

## DEFICIT DE VITAMINA D Y OSTEOPOROSIS EN UNA POBLACIÓN RURAL DE MONTAÑA EN CÓRDOBA – ARGENTINA.

VITAMIN D DEFICIENCY AND OSTEOPOROSIS EN A RURAL POPULATION OF CORDOBA PROVINCE,  
ARGENTINA.

Gobbi, C<sup>(1)</sup>; Salica, D<sup>(1)</sup>; Pepe, G<sup>(1)</sup>; Dotto, G<sup>(2)</sup>; Petenian, E<sup>(3)</sup>; Martinez, F<sup>(1)</sup>

**Introducción:** La deficiencia de vitamina D, se define por la mayoría de los expertos como un nivel de 25-hidroxivitamina D menor de 20 ng por mililitro (50 nmol por litro). Este hecho se asocia con cambios fisiológicos, patológicos, y evidencias clínicas, incluyendo incremento de la secreción de hormona paratiroidea, incremento del remodelado óseo, osteoporosis, leve osteomalacia y aumento del riesgo de fracturas de cadera. Además la investigación básica y varios estudios epidemiológicos sugieren que la vitamina D y sus metabolitos son importantes para la prevención de infecciones frecuentes y severas, diabetes, enfermedades autoinmunes, cardiovasculares y neoplasias.

**Objetivo:** Conocer el nivel de vitamina D en una población rural de montaña en Córdoba y relacionarlo con la densidad mineral ósea medida por densitometría ósea.

**Material y Métodos:** Se realizó determinación de vitamina D a 24 personas y densitometría ósea a 31 personas mayores de 50 años de ambos sexos que habitan en una población cerrada a 2.300 m de altura sobre el nivel del mar en Pampa de Achala, Altas Cumbres Cordobesas, Provincia de Córdoba, República Argentina, esto significó un 42% del universo. La Vitamina D se determinó por HPLC, siendo los valores de referencia en invierno: 20-50 ng/ml y en verano 20-80 ng/ml. La densitometría de columna y cadera fue realizada con equipo DXA GE LUNAR DPX-L, se usó la clasificación de la OMS de 1994 (37).

La asociación entre las variables estudiadas fue analizada mediante el Coeficiente de Spearman y test de Chi cuadrado.

**Resultados:** De 24 determinaciones de vitamina D, 8 de ellas (33% de la muestra) fueron menores a 20 ng / ml.; 20 fueron menores a 30 ng por ml, representando el 83% de la muestra. Solamente 4 pacientes tuvieron determinaciones mayores a 30 ng por ml. El promedio sérico de 25 hidroxivitamina D es de 24,54 ng / ml. Considerando la densitometría de dos regiones, columna y cadera, 66% de las personas estudiadas tienen baja densidad mineral ósea. En columna lumbar, 19% tienen osteoporosis y 29% con osteopenia, con predominio femenino. En caderas el 19%, tiene osteoporosis mientras que el 25% de la muestra presenta osteopenia.

En el test de Chi cuadrado, si bien no se encuentra asociación significativa, existe una tendencia a

---

Cátedra de Medicina II, UHMI N 3. UNC. Hospital Córdoba. Córdoba. Argentina

Email: Carla Gobbi: gobbi\_pepe@arnet.com.ar

(1)Cátedra de Clínica Médica. Unidad Hospitalaria N°3. Hospital Córdoba. Universidad Nacional de Córdoba. Argentina

(2)Servicio de Laboratorio del Hospital Córdoba. Provincia de Córdoba. Argentina

(3)GEA. Córdoba. Argentina.

Enviado: 05/07/2009

Aceptado: 26/08/2009

confirmar con mayor número de casos,  $p < 0.07$ ; mientras que en la correlación de Spearman los valores de vitamina D sérica se asociaron a pobres valores densitométricos en mujeres en región trocantérica, con un valor de 0.51.

**Conclusión:** En la población adulta de Pampa de Achala se constató elevado porcentaje de personas con déficit de vitamina D (83 %) lo cual condiciona negativamente a la salud ósea.

**Palabras claves:** Osteoporosis, población rural

### **Abstract**

**Introduction:** Vitamin D deficiency is defined when blood levels of 25-hydroxyvitamin D (25 (OH) D) is less than 20 ng / mmol/L. The status of Vitamin D level is associated with clinical, pathological and physiological changes as increased of parathyroid hormone, bone remodeling, osteoporosis and increased risk of fractures. Moreover, vitamin D and its metabolites are known to be associated with multiple chronic diseases as diabetes mellitus, autoimmune, cardiovascular and neoplasia diseases. **Objective:** To assess the vitamin D status in a rural population of Córdoba Province in Argentina and its relation with bone mineral density.

**Material and Methods:** We prospectively studied 31 patients over 50 years old who live in a rural population of Pampa de Achala in Córdoba Province, Argentina. This city is located in Córdoba High mountains. Blood vitamin D levels were tested in 24 patients and Bone mineral density in 31 patients. Vitamin D level was determined by HPLC. The vitamin D level were considered normal between 20-50 ng/ml in the winter season and 20-80 ng/ml in the summer season. Bone mineral density of lumbar spine and femoral neck was measured by DXA GE LUNAR DPX-L, according to World Health organization classification (37).

The data were analyzed by Spearman coefficient and Chi cuadrado.

**Results:** The vitamin D levels samples were available in 24 patients. Mean blood Vitamin D level was 24.54 ng /ml. 8 of them (33%) had vitamin D level less than 20ng/ ml. 83% (20) of the analysed patients had vitamin D level less than 30 ng/ml and only 4 patients has vitamin D level more than 30 ng/ml.

Low bone mineral density of lumbar spine and femoral neck was found in 66 % of the patients. 19 % of the patients were diagnosed of lumbar spine and femoral neck osteoporosis and 29% of them had lumbar spine meanwhile 25% had femoral neck. There was not statistically significant association between vitamin D level and bone mineral density analysed by Chi Cuadrado ( $p < 0.07$ ). A significant association was found between blood vitamin D level and low bone mineral density of femoral neck (Spearman 0.51)

**Conclusions:** Vitamin D insufficiency is high in the rural adult population of Pampa de Achala in Córdoba and it could be a major health problem in this population.

**Key words:**

## INTRODUCCIÓN

La vitamina D es un precursor esencial de 1,25 dihidroxivitamina D, la hormona esteroidea requerida no solamente en el desarrollo óseo y crecimiento en niños y en mantenimiento del hueso en el adulto, sino también en la prevención de osteoporosis y fracturas en el anciano.

Aunque el raquitismo y la osteomalacia (las consecuencias de la deficiencia severa de vitamina D) han prácticamente desaparecido, hay una evidencia creciente de deficiencia de vitamina D en la población general, además de ancianos y enfermos. Sin embargo, el raquitismo solo es la punta del iceberg de la problemática relacionada a la vitamina D (246).

En efecto, la deficiencia de vitamina D es común en niños y adultos. En el útero y durante la niñez, la deficiencia de vitamina D puede causar retardo del crecimiento y deformidades esqueléticas y puede aumentar el riesgo de fractura de cadera en la vida adulta. La deficiencia de vitamina D en adultos puede precipitar o exacerbar osteopenia y osteoporosis, causar osteomalacia y debilidad muscular e incrementar el riesgo de fracturas.

El descubrimiento de que muchos tejidos y células en el cuerpo tienen un receptor de vitamina D que varios poseen la maquinaria enzimática para convertir la forma primaria de vitamina D circulante 25, hidroxivitamina D a la forma activa, 1,25-dihidroxi vitamina D, fue importante para proveer nueva información y promover investigaciones acerca de la función de esta vitamina. Es de gran interés el rol que puede jugar en la disminución del riesgo de muchas enfermedades crónicas, incluyendo cánceres comunes, enfermedades autoinmunes, enfermedades infecciosas y enfermedades cardiovasculares.

El sistema endocrino de la vitamina D puede visualizarse en 3 perspectivas: La biodisponibilidad, el metabolismo y la respuesta del órgano blanco. Si nos referimos a la biodisponibilidad, hay que

considerar que la vitamina D es producida en la epidermis bajo la influencia de la luz solar, pero también se consume a través de alimentos fortificados y de esta manera es absorbida por el intestino. Esta contribución a través de la dieta, es especialmente importante durante los meses de invierno cuando la intensidad de la luz solar es insuficiente para generar vitamina D en la piel.

Con respecto al metabolismo, la vitamina D debe ser metabolizada primero en el hígado a 25 OHD (la forma circulante predominante) y luego en el riñón a 1,25 (OH<sub>2</sub>D) para activarse completamente.

En referencia a la respuesta del órgano blanco, muchos tejidos cuentan con receptos de la vitamina D, y los efectos de 1,25(OH)<sub>2</sub>D sobre los tejidos es pleiotrópica. La vitamina D existe en dos formas: D<sub>2</sub> o ergocalciferol y D<sub>3</sub> o colecalciferol con algunas diferencias en su estructura química que hacen al ergocalciferol algo menos potente que la vitamina D<sub>3</sub> (1).

El presente trabajo, investiga el déficit de vitamina D en una población rural de montaña, en Pampa de Achala, Altas Cumbres Cordobesas, República Argentina y discute su relación con osteoporosis diagnosticada por densitometría ósea.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio de corte transversal, descriptivo simple, observacional, correlacional. Fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Córdoba, dependiente del Ministerio de Salud de la provincia de Córdoba. Todas las personas participantes firmaron consentimiento informado. Se llevó a cabo en el año 2007, en Pampa de Achala, región situada en las Sierras Grandes, al oeste de la Provincia de Córdoba, a 2.300 m sobre el nivel del mar. Este estudio abarcó las áreas delimitadas por los puestos sanitarios "Esperanza" y "San Cayetano", cuyos límites aproximados son: Al este el filo oriental de las Sierras Grandes, al Oeste el filo occidental de las Sierras

Grandes, al norte el Cerro “Los Gigantes” y la ruta provincial numero 20 y al sur el nacimiento y curso del Río Los Reartes. De esta forma se conforma un área de 80 Km. de longitud en sentido norte-sur y 25 Km. de longitud en sentido este-oeste, representando una superficie de 2000 km<sup>2</sup> (200.000 hectáreas).

La región tiene una población total de 264 personas, de las cuales 71 son mayores de 50 años. El universo de este estudio estuvo compuesto por todos los individuos, de ambos sexos, mayores de 50 años, que habitan en la Pampa de Achala, Altas Cumbres Cordobesas, República Argentina (71 personas).

La muestra se eligió en forma aleatoria, se tomaron 31 personas, de ambos sexos, mayores de 50 años, lo cual representa el 41.89% del universo

A las personas participantes se les realizó una encuesta entrevista donde se registraron datos sobre exposición solar, dieta y factores de riesgo para osteoporosis, también se les realizó dosaje de vitamina D, por HPLC, Rx de columna lumbar y dorsal y DMO con equipo LUNAR.

## RESULTADOS

Resultados de densitometría ósea:

Con respecto a la densitometría ósea cuando se tomó el T Score para columna lumbar, 6 de ellas, 19%, tuvieron <-2.5 DS lo cual corresponde a osteoporosis, 5 mujeres y 1 hombre el cual estaba en tratamiento con corticoides por asma bronquial, recibiendo la medicación en aerosol aunque reconoció que a veces necesitaba endovenosa. 9 personas, 29% de la muestra, presentaban valores de densitometría entre -1 y -2,49 DS en la columna lumbar, lo que corresponde a osteopenia según OMS. De ellos 5 mujeres y 4 varones. En total 15 personas, 48%, presentaron bajos valores de DMO para columna lumbar, 10 fueron mujeres.

8 de las 31 personas evaluadas, el 25% de la

muestra, presentaron valores de T Score para cadera correspondientes a osteopenia; 3 mujeres y 5 varones. Si tomáramos solamente la población femenina, un 20% tienen osteopenia en cadera y si tomáramos la población masculina, un 31%

6 personas, 19% de la muestra, presentaron valores para cadera total de osteoporosis; 4 mujeres y 2 varones. Nuevamente si consideramos solo las mujeres un 26% tienen osteoporosis en cadera y en varones un 12,5%. En conclusión 14/31, un 45% de la muestra presentaron bajos valores densitométricos para cadera total, 7 mujeres y 7 varones.

12 personas, 38% de la muestra presentaron baja masa ósea en región intertrocantérica, 9 de ellos osteopenia (3 mujeres, 6 varones) y 3 osteoporosis (2 mujeres y 1 varón que consumía corticoides)

10 de las 15 mujeres estudiadas, 66% de la población tienen baja masa ósea considerando dos regiones evaluadas densitométricamente, cadera y columna lumbar.

5 mujeres, 33% de la muestra tienen osteoporosis considerando dos regiones.

8 de los 16 varones estudiados, 50% tienen baja masa ósea considerando dos regiones evaluadas por densitometría, cadera y columna lumbar.

3 varones presentaron DMO normal en columna lumbar y baja en cadera. (Figuras 1,2 y 3)

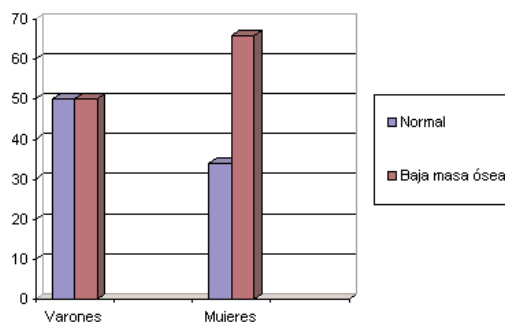
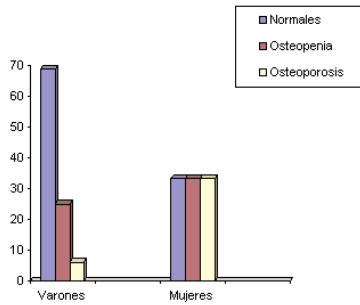
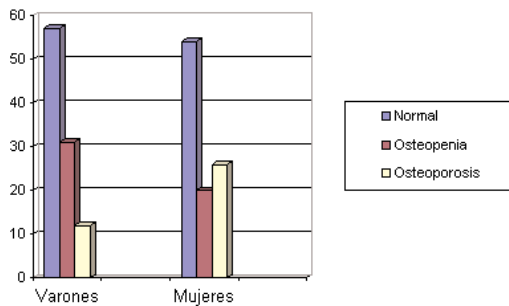


Fig. 1: Distribución por sexo de los valores densitométricos en las dos regiones estudiadas



**Fig. 2:** Distribución por sexos de los resultados de la densitometría de columna



**Fig. 3:** Distribución por sexo de los valores densitométricos de cadera total

No hubo diferencia estadísticamente significativa cuando se comparó los resultados de la densitometría con el sexo del paciente ( $p < 0.05$ ), tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa cuando se comparó a los mayores de 65 años contra los menores de esa edad.

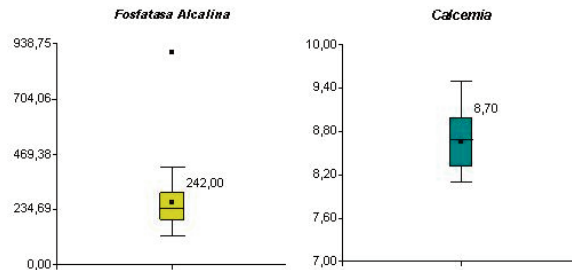
Laboratorio:

El promedio de fosfatasa alcalina fue 265.64, aunque una determinación fue muy superior al valor normal, 899 U, si la excluyéramos el promedio sería: 244.53 U. Cabe destacar que la persona a la cual se le determinó esa fosfatasa alcalina alta, no tiene antecedentes ni clínica al interrogatorio, ni el examen físico, ni radiológico de enfermedad detectable con esa metodología.

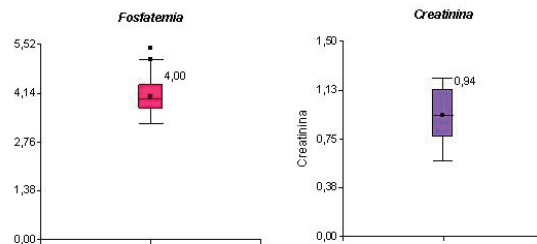
El promedio de calcemia fue de 8.65 mg%, 12 pacientes presentaron calcio < de 8.5 mg%.

El promedio de fosfatemia fue de 4.04 mg% (Figuras 4,5 y 6)

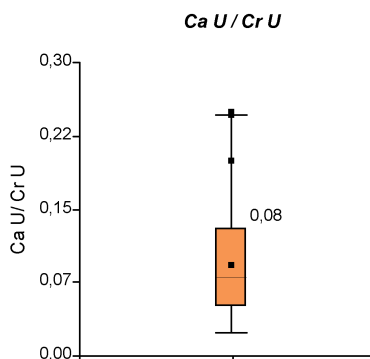
Cuando se relacionó la calcemia con los resultados de la densitometría ósea se obtuvo significación estadística, a menor calcemia, peores resultados en la densitometría ósea, estadística



**Fig. 4:** Representación gráfica de los niveles de fosfatasa alcalina y calcemia en la muestra



**Fig. 5:** Representación gráfica de los niveles de fosfatemia y creatinina en la muestra



**Fig 6:** Representación gráfica del cociente calcio / creatinina urinarios en la muestra

mente significativo por test de Chi Cuadrado ( $p < 0.05$ ).

No hubo asociación estadísticamente significativa con la fosfatemia

Los niveles de fosfatasa alcalina se relacionaron en forma estadísticamente significativa con la baja densidad mineral ósea por test de Chi Cuadrado ( $p < 0.01$ )

**Vitamina D:**

Con respecto a la determinación de vitamina D, se tomaron muestras para todos los pacientes, sin embargo, en 7 pacientes no se pudo realizar la determinación por muestra insuficiente.

No se realizó nueva extracción porque los pacientes según resultados de encuesta para factores de riesgo y densitometría habían comenzado con tratamiento por razones éticas, ya que la determinación de Vitamina D se demoró por cuestiones de logística.

De 24 determinaciones de vitamina D, 8 de ellas (33% de la muestra) fueron menor a 20 ng / ml. 20 fueron menores a 30 ng por ml, representando el 83% de la muestra.

Solamente 4 pacientes tuvieron determinaciones mayores a 30 ng por ml

El promedio sérico de 25 hidroxivitamina D es de 24,54 ng / ml para nuestra muestra.

Cuando se busca asociación entre disminución de la vitamina D en sangre y resultados de la densitometría ósea, si bien no se encuentra asociación significativa, existe una tendencia, a confirmar ampliando la muestra con mayor número de casos ( $p < 0.07$ ).

Con respecto a la exposición solar el 100% de los pacientes reconocieron una exposición de al menos 20 minutos por día.

**Encuesta alimentaria. Consumo de calcio:**

La ingesta promedio de calcio por habitante es de 444 mg por día, el promedio para los varones fue de 411 mg por día y para las mujeres 479 mg en 24 hs.

Se encuestaron 16 varones, 12 de ellos, 75% de la muestra, presentaron ingesta deficiente de calcio, considerando suficiente más de 800 mg diarios, solo 4 (25%) presentaron ingesta suficiente. De las 15 mujeres encuestadas, todas consumieron menos de 1.000 mg por día de calcio, presentando el 100% de la población ingesta deficiente. (Tablas 1 y 2)

**Ingesta de Calcio:**

	Número de encuestados	% DE LA POBLACIÓN
INGESTA DEFICIENTE Menos de 800 mg Ca	12	75%
INGESTAS SUFICIENTE Igual o más de 800mg Ca	4	25%

Tabla 1: Ingesta de calcio en varones de Pampa de Achala

SEXO FEMENINO	Número de encuestados	% DE LA POBLACIÓN
INGESTA DEFICIENTE Menos de 1000mg Ca	15	100%
INGESTAS SUFICIENTE igual o más de 1000 mg Ca	-	-

Tabla 2: Ingesta de calcio en mujeres de Pampa de Achala

## DISCUSIÓN

Aunque no hay consenso sobre los niveles óptimos de 25-hidroxivitamina D medidos en suero, la deficiencia de vitamina D, se define por la mayoría de los expertos como un nivel de 25-hidroxivitamina D menor de 20 ng por mililitro (50 nmol por litro) (14, 2, 24)

Los niveles de 25-hidroxivitamina D están inversamente asociados con niveles de hormonas paratiroides hasta que aquella llega a 30 a 40 ng por mililitro (75 a 100 nmol por litro), en ese punto los niveles de hormonas paratiroides comienzan a estabilizarse.

Además, el transporte de calcio intestinal se incrementa de una 45 a un 65% en las mujeres cuando los niveles de 25-hidroxivitamina D aumentan de 20 a 32 ng por mililitro (ml) (13) con estos datos, un nivel de 25-hidroxivitamina D de 21 a 29 ng por mililitro, puede considerarse indicador de insuficiencia de vitamina D relativa, un nivel de 30 ng por mililitro o más puede considerarse como indicador de vitamina D suficiente (8). Cuando se usan estas definiciones, se estima que 1 billón de personas en el mundo tiene deficiencia o insuficiencia de vitamina D (16, 24, 35, 7, 15, 11, 4, 3, 6, 22, 23, 20, 27).

En nuestro estudio, de 24 determinaciones de vitamina D, 8 de ellas (30% de la muestra) fueron menor a 20 ng / ml. 20 fueron menores a 30 ng por ml, representando el 83% de la muestra, hay que considerar que las determinaciones fueron hechas en mayo, otoño en nuestro país y se espera que estos valores sean aún menores luego del invierno.

Nuestras determinaciones coinciden con los estudios que demuestran niveles subóptimos de vitamina D en la población general, siendo las deficiencias similares a las descritas en, Arabia Saudita, Emiratos Árabes, Australia, Turquía, India y Líbano. Mayores a las descritas en Boston, y menores a otro estudio en Arabia Saudita realizado por Ghannam (10), quien describe

que el 52% de las mujeres sanas presentaron hipovitaminosis D, considerados igual o menor a 20 nmol/l.

El promedio en nuestra muestra es de 24,54 ng / ml de 25-hidroxivitamina D, lo cual es muy similar a lo reportado por Spindler (33) en Tafí del Valle, Tucumán, Argentina (26,8 ng / ml) y superior a los de la ciudad de Buenos Aires, Argentina (20,7 ng / ml)

Olivieri (29), en las diferentes regiones de Argentina, observó una alta incidencia (52 a 87%) de niveles de insuficiencia de vitamina D (25OHD <20ng/ml) y solamente entre el 2 y 17% tenían niveles considerados como mínimos deseables de 25OHD3 (30 ng/ml), lo cual coincide con nuestro estudio.

Otros estudios, europeos y norteamericanos, encontraron que 40 a 100% de las personas mayores, varones y mujeres europeos y estadounidenses, aún viviendo en la comunidad (no en geriátricos) son deficientes de vitamina D. (16, 35, 24, 7, 15, 11, 4, 23, 3, 27, 20, 6, 22). Más del 50% de las mujeres posmenopáusicas que toman medicación para osteoporosis tienen niveles subóptimos de 25-hidroxivitamina D- menos de 30 ng por mililitros (15, 22).

También se ha descrito que los niños y adultos jóvenes potencialmente tienen alto riesgo de deficiencia de vitamina D. Por ejemplo, 52% de los adolescentes negros e hispánicos en un estudio de Boston y 48% de las niñas preadolescentes en un estudio de Maine tenían niveles de 25-hidroxivitamina D menores a 20 ng por mililitro. (12). En otros estudios al final del invierno, 42% de las niñas negras y mujeres blancas de 15 a 49 años en Estados Unidos tienen menos de 20 ng por ml de 25-hidroxivitamina D (28). El 32% de los estudiantes sanos, médicos y residentes en un Hospital de Boston fueron deficientes en vitamina D, a pesar de tomar un vaso de leche y un complejo vitamínico diariamente y comer salmón al menos una vez por semana (34).

La gente que vive cerca del Ecuador, quienes están expuestos a la luz solar sin fotoprotección tiene buenos niveles de 25-hidroxivitamina D, más de 30 ng/ml (36, 30). Sin embargo, aún en las áreas más soleadas, la deficiencia de vitamina D es común cuando la mayor parte de la piel está cubierta o protegida del sol. En estudios de Arabia Saudita, los Emiratos Árabes, Australia, Turquía, India y Líbano, 30 al 50% de los niños y adultos tienen niveles de vitamina D por debajo de los 20 ng por mililitro (32, 25, 9, 26).

La función más conocida de la vitamina D es la regulación de los niveles séricos de calcio, interviniendo en el metabolismo fosfocálcico. Las tres hormonas principales que regulan la homeostasia de calcio son la paratohormona, la vitamina D y la calcitonina. Los niveles séricos son regulados a través de la acción de estas tres hormonas en 4 órganos principales: el hueso, la paratiroides, el intestino y el riñón. La vitamina D contribuye a aumentar los niveles séricos de calcio, a aumentar la absorción de calcio en el intestino a través de la unión a receptores específicos. Los osteoblastos también poseen receptores para vitamina D; sus metabolitos activos pueden modular la osteoclastogénesis influenciando la síntesis y secreción local de osteoprotegerina y RANKL. De estos conceptos se desprende que la vitamina D es fundamental en el metabolismo óseo (5); por lo que consideramos pertinente analizar la relación de esta hipovitaminosis con la calcemia, fosfatemia y fosfatasa alcalina y la densidad mineral ósea medida por densitometría.

En nuestro estudio los niveles de vitamina D fueron bajos a pesar de que las personas refirieron más de 20 minutos diarios de exposición solar, medida recomendada habitualmente evitarla; además la hipocalcemia y el aumento de la fosfatasa alcalina tuvieron significación estadística cuando se los evaluó en relación a la densitometría.

Relacionando los niveles séricos de vitamina D con densidad mineral ósea medida por DEXA, hubo una tendencia estadística ( $p < 0.07$ ) a asociar menores niveles de vitamina D con baja masa ósea; esta tendencia no alcanzó significación por el escaso número de personas estudiadas, ese dato debería demostrarse con un n mayor.

Jackson (18, 19) describe en un estudio realizado en Ohio, Estados Unidos, que las mujeres que reciben suplementos de calcio y vitamina D preservan mejor su densidad mineral ósea de cadera total en determinaciones densitométricas realizadas anualmente, lo cual coincide con la tendencia demostrada en este estudio.

Finalmente destacamos que una disminución sérica de la concentración de 25-hidroxi vitamina D, a menudo denominada solo hipovitaminosis D, no es una anomalía bioquímica simplemente. Este hecho está asociado con cambios fisiológicos, patológicos, y evidencias clínicas de deficiencias de vitamina D, incluyendo incremento de la secreción de hormona paratiroidea, incremento del remodelado óseo, osteoporosis y leve osteomalacia y un incremento del riesgo de fracturas de cadera y otras fracturas.

## CONCLUSIONES

En esta población de las Sierras de Córdoba, existen algunos factores negativos para la salud ósea como la ingesta deficiente de calcio en la dieta y la hipovitaminosis D. Este hecho puede condicionar la presencia de baja densidad mineral ósea en la vida adulta, aún desde la vida fetal.

Nuestras Autoridades de Salud Pública, deberían trabajar sobre los factores de riesgo modificables identificados en este estudio, dieta y niveles de vitamina D, mejorando la nutrición en esta población, no solo por los pacientes diagnosticados, sino en la prevención en niños, adolescentes y embarazadas.



## AGRADECIMIENTOS

A los doctores Felipe Martínez, Daniel Salica y Alberto Strusberg, quienes participaron en el tribunal de tesis, a los Dres Gustavo Pepe, Eduardo Petenian, Emilia Cavillon y a la Bioquímica Gladys Dotto por su colaboración en el trabajo de campo. La autora, Gobbi, Carla Andrea es becaria de la "SECYT": Secretaría de Ciencia y Tecnología de la Universidad Nacional de Córdoba.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bickle, D What is new in Vitamin D 2006-2007. *Curr Opin Rheumatol* 19:383-388. 2007
2. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr*; 84:1253. 2006
3. Bakhtiyarova S, Lesnyak O, Kyznesova N, Blankenstein MA, Lips P. Vitamin D status among patients with hip fracture and elderly control subjects in Yekaterinburg, Russia. *Osteoporos Int*; 17:441-6. 2006
4. Boonen S, Bischoff-Ferrari HA, Cooper C, et al. Addressing the musculoskeletal components of fracture risk with calcium and vitamin D: a review of the evidence. *Calcif Tissue Int*; 78:257-70. 2006
5. Canhao, H Vitamina D- Aplicacoes e perspectivas. *Acta Reum Port*; 32: 201-203.
6. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnau S, Delmas PD, Meunier PJ. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 327:1637-1642, 1992.
7. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int*; 7:439-43. 1997
8. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int*; 16:713-6. 2005
9. El-Hajj Fuleihan G, Nabulsi M, Choucair M, et al. Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren. *Pediatrics*; 107:E53. 2001
10. Ghannam NN, Hammami MM, Bakheet SM, Khan BA. Bone mineral density of the spine and femur in healthy Saudi females: relation to vitamin D status, pregnancy, and lactation. *Calcif Tissue Int*. Jul; 65(1):23-8. 1999
11. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, et al. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *J Intern Med*; 247:260-8. 2000
12. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*; 158:531-7. 2004
13. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr*; 22:142-6. 2003
14. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc*; 81:353-73. 2006
15. Holick MF, Siris ES, Binkley N, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab*; 90:3215-24. 2005
16. Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest*; 116:2062-72. 2006
17. Holick, M Vitamin D Deficiency *N Engl J Med*; 357:266-81. 2007
18. Jackson SA, Tenenhouse A, Robertson L. Vertebral fracture definition from population-based data: preliminary results from the Canadian Multi Center Osteoporosis Study. *Osteoporos Int* 11:680-687. 2000
19. Jackson, R et al Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med*; 354; 7, 669-83. 2006
20. Larsen ER, Mosekilde L, Foldspang A. Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: a pragmatic population-based 3-year intervention study. *J Bone Miner Res*; 19:370-8. 2004
21. Lee JM, Smith JR, Philipp BL, Chen TC, Mathieu J, Holick MF. Vitamin D deficiency in a healthy group of mothers and newborn infants. *Clin Pediatr (Phila)*; 46:42-4. 2007

22. Lips P, Hosking D, Lippuner K, et al. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *J Intern Med*; 260:245-54. 2006
23. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev*; 22:477-501. 2001
24. Malabanan A, Veronikis IE, Holick MF. Redefining vitamin D insufficiency. *Lancet*; 351:805-6. 1998
25. Marwaha RK, Tandon N, Reddy D, et al. Vitamin D and bone mineral density status of healthy school-children in northern India. *Am J Clin Nutr*; 82:477-82. 2005
26. McGrath JJ, Kimlin MG, Saha S, Eyles DW, Parisi AV. Vitamin D insufficiency in south-east Queensland. *Med J Aust*; 174:150-1. 2001
27. McKenna MJ. Differences in vitamin D status between countries in young adults and the elderly. *Am J Med*; 93:69-77. 1992
28. Nesby-O'Dell S, Scanlon KS, Cogswell ME, et al. Hypovitaminosis D prevalence and determinants among African American and white women of reproductive age: Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Clin Nutr*; 76:187-92. 2002
29. Olivieri, B; Plantalech, L; et al Elevada incidencia de insuficiencia de vitamina D en los adultos sanos mayores de 65 años en diferentes regiones de la argentina. Comisión de Investigación de la Asociación Argentina de Osteología y Metabolismo Mineral. Actualizaciones en Osteología 1: 40-46, 2005
30. Pettifor JM. Vitamin D deficiency and nutritional rickets in children in vitamin D. In: Feldman D, Pike JW, Glorieux FH, eds. *Vitamin D*. 2nd ed. Boston: Elsevier Academic Press, 1065-84. 2005
31. Prior JC, Vigna YM, Schechter MT, et al. Spinal bone loss and ovulatory disturbances. *N Engl J Med*; 323:1221. 1990
32. Sedrani SH. Low 25-hydroxyvitamin D and normal serum calcium concentrations in Saudi Arabia: Riyadh region. *Ann Nutr Metab*; 28: 181-5. 1984
33. Spindler A, Lucero E, Berman A, Paz S, Vega E, Mautalen C. Bone mineral density in a native population of Argentina with low calcium intake. *J Rheumatol*; 22: 2148-51. 1995
34. Tangpricha V, Pearce EN, Chen TC, Holick MF. Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. *Am J Med*; 112: 659-62. 2002
35. Thomas KK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med*; 338:777-83. 1998
36. Vieth R. Why the optimal requirement for vitamin D3 is probably much higher than what is officially recommended for adults. *J Steroid Biochem Mol Biol*; 89-90:575-9. 2004
37. WHO (1994). «Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group». World Health Organization technical report series 843: pp. 1-129. 1994