, Araya A, Lancellotti D. Experiencia en cirugía bariátrica en un hospital regional. *Rev Chil Cir* 2008;60:108-115.
33. Ocón J, Pérez S, Gimeno S, Ruesca B, García R. Eficacia y complicaciones de la cirugía bariátrica en el tratamiento de la obesidad mórbida. *Nutr Hosp* 2005;20:409-414.
34. Björntorp P. Obesity: a chronic disease with alarming prevalence and consequences. *J Intern Med* 1998;244:2679.
35. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Recuperado en Agosto de 2010, de Nota descriptiva N°311.[Consultado 10-02-14]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/index.html>.
36. Russell L, Allen B. Obesity and You. *South Med J* 2008;101:337.
37. Oviedo G, Marcano M, Salim A, Solano L. Exceso de peso y patologías asociadas en mujeres adultas. *Nutr Hosp* 2007;22:358-362.
38. Czerwinska E, E-Marcinowska, S, Walicka M, Lisik W. La influencia de la cirugía bariátrica sobre la homeostasis del calcio y los marcadores bioquímicos de recambio óseo en pacientes con obesidad mórbida. *Endokrynol Pol* 2007;58:130-138.
39. Moreiro J, Ruiz S. La hormona paratiroidea y los niveles óseos marcadores en pacientes con obesidad mórbida antes y después de la derivación biliopancreática. *Obes Surg* 2007;17:348-54.
40. Bruno C, Fulford, A. Los marcadores de recambio óseo en suero se incrementan a seis y 18 meses después de Roux-en-Y cirugía bariátrica: correlación con la reducción de la leptina. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:159-166.
41. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-281.
42. Arnsón Y, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity: new etiological and therapeutic considerations. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1137-1142.
43. Holick MF. Vitamin D: Importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:362-371.