

**¿Cómo influye la vitamina D en la  
composición corporal, sarcopenia  
y sobrevida en las personas  
mayores? Un estudio  
retrospectivo de nueve años  
How does vitamin D influence  
body composition, sarcopenia and  
lifespan in older persons? A  
retrospective study of nine years**

**OR 2571**

**¿Cómo influye la vitamina D en la composición corporal, sarcopenia y sobrevida en las personas mayores? Un estudio retrospectivo de nueve años**

**How does vitamin D influence body composition, sarcopenia and lifespan in older persons? A retrospective study of nine years**

Giovanna Inostroza Flores<sup>1,2</sup>, Giovanni Francino Barrera<sup>3</sup> y Sergio Jiménez Torres<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Universidad de Chile. Región Metropolitana, Chile. <sup>2</sup>Área de Alimentación. Servicio de Medicina. Hospital Juan Noé Crevani. Arica, Chile. <sup>3</sup>Escuela de Kinesiología. Facultad de Salud. Universidad Santo Tomás. Talca, Chile. <sup>4</sup>Escuela de Medicina. Universidad de Tarapacá. Arica, Chile

**Recibido:** 08/03/2019

**Aceptado:** 29/06/2019

**Correspondencia:** Giovanni Francino Barrera. Facultad de Salud. Escuela de Kinesiología. Universidad Santo Tomás. Av. 18 de septiembre. 1191 Arica, Chile  
e-mail: giovannifrancinoba@santotomas.cl

*Financiación: Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT), Chile.*

## **RESUMEN**

**Introducción:** la hipovitaminosis D tiene una prevalencia del 50,4% en personas mayores, población en aumento a nivel mundial, en la cual la deficiencia de vitamina D (< 30 mg/dl) podría ser un factor de riesgo para disminuir la sobrevida de esta población.

**Objetivo:** determinar si niveles séricos de vitamina D menores a 30 ng/ml tienen impacto en la sobrevida, medida a través de la mortalidad general y por causas específicas, considerando un periodo de seguimiento de nueve años en personas mayores autovalentes con capacidades cognitivas adecuadas.

**Método:** corresponde a un estudio retrospectivo longitudinal, con un seguimiento de nueve años. Se realizó el seguimiento a 418 personas mayores de la comuna de Santiago, los cuales fueron incorporados el año 2004 para participar en un estudio referente a la suplementación de vitamina D y fuerza muscular.

**Resultados:** niveles de vitamina D bajo 30 ng/dl aumentan en casi tres veces la probabilidad de fallecer (OR = 2,77; IC = 1,81-3,85), mientras que igual nivel de vitamina D se asocia a un doble riesgo de morir por causas cardiovasculares (OR = 1,78; IC = 1,21-2,09) en el modelo no ajustado. Para la mortalidad por cáncer y por caídas no se obtuvo ningún resultado significativo. La vitamina D no actuaría como factor protector ante la mortalidad.

**Conclusión:** el poseer niveles de vitamina D bajo 30 ng/dl podría ser un factor de riesgo de mortalidad general.

**Palabras claves:** Composición corporal. Sobrevida. Personas mayores. Sarcopenia. Hipovitaminosis.

## **ABSTRACT**

**Background:** hypovitaminosis D has a prevalence of 50,4% in older persons. This population has grown globally in an impressive way during the last 20 years. In addition, the deficiency of vitamin D (< 30 ng/ml) could raise the risk of mortality in this population.

**Objectives:** to know whether vitamin D levels less than 30 ng/ml have an impact on mortality for overall causes, cardiovascular causes, cancer or injuries (falls) in a follow-up period of nine years in elderly subjects.

**Methods:** a retrospective longitudinal study with nine years period of observation; 418 elderly subjects were followed, and they were recruited in 2004 to participate in a study about vitamin D supplementation and muscle strength.

**Results:** vitamin D levels below 30 ng/dl increase by almost three times the probability of dying (OR = 2.77, IC = 1.81-3.85), while the same level of vitamin D is associated with a double risk of dying from cardiovascular causes (OR = 1.78, CI = 1.21-2.09) in the unadjusted model. For cancer mortality and falls, no significant results were obtained. Vitamin D would not act as a protective factor against mortality.

**Conclusions:** vitamin D levels less than 30 ng/ml could be a risk factor for general mortality.

**Key words:** Body composition. Lifespan. Elderly persons. Sarcopenia. Hypovitaminosis.

## INTRODUCCIÓN

A pesar de que la vitamina D es conocida como la “vitamina del sol”, no solo basta la presencia de este para su activación debido a que factores como la latitud, el uso de protectores solares, la edad, la estación del año y la hora del día pueden afectar su síntesis (1). A través de la alimentación solo se obtiene por medio del aceite de salmón, e hígado de bacalao, atún, huevos y lácteos, entre otros (2,3-6), alimentos de irregular consumo en la población chilena.

La vitamina D fue descubierta en primera instancia como un nutriente básico y necesario para la salud ósea y para el metabolismo del calcio y del fósforo (2). Sin embargo, ha surgido una nueva evidencia que sugiere que el déficit de vitamina D en las personas sería un factor de riesgo para contraer enfermedades cardiovasculares, cáncer (en especial de colon, mama y próstata), sarcopenia, diabetes mellitus tipo dos, esclerosis múltiple y algunas enfermedades infecciosas, sumado a que puede incrementar el riesgo de fallecer por estas

causas por inmunodepresión y por otras (3-6). Existen estudios de cohorte que concluyen una relación inversa entre vitamina D y mortalidad.

A pesar de que varios estudios concluyen la importancia de la suplementación de vitamina D como política de salud pública, las investigaciones no coinciden con los resultados de cohorte. Puede ser en parte por el tiempo de suplementación, la edad de los sujetos intervenidos y/o la baja dosis de suplementación utilizada respecto a la recomendación del United States of America (USA) Endocrine Society's Clinical Practice Guideline de 2011, la cual corresponde a 1.500-2.000 unidades ingeridas (UI) diarias para obtener y mantener niveles de vitamina D sobre 30 ng/ml (7).

En el año 2014, un metaanálisis de estudios de suplementación, aleatorizados a doble ciego, concluyó que el suplementar entre 400 y 800 UI de vitamina D reduce en casi un 25% la mortalidad por cáncer (8). Sin embargo, la limitación de este estudio fue que el análisis consideró solo cuatro investigaciones que cumplieron con los criterios de inclusión fijados por los autores *versus* 1.300 encontrados que no lo cumplieron. En paralelo, algunos estudios de suplementación con multivitamínicos tampoco han dado resultados prometedores en cuanto a la eficacia del uso de esta sustancia (9,10).

Los niveles deficientes de vitamina D podrían aumentar el riesgo de fallecer por causas generales (11,12), por cáncer, caídas y enfermedades cardiovasculares (3-6,10,13-16). No hay evidencia suficiente respecto a si la deficiencia de vitamina D aumenta la incidencia de estas enfermedades. Es por esto que el presente estudio se basó en determinar si la hipovitaminosis D, sin suplementación de por medio, es un factor de riesgo para disminuir la sobrevida en personas mayores, ya sea por causas generales, cardiovasculares (CV), cáncer y caídas.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio y muestra**

Corresponde a un estudio retrospectivo longitudinal, con un seguimiento de nueve años. La muestra corresponde a 418 adultos mayores, 315 mujeres y 103 hombres, residentes de la comuna de Santiago de Chile, autovalentes y con capacidades cognitivas adecuadas (medidas por la prueba Mini-Mental State Score). Los sujetos concurren al Instituto de Nutrición y Tecnología de los alimentos (INTA) de forma voluntaria, durante los años 2004 y 2005, para ser sometidos a densitometría ósea (DEXA) y también a la extracción de sangre para determinar su composición corporal y niveles basales de vitamina D. Una vez obtenidos los datos de los sujetos no se tomó contacto con ninguno de ellos durante el seguimiento, el cual finalizó en noviembre de 2013.

### **Procedimientos y técnicas**

Para determinar la composición corporal se realizó la densitometría ósea, de la cual se obtuvo: masa magra (medida en gramos) total por cada extremidad y tronco, masa grasa (medida en gramos) total por cada extremidad y tronco y densidad mineral ósea. Para este examen se utilizó el equipo DEXA Lunar iDXA™ serie 200674 software 13.6 en dependencias del INTA. Previo al examen se tomó peso (en kilos) y estatura (en metros) en una báscula romana, datos que permiten obtener el índice de masa corporal (peso dividido por la talla al cuadrado) mediante el cual se clasifica a los sujetos según estado nutricional: enflaquecido, eutrófico, sobrepeso u obeso, según los puntos de corte para el adulto mayor (referencia índice de masa corporal [IMC] adulto mayor) (10-15). Se corrigió la masa apendicular libre de grasa por la talla al cuadrado en metros para clasificar a los sujetos como sarcopénicos o no utilizando los puntos de corte propuestos por el alemán Mateo en 2014: 5,86 kg/m<sup>2</sup> para los hombres y 4,72 kg/m<sup>2</sup> para las mujeres (13). La densidad mineral ósea permite agrupar a los sujetos con osteoporosis (*T score* < 2,5 DE) y osteopenia (*T score* entre -1,0 y -2,4 DE) (14).

La vitamina D fue determinada a través de una muestra sanguínea (en ayunas), tomada en las dependencias del INTA durante primavera y verano de 2004-2005, respectivamente. Las muestras fueron analizadas por el laboratorio del INTA. El punto de corte para la vitamina D se basa en la cantidad que mantiene dentro de rangos normales la hormona paratiroidea (PTH, por sus siglas en inglés: *parathyroid hormone*); si la vitamina D disminuye la PTH aumenta, lo que provoca resorción ósea. Se determinó en un estudio conducido en 1997 que 30 ng/dl de vitamina D mantienen en niveles adecuados la PTH (15). En 2013, la causa de muerte se obtuvo en la base de datos del registro civil de Chile mediante el rol único tributario (RUT) de cada sujeto. Las causas de muerte obtenidas fueron agrupadas según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE 10) (16). Las causas son: neoplasias (C00-D48), enfermedades endocrinas, nutricionales y metabólicas (E00-E90), enfermedades del sistema circulatorio (I00-I99), enfermedades de aparato digestivo (K00-K93), enfermedades del aparato genitourinario (N00-N99), traumatismos (S00-T98), enfermedades del sistema nervioso (G00-G99), enfermedades infecciosas (A00-B99) y enfermedades del sistema respiratorio (J00-J99).

### **Análisis estadístico**

Se realizó el análisis descriptivo de todos los sujetos de la población de estudio en base al punto de corte definido para la vitamina D, comparando individuos con vitamina D bajo 30 ng/dl con aquellos que poseían niveles sobre 30 ng/ml por cada categoría de vitamina D; considerar que el promedio y la desviación estándar (DE) de las siguientes variables son: peso, IMC, talla, edad, masa grasa, masa magra, densidad mineral de columna (*T score*) y masa apendicular libre de grasa (MALG) corregida por la talla al cuadrado, cantidad de fallecidos y género. Además, se comparó el número de fallecidos por las nueve causas probables entre sí según niveles de vitamina D. Al mismo tiempo, se evaluaron las diferencias en niveles de vitamina D

según el estado nutricional de los individuos, bajo la premisa de que sujetos con sobrepeso u obesidad tendrían deficiencia de vitamina D. También se compararon los estados nutricionales según causa de muerte, pues se esperaba que sujetos fallecidos por causas CV fueran más obesos y que aquellos fallecidos por cáncer fueran de bajo peso. Para comparar variables continuas se utilizó ANOVA y la prueba Chi-cuadrado para variables dicotómicas. Los riesgos relativos de fallecer asociados al déficit de vitamina D ( $< 30$  ng/ml) fueron evaluados mediante la prueba de tiempo de sobrevida de Weibull.

Para conocer si el tiempo de sobrevida es influenciado por los niveles de vitamina D se construyeron cuatro modelos de análisis, los cuales se encuentran ajustados por las variables confusoras de este estudio. Los modelos son los siguientes: modelo crudo, sin ajustar por variables confundentes; modelo 1, ajustado por estado nutricional, edad y sexo; modelo 2, ajustado por estado nutricional, *T score*, edad y sexo; y modelo 3, ajustado por estado nutricional, masa grasa, *T score*, sexo, edad y MALG/kg<sup>2</sup>. Cada modelo fue analizado según causa de muerte general y las siguientes causas de muerte específicas: enfermedades CV, cáncer e injurias (caídas). Para el análisis de tendencia de sobrevida (medido por la mortalidad general) se aplicó la curva de Kaplan-Meier. Para todos los test estadísticos el nivel de significancia fue fijado en valor  $p < 0,05$ . En los análisis se utilizó el programa de estadística y análisis de datos STATA versión 12.0 (StataCorp LP, College Station, TX, Estados Unidos).

## **RESULTADOS**

El déficit de vitamina D ( $< 30$  ng/dl) afectó al 87,9% de las mujeres y 70,8% de los hombres. De las 418 personas mayores, 98 (23,4%) fallecieron a los nueve años de seguimiento y 86 (87,8%) de estos presentaban vitamina D  $< 30$  ng/dl. Las causas de muerte con mayor prevalencia fueron el evento cardiovascular y el cáncer (36 sujetos por cada causa, lo que corresponde al 73,4% de las muertes). De los sujetos fallecidos por causas CV, 34 (94,1%) presentaban



hipovitaminosis D ( $p = 0,02$ ), mientras que de los fallecidos por cáncer 28 (80%) presentaron este déficit ( $p = 0,04$ ) (Tabla I). Respecto a los sujetos fallecidos por caídas, su número es reducido, sin embargo, lo destacable es que ninguno de ellos era sarcopénico. Por otro lado, los sujetos con vitamina D  $< 30$  ng/dl poseen mayor IMC ( $p = 0,001$ ), mayor masa grasa ( $p = 0,001$ ), menor densidad ósea y menor masa magra ( $p = 0,02$ ) respecto a aquellos con vitamina D sobre 30 ng/ml (Tabla II).

No existe diferencia significativa entre los estados nutricionales según niveles de vitamina D. Tampoco existe diferencia entre los estados nutricionales según causa de muerte (resultados no mostrados). Respecto a los riesgos relativos, todos los modelos representan un riesgo de fallecer por causas generales, sin embargo, aquel ajustado por todas las variables confusoras (modelo 3) es el que muestra un mayor riesgo de casi tres veces de fallecer (OR = 2,77; IC: 1,81-3,85) por causas generales. Solo el modelo "crudo" muestra un riesgo de casi dos veces de morir por causas CV (OR = 1,78; IC: 1,21-2,09); sin embargo, este modelo presenta la influencia de todas las variables confusoras para la mortalidad por estas causas, como son el IMC, la masa grasa, la edad y el sexo. No hay resultados significativos para las otras causas estudiadas (Tabla III).

La figura 1 muestra la curva de Kaplan-Meier, donde se observa una tendencia a una menor sobrevida a nueve años de seguimiento en sujetos con vitamina D  $< 30$  ng/dl ( $p = 0,25$ ). Además, se observa una caída brusca en la sobrevida a los siete años de seguimiento de los sujetos con vitamina D  $< 30$  ng/dl en comparación con aquellos con vitamina D sobre 30 ng/dl, en los cuales a partir de esta fecha la sobrevida se mantiene hasta el término del seguimiento.

Al evaluar el riesgo relativo de morir asociado a la vitamina D como variable continua, esta no pierde su efecto, actuando como un factor de riesgo de casi 1,5 veces de fallecer por causas generales (OR = 1,38; IC: 1,16-1,85). Este resultado puede ser explicado por la alta

prevalencia de hipovitaminosis D y la elevada cantidad de sujetos fallecidos con esta condición.

## **DISCUSIÓN**

Luego de nueve años de seguimiento, se observó una disminución en la sobrevivencia por causas generales en sujetos con niveles de vitamina D < 30 ng/dl. Este resultado coincide con otros estudios que relacionan la vitamina D basal con la mortalidad por causas generales, CV y de cáncer.

Una cohorte de 26.000 sujetos europeos con una edad promedio de 61 años presentó riesgo de fallecer de 1,67 veces asociado a vitamina D < 30 ng/dl. Este riesgo iba disminuyendo a medida que aumentaban los niveles de vitamina D (12). A similar conclusión llegó el estudio de seguimiento de 13 años de adultos mayores en Ámsterdam (11). Un metaanálisis de las cohortes estadounidenses y europeas HAPIEE, MONIKA/CORA y SENECA (27.000 sujetos seguidos en promedio siete años) atribuyó al déficit de vitamina D un riesgo de morir de 1,5 veces por causas generales (OR = 1,5; IC: 1,36-1,81), misma probabilidad de morir por causas cardiovasculares con o sin historia de estas y un riesgo 1,7 veces mayor de morir por cáncer, considerando el mismo historial (OR = 1,7; IC: 1-2,88) (17). Otros estudios atribuyen un mayor riesgo a los quintiles más bajos de vitamina D, como el estudio SHADES, en donde poseer < 15 ng/dl de vitamina D representaba un mayor riesgo de morir *versus* si se poseía entre 15 y 30 ng/dl (OR = 2,03; IC: 1,32-3,14 *vs.* OR = 1,6; IC: 1,03-2,48) (18). En el estudio CAIFOS, realizado en 1.500 mujeres posmenopáusicas, hubo un mayor riesgo de morir de cáncer (OR = 1,61; IC: 1,02-2,54) con niveles de vitamina D < 30 ng/dl y, además, por cada diez ng/dl menos de vitamina D, este riesgo aumentaba en un 30% (19). En la cohorte LURIC, la vitamina D actuó como un factor protector reduciendo en un 75% la mortalidad (OR = 0,25; IC: 0,13-0,46) en sujetos con niveles superiores a 30 ng/dl. Un estudio de continuación de esta misma cohorte publicado en 2011 concluyó que

la vitamina D es un factor protector de la mortalidad por cáncer en forma de dosis dependiente (20).

Los resultados del presente estudio pueden ser más aplicables a la población de personas mayores en general, ya que se evaluaron sujetos de este rango de edad y de ambos sexos, a diferencia de la cohorte NHANES, que incluyó sujetos de 17 años en adelante, o los estudios CAIFOS y WHI, que solo estudiaron mujeres, o el Health Professional Follow-Up Study, que evaluó solo hombres. Lo anterior, por nombrar algunos de los muchos estudios conducidos en sujetos de un mismo sexo. Este grupo de personas mayores, además, eran autovalentes y vivían de manera independiente en sus hogares, es decir, no estaban institucionalizados, como en los estudios SHADES y LASA. Se sabe que dicha condición puede aumentar la prevalencia de hipovitaminosis D por la falta de exposición solar, consumo crónico de fármacos, falta de actividad física y/o postración (18,21). Sumado a lo anterior, esta muestra debió ser heterogénea en cuanto a las patologías propias de las personas mayores, lo cual permite que el resultado sea más aplicable a la población general, ya que, por ejemplo, el estudio LURIC llegó a conclusiones importantes, pero fue conducido solo en sujetos con síndrome metabólico, lo que hace que pierda representatividad, al igual que el estudio argentino mencionado en la introducción, que fue realizado solo en pacientes con síndrome agudo coronario. Lo destacable de los resultados es el gran riesgo relativo de morir al haber una deficiencia basal de vitamina D. Este riesgo es de casi tres veces, similar al observado en la cohorte ESTHER: 2,5 veces mayor riesgo de morir por enfermedades respiratorias (22). Se debe considerar que este es un estudio prospectivo realizado en 9.000 sujetos alemanes por un periodo de nueve años en donde se evaluó la mortalidad por evento cardiovascular, cáncer e infecciones respiratorias con un único valor basal de vitamina D sin intervenciones de por medio. Es muy importante esta cifra observada, ya que la muestra del estudio es pequeña respecto a sus análogos y por ello se hubiese esperado un

resultado no significativo. Sin embargo, se encontró un alto riesgo asociado a la deficiencia de la vitamina D, incluso evaluándolo como variable continua. Quizás esto se deba a la alta prevalencia de deficiencia en esta muestra, la cual supera a aquella descrita para la población de personas mayores chilenas, que se determinó en 50,4% en 2013 (23). Las diferencias entre nuestros resultados y los de otros estudios son, por un lado, no encontrar a la vitamina D como un factor protector, lo que puede ser debido a la baja cantidad de sujetos que poseían niveles óptimos (16,3% de la muestra) y, por otro lado, que no aumentarían los riesgos de morir por causas específicas (CV, cáncer y caídas) posiblemente por la poca cantidad de sujetos fallecidos por estas causas.

Esta muestra cuenta con una alta prevalencia de hipovitaminosis D, lo que puede ser explicado, dado que el número de mujeres duplica al de varones, entendiéndose que esto es propio del sexo femenino en edad posmenopáusica, tal como se ha descrito en diversos estudios (24-26). Otra explicación puede deberse a la alta prevalencia de sobrepeso y obesidad en esta muestra, lo que es un importante influyente, ya que está evidenciado el secuestro de vitamina D por el tejido adiposo, que implica menor cantidad de la hormona en sangre (27-29). En esta muestra se observó la relación entre hipovitaminosis D con mayor masa grasa.

Otra situación especial es el hecho de que solo el 2,4% de las personas mayores eran sarcopénicas al comienzo del seguimiento, lo cual, considerando que todas las personas mayores eran autovalentes en el momento de enrolarse para el estudio, podría implicar que poseían una vida activa, retardando el desarrollo de sarcopenia ligado a la edad. Desde este punto de vista, la gran prevalencia de hipovitaminosis D al parecer no condicionó la pérdida de masa muscular. Existe evidencia que respalda la deficiencia de vitamina D como factor influyente en la pérdida de masa muscular e incluso en la pérdida de su funcionalidad, secundario a la reducción del receptor de

vitamina D (VDR) en el tejido muscular como consecuencia de la edad (30-33).

Sin embargo, una de las principales debilidades de este estudio es el no contar con los registros médicos de los participantes, por lo que se desconocen las morbilidades de los sujetos y sus hábitos de vida, tales como: tabaquismo, actividad física, consumo de fármacos, patologías renales y/o hepáticas y dieta, factores que inciden en los niveles de vitamina D, en el estado nutricional y también en la mortalidad. Tampoco se cuenta con un dato fundamental que es la exposición al sol, dado que por la latitud donde se encuentra Santiago de Chile no debería representar un problema la poca radiación solar; sin embargo, sería importante indagar en el uso de protectores solares. El no contar con los registros médicos tampoco permite determinar la incidencia de patologías CV y cáncer asociadas al déficit de vitamina D, como tampoco la verdadera causa de muerte. Siguiendo con las debilidades, cabe mencionar el hecho de poseer solo un valor inicial de vitamina D y no valores seriados debido a que la hipovitaminosis D sostenida en el tiempo presenta un mayor riesgo. Sin embargo, este hecho podría interpretarse como que la vitamina D es un posible predictor de mortalidad a nueve años plazo en personas mayores autovalentes no institucionalizados.

Respecto a otros estudios de sobrevivencia, los cuales suelen ser en grandes cohortes (más de 2.000 sujetos), este estudio posee una muestra "pequeña". Esta razón podría explicar el porqué de los resultados estadísticos, los cuales pudieron no resultar significativos por el poder de la muestra, sobre todo en la mortalidad por cáncer, la cual estaba dentro de los objetivos de este estudio. Cabe destacar que las otras seis causas tenían de uno a tres sujetos fallecidos, destacando que la totalidad de estos poseía niveles de vitamina D < 30 ng/dl, por lo que se requeriría una muestra de mayor tamaño para observar el comportamiento con esas otras causas, sobre todo aquellas relacionadas con infecciones y afecciones respiratorias, las cuales están documentadas (34-36).

Las fortalezas son el hecho de contar con una muestra heterogénea de sujetos, los años de seguimiento y la nula intervención realizada durante el seguimiento, lo que permite ligar a la vitamina D basal con riesgos de fallecer a un determinado plazo. No debe desmerecerse el hecho de que la vitamina D efectivamente regula importantes procesos del ciclo celular, tales como programar la apoptosis celular, detener el crecimiento celular anormal y promover la diferenciación celular (27,37), sumado a que su receptor se encuentra ampliamente distribuido en diversos órganos (hueso, cartílago, colon, glándula mamaria, próstata, músculo esquelético, páncreas, células inmunitarias y endotelio arterial) (38). Esto le permite ejercer las funciones descritas en estos órganos llevando a su óptimo estado, por lo que un adecuado nivel de vitamina D no puede obviarse para mantener, junto con un conjunto de otros factores, un buen estado de salud.

### **AGRADECIMIENTOS**

Se agradece a la Comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT) por el financiamiento y a los doctores Daniel Bunout y Sandra Hirsch, pertenecientes al grupo ECRAN (Unidad de Envejecimiento y Enfermedades Asociadas a la Nutrición) del INTA, por permitirnos realizar seguimiento a su estudio publicado en 2006.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Holick MF. Sunlight, UV-radiation, vitamin D and skin cancer: how much sunlight do we need? *Adv Exp Med Biol* 2008;624:1-15. DOI: 10.1007/978-0-387-77574-6
2. Holick MF, Biancuzzo RM, Chen TC, Klein EK, Young A, Bibuld D, et al. Vitamin D2 is as effective as vitamin D3 in maintaining circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(3):677-81. DOI: 10.1210/jc.2007-2308
3. Elamin MB, Abu Elnour NO, Elamin KB, Fatourehchi MM, Alkatib AA, Almandoz JP, et al. Vitamin D and cardiovascular outcomes: a

systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(7):1931-42. DOI: 10.1210/jc.2011-0398

4. Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, Plebani M, Shoenfeld Y, Wang TJ, et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: recommendations for clinical practice. *Autoimmun Rev* 2010;9(11):709-15. DOI: 10.1016/j.autrev.2010.06.009

5. Holick MF. Vitamin D and sunlight: strategies for cancer prevention and other health benefits. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(5):1548-54. DOI: 10.2215/CJN.01350308

6. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008;87(4):1080S-6S. DOI: 10.2215/CJN.01350308

7. Pramyothin P, Holick MF. Vitamin D supplementation: guidelines and evidence for subclinical deficiency. *Curr Opin Gastroenterol* 2012;28(2):139-50. DOI: 10.1097/MOG.0b013e32835004dc/

8. Keum N, Giovannucci E. Vitamin D supplements and cancer incidence and mortality: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2014;111(5):976-80. DOI: 10.1038/bjc.2014.294

9. Huang HY, Caballero B, Chang S, Alberg AJ, Semba RD, Schneyer CR, et al. The efficacy and safety of multivitamin and mineral supplement use to prevent cancer and chronic disease in adults: a systematic review for a National Institutes of Health state-of-the-science conference. *Ann Intern Med* 2006;145(5):372-85. DOI: 10.7326/0003-4819-145-5-200609050-00135

10. Gaziano JM, Sesso HD, Christen WG, Bubes V, Smith JP, MacFadyen J, et al. Multivitamins in the prevention of cancer in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA* 2012;308(18):1871-80. DOI: 10.1001/jama.2012.14641

11. El Hilali J, De Koning EJ, Van Ballegooijen AJ, Lips P, Sohl E, Van Marwijk HWJ, et al. Vitamin D, PTH and the risk of overall and disease-specific mortality: results of the Longitudinal Aging Study Amsterdam.

- J Steroid Biochem Mol Biol 2016;164:386-94. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2015.12.001
12. Gaksch M, Jorde R, Grimnes G, Joakimsen R, Schirmer H, Wilsgaard T, et al. Vitamin D and mortality: individual participant data meta-analysis of standardized 25-hydroxyvitamin D in 26916 individuals from a European consortium. PLoS One 2017;12(2):e0170791. DOI: 10.1371/journal.pone.0170791
  13. Alemán-Mateo H, Ruiz Valenzuela RE. Skeletal muscle mass indices in healthy young Mexican adults aged 20-40 years: implications for diagnoses of sarcopenia in the elderly population. Sci World J 2014;2014:672158. DOI: 10.1155/2014/672158
  14. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser 1994;843:1-129. Disponible en: <http://www.who.int/iris/handle/10665/39142>
  15. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. Osteoporos Int 1997;7(5):439-43.
  16. Asociación Chilena Informática de Salud (ACHISA). Santiago; 2014. Citado el 27 de junio de 2014. Disponible en: <http://www.achisa.org/index.php/recursos/estandaresvocabulario/cie10>
  17. Schottker B, Jorde R, Peasey A, Thorand B, Jansen EH, Groot L, et al. Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States. BMJ 2014;348:g3656. DOI: 10.1136/bmj.g3656
  18. Samefors M, Ostgren CJ, Molstad S, Lannering C, Midlov P, Tengblad A. Vitamin D deficiency in elderly people in Swedish nursing homes is associated with increased mortality. Eur J Endocrinol 2014;170(5):667-75. DOI: 10.1530/EJE-13-0855
  19. Wong G, Lim WH, Lewis J, Craig JC, Turner R, Zhu K, et al. Vitamin D and cancer mortality in elderly women. BMC Cancer 2015;15:106. DOI: 10.1186/s12885-015-1112-5



20. Pilz S, Tomaschitz A, Obermayer-Pietsch B, Dobnig H, Pieber TR. Epidemiology of vitamin D insufficiency and cancer mortality. *Anticancer Res* 2009;29(9):3699-704.
21. Visser M, Deeg DJ, Puts MT, Seidell JC, Lips P. Low serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D in older persons and the risk of nursing home admission. *Am J Clin Nutr* 2006;84(3):616-22;quiz 71-2. DOI: 10.1093/ajcn/84.3.616
22. Perna L, Schottker B, Holleczer B, Brenner H. Serum 25-hydroxyvitamin D and incidence of fatal and nonfatal cardiovascular events: a prospective study with repeated measurements. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(12):4908-15. DOI: 10.1210/jc.2013-2424
23. Barberán M, Aguilera G, Brunet L, Maldonado F. Déficit de vitamina D. Revisión epidemiológica actual. *Rev Hosp Clín Univ Chile* 2014;25:127-34.
24. González G. Vitamin D status among healthy postmenopausal women in South America. *Dermatoendocrinol* 2013;5(1):117-20. DOI: 10.4161/derm.24807
25. González G, Alvarado JN, Rojas A, Navarrete C, Velásquez CG, Arteaga E. High prevalence of vitamin D deficiency in Chilean healthy postmenopausal women with normal sun exposure: additional evidence for a worldwide concern. *Menopause* 2007;14(3 Pt 1):455-61. DOI: 10.1097/GME.0b013e31802c54c0
26. Rodríguez PJ, Valdivia CG, Trincado MP. Vertebral fractures, osteoporosis and vitamin D levels in Chilean postmenopausal women. *Rev Med Chil* 2007;135(1):31-6. DOI: 10.4067/S0034-98872007000100005
27. Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol* 2006;92(1):4-8. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.016
28. Rajakumar K, Fernstrom JD, Holick MF, Janosky JE, Greenspan SL. Vitamin D status and response to vitamin D(3) in obese vs. non-obese African American children. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16(1):90-5. DOI: 10.1038/oby.2007.23

29. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009;19(2):73-8. DOI: 10.1016/j.annepidem.2007.12.001
30. Bunout D, De la Maza MP, Barrera G, Leiva L, Hirsch S. Association between sarcopenia and mortality in healthy older people. *Australas J Ageing* 2011;30(2):89-92. DOI: 10.1111/j.1741-6612.2010.00448.x
31. Ceglia L, Harris SS. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Calcif Tissue Int* 2012;92(2):151-62. DOI: 10.1097/MCO.0b013e328331c707
32. Bischoff-Ferrari HA, Borchers M, Gudat F, Durmuller U, Stahelin HB, Dick W. Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. *J Bone Miner Res* 2004;19(2):265-9. DOI: 10.1359/jbmr.2004.19.2.265
33. Wicherts IS, Van Schoor NM, Boeke AJ, Visser M, Deeg DJ, Smit J, et al. Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(6):2058-65. DOI: 10.1210/jc.2006-1525
34. Youssef DA, El Abbassi AM, Cutchins DC, Chhabra S, Peiris AN. Vitamin D deficiency: implications for acute care in the elderly and in patients with chronic illness. *Geriatr Gerontol Int* 2011;11(4):395-407. DOI: 10.1111/j.1447-0594.2011.00716.x
35. Schottker B, Haug U, Schomburg L, Kohrle J, Perna L, Muller H, et al. Strong associations of 25-hydroxyvitamin D concentrations with all-cause, cardiovascular, cancer, and respiratory disease mortality in a large cohort study. *Am J Clin Nutr* 2013;97(4):782-93. DOI: 10.3945/ajcn.112.047712
36. Laird E, McNulty H, Ward M, Hoey L, McSorley E, Wallace JM, et al. Vitamin d deficiency is associated with inflammation in older Irish adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(5):1807-15. DOI: 10.1210/jc.2013-3507
37. Gil A. Vitamina D. *Tratado de Nutrición*. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. pp. 790-824.

38. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JE, et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev* 2012;33(3):456-92. DOI: 10.1210/er.2012-1000



**Tabla I. Causas de muerte agrupadas según niveles de vitamina D**

<i>Causa de muerte</i>	<i>Vitamina D</i> <i>(ng/dl)</i>		
	<i>&lt; 30</i>	<i>&gt; 30</i>	<i>p</i>
Evento cardiovascular (100-199)	34	2	0,02
Endocrino (E00-E90)	2	0	0,08
Gastrointestinal (K00-K93)	6	0	0,32
Genitourinario (N00-N99)	2	0	0,08
Infecciones (A00-B99)	2	0	0,08
Injurias (caídas) (S00-T98)	2	3	0,76
Neurológico (G00-G99)	4	0	0,07
Infecciones respiratorias (J00-J99)	6	0	0,04
Cáncer (C00-D48)	28	7	0,04

Test utilizado: ANOVA.

Nutrición  
Hospitalaria

**Tabla II. Características demográficas, antropométricas y composición corporal de los sujetos estudiados según niveles de vitamina D**

	<i>Vitamina D &lt; 30</i> <i>ng/dl</i> <i>n = 350</i>	<i>Vitamina D &gt; 30</i> <i>ng/dl</i> <i>n = 68</i>	<i>p</i>
Vitamina D (ng/ml)	18,5 ± 5,5	37,9 ± 7,1	0,0001
Hombres	73	30	0,03 <sup>†</sup>
Mujeres	277	38	0,001 <sup>†</sup>
Edad (años)	75,2 ± 4,5	75,3 ± 4,4	0,42
Mortalidad: sí	86	12	0,04 <sup>†</sup>
Mortalidad: no	264	56	0,001 <sup>†</sup>
<i>Características antropométricas</i>			
Altura (cm)	152,1 ± 8,3	155,8 ± 8,2	0,001
Altura (cm):			
hombres	162,4 ± 0,67	162,5 ± 0,87	0,34
Altura (cm):			
mujeres	149,3 ± 0,39	150,5 ± 1,2	0,38
Peso (kilos)	66,2 ± 11,6	64,8 ± 9,4	0,34
Peso (kilos):			
hombres	72,1 ± 1,3	69 ± 1,56	0,06
Peso (kilos):			
mujeres	64,6 ± 0,7	61,5 ± 1,43	0,04
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,6 ± 4,4	26,7 ± 3,7	0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> ):			
hombres	27,2 ± 0,4	26,1 ± 0,6	0,02
IMC (kg/m <sup>2</sup> ):			
mujeres	29 ± 0,3	27,2 ± 0,6	0,01
<i>Composición corporal por DEXA</i>			
Masa grasa (kg)	26,52 ± 0,77	23,08 ± 0,64	0,001
Masa grasa (kg):			
Hombres	22,81 ± 0,80	20,95 ± 0,10	0,04
Masa grasa (kg):			
Mujeres	27,50 ± 0,46	24,77 ± 0,10	0,02
Masa magra (kg)	37,79 ± 0,67	39,55 ± 0,72	0,02
Masa magra (kg):			
Hombres	45,78 ± 0,96	47,05 ± 0,56	0,06
Masa magra (kg):			
Mujeres	45,78 ± 0,96	47,05 ± 0,56	0,04
T score <sup>†</sup>	-1,26 ± 1,86	-0,78 ± 1,97	0,02

MALG*/talla <sup>2</sup>	6.56 ± 0,88	6.66 ± 0,97	0,78
--------------------------	-------------	-------------	------

Datos presentados como promedio ± desviación estándar. \*Masa apendicular libre de grasa. †Osteoporosis (T score < a 2,5 DE) y osteopenia (T score entre -1,0 y -2,4 DE) (OMS). ‡Test Chi-cuadrado.



**Tabla III. Riesgos relativos de fallecer por causas generales, causas CV, cáncer e injurias en sujetos con niveles de vitamina D bajo 30 ng/ml**

<i>Mortalidad general</i>	
	Vitamina D < 30 n = 350
Sujetos en riesgo/fallecidos	350/86
(n)	
Modelo crudo*	1,64 (1,13-2,26)
Modelo 1 <sup>†</sup>	1,92 (1,27-2,33)
Modelo 2 <sup>‡</sup>	2,12 (1,24-3,33)
Modelo 3 <sup>§</sup>	2,77 (1,81-3,85)
<i>Mortalidad por causas cardiovasculares</i>	
Sujetos en riesgo/fallecidos	350/34
(n)	
Modelo crudo*	1,78 (1,21-2,09)
Modelo 1 <sup>†</sup>	1,76 (0,92-1,68)
Modelo 2 <sup>‡</sup>	1,88 (0,94-2,55)
Modelo 3 <sup>§</sup>	1,90 (0,95-2,02)
<i>Mortalidad por cáncer</i>	
Sujetos en riesgo/fallecidos	350/28
(n)	
Modelo crudo*	1,22 (0,82-1,93)
Modelo 1 <sup>†</sup>	1,64 (0,98-1,88)
Modelo 2 <sup>‡</sup>	1,45 (0,62-1,96)
Modelo 3 <sup>§</sup>	1,95 (0,81-2,15)
<i>Mortalidad por injurias (caídas)</i>	
Sujetos en riesgo/fallecidos	350/5
(n)	
Modelo crudo*	1,94 (0,64-2,26)
Modelo 1 <sup>†</sup>	1,65 (0,92-1,98)
Modelo 2 <sup>‡</sup>	1,74 (0,94-2,33)
Modelo 3 <sup>§</sup>	1,89 (0,77-1,85)

Los riesgos relativos (RR) son presentados con intervalos de confianza del 95%. \*Modelo crudo: sin ajustar por variables confundentes. <sup>†</sup>Modelo 1: ajustado por estado nutricional y situación ósea. <sup>‡</sup>Modelo 2: ajustado por estado nutricional, situación ósea y género. <sup>§</sup>Modelo 3: ajustado por estado nutricional, situación ósea, género, masa grasa, edad y sarcopenia.

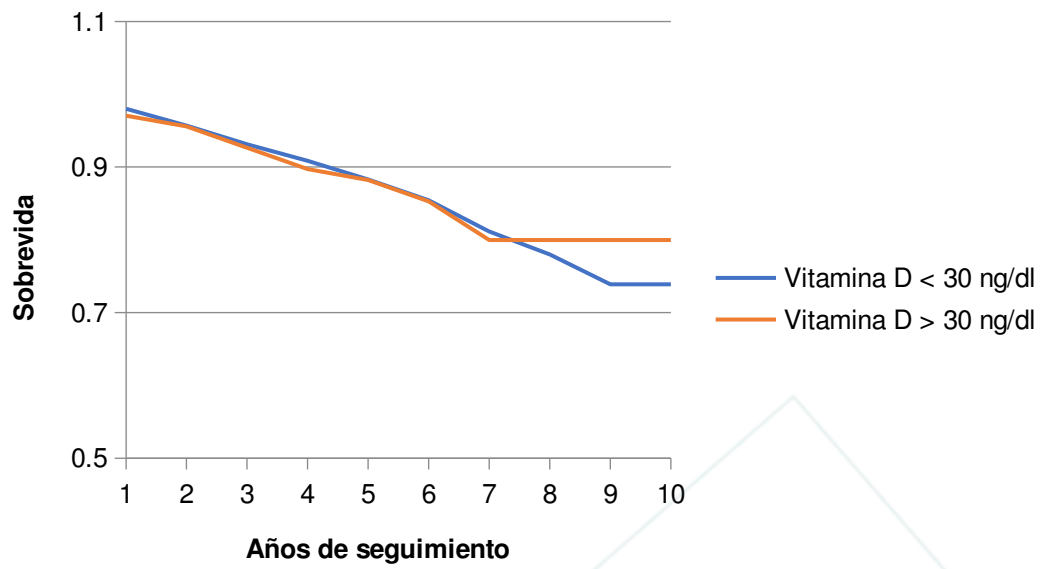


Fig. 1. Curva de Kaplan-Meier de estimación de sobrevida según niveles de vitamina D. Valor  $p = 0,52$ .