

DÉFICIT DE VITAMINA D EN PERSONAS MAYORES DE 65 AÑOS Y GRADO DE MEJORA TRAS SUPLEMENTACIÓN

CARMEN MATEO PASCUAL

TESIS DOCTORAL





**FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**DÉFICIT DE VITAMINA D EN PERSONAS MAYORES DE 65
AÑOS Y GRADO DE MEJORA TRAS SUPLEMENTACIÓN**

M^a del Carmen Mateo Pascual

TESIS DOCTORAL

DIRECTORES:

PROF. DRA. MARIA VICTORIA CASTELL ALCALÁ

PROF. DRA. MARIA ROSA JULIÁN VIÑALS

MADRID 2015



FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

**DÉFICIT DE VITAMINA D EN PERSONAS MAYORES DE 65 AÑOS Y
GRADO DE MEJORA TRAS SUPLEMENTACIÓN.**

TESIS DOCTORAL

M^a del Carmen Mateo Pascual

DIRECTORES:

PROF. DRA. MARIA VICTORIA CASTELL ALCALÁ

PROF. DRA. MARIA ROSA JULIÁN VIÑALS

MADRID 2015



MARÍA VICTORIA CASTELL ALCALÁ, PROFESORA ASOCIADA DE LA UAM Y MARÍA ROSA JULIÁN VIÑALS, COLABORADORA DOCENTE CLINICA DE LA UAM,

INFORMAN que D^a María del Carmen Mateo Pascual ha realizado bajo nuestra co-dirección la Memoria de Investigación titulada “**Déficit de vitamina D en personas mayores de 65 años y grado de mejora tras suplementación**”, para optar al Título de Doctora en Medicina y Cirugía.

Y para que conste y a los efectos oportunos, lo firmamos en Madrid a 10 de noviembre de dos mil quince.

Fdo.: M^a Victoria Castell Alcalá

Fdo.: M^a Rosa Julián Viñals

“Cada día el sol ilumina un mundo nuevo.....”

Paulo Coelho

“En la casa donde no entra el sol, entra el doctor”

Refrán anónimo

A mi familia y a mis maestros

Este proyecto ha sido parcialmente financiado por una beca del Fondo de Investigación Sanitaria perteneciente al Instituto Carlo III (FIS: PI 09/2143) y por la Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad (RETICEF RD 06/0013/1013).

(FIS: PI 09/2143) y por la Red Temática de Investigación Cooperativa

AGRADECIMIENTOS

A la profesora Dra. María Victoria Castell Alcalá, directora de mi tesis doctoral, por ayudarme con sus conocimientos, por su enorme apoyo científico y emocional, por su dedicación constante y por animarme con su entusiasmo en los momentos de flaqueza.

A la profesora Dra. Rosa Julián Viñals, directora de mi tesis doctoral, por estar siempre dispuesta a ayudar con sus conocimientos y su completa e incondicional disposición.

Al profesor Dr. Angel Otero Puime, director del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, por guiarme con su experiencia y sabiduría.

Al doctor José Manuel Iturzaeta Sánchez, médico adjunto del Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Universitario La Paz, por darnos amablemente su apoyo científico cuando lo hemos precisado.

A la doctora Teresa Alarcón Alarcón, médico adjunto del Servicio de Geratría del Hospital Universitario La Paz, por ayudarnos con sus amplios conocimientos sobre geriatría en nuestro trabajo.

A la doctora Rocío Queipo Matas, sin cuyo dominio sobre la estadística no hubiera sido posible este estudio.

Gracias a la Universidad Autónoma de Madrid, especialmente al Departamento de Medicina, por dar el soporte necesario para que se desarrollen estudios como éste.

Gracias a mis compañeros del Centro de Salud de Fuencarral, especialmente a la Dra Lola Cano, que me ha ayudado a poder compaginar este estudio con mi labor asistencial.

Gracias a mis padres, que me han transmitido el valor del esfuerzo y siempre me han apoyado en todas mis metas.

Gracias a Luis, mi marido, que me ha ayudado más allá de lo racional, con su cariño, paciencia y sus imprescindibles conocimientos informáticos.

Gracias a mis hijas, Sonia y Silvia, que son el sol de mi vida.

INDICE DETALLADO.....	15
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN GENERAL.....	21
CAPÍTULO 2: HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	51
CAPÍTULO 3: MATERIAL Y MÉTODO.....	55
CAPÍTULO 4: PREVALENCIA DE HIPOVITAMINOSIS D EN UNA COHORTE DE MAYORES DE 65 AÑOS Y ASOCIACIÓN CON FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS Y DE SALUD.....	69
CAPÍTULO 5: EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON CALCIO Y VITAMINA D EN MAYORES DE 65 AÑOS CON HIPOVITAMINOSIS.....	89
CAPÍTULO 6: EVALUACIÓN DEL CAMBIO EN VARIABLES DE SALUD TRAS LA SUPLEMENTACIÓN CON CALCIO Y VITAMINA D EN MAYORES DE 65 AÑOS.....	101
7. CONCLUSIONES.....	115
8. BIBLIOGRAFIA.....	119
9. RESUMEN.....	141
10. INDICE FIGURAS.....	145
11. INDICE TABLAS.....	149
12. LISTA ABREVIATURAS.....	153
13. ANEXO 1: cuestionario del estudio.....	157
14. ANEXOS 2 y 3: artículos publicados a partir de los resultados de esta tesis..	181

1- ÍNDICE DETALLADO

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN GENERAL.....	21
1.1. Vitamina D.....	23
1.1.1. Vitamina D: definición, producción y metabolismo.....	23
1.1.2. Perspectiva histórica de la vitamina D.....	26
1.1.3. Fuentes de vitamina D.....	27
1.1.4. Funciones de la vitamina D.....	28
▪ Balance calcio-fósforo y metabolismo óseo	
▪ Sistema muscular	
▪ Sistema inmune	
▪ Sistema cardiovascular	
1.1.5. Determinación de la vitamina D en sangre.....	33
1.1.6. Niveles plasmáticos de vitamina D. Definición de Insuficiencia y deficiencia de vitamina D.....	34
1.2. Consecuencias del déficit de Vitamina D en el organismo.....	36
1.2.1. Sistema óseo.....	36
1.2.2. Sistema muscular y caídas.....	36
1.2.3. Sistema cardiovascular.....	37
▪ Deficiencia de vitamina D e hipertensión arterial	
▪ Deficiencia de vitamina D y diabetes mellitus	
▪ Deficiencia de vitamina D y enfermedad arterial periférica	
▪ Deficiencia de vitamina D y metabolismo lipídico	
▪ Deficiencia de vitamina D y enfermedad coronaria	
▪ Deficiencia de vitamina D y fallo cardíaco	

1.2.4. Cáncer.....	39
1.2.5. Sistema inmune.....	40
1.2.6. Otros sistemas.....	41
1.2.7. Mortalidad global.....	41
1.3. Fuentes de Vitamina D.....	42
1.3.1. Exposición solar.....	42
1.3.2. Aportes dietéticos necesarios.....	43
1.4. Tratamiento de la deficiencia de Vitamina D.....	47
1.4.1. Suplementación.....	47
1.4.2. Toxicidad de la vitamina D.....	48
▪ Hipercalcemia	
▪ Riesgo de litiasis renal	
▪ Riesgo cardiovascular del calcio	
CAPÍTULO 2: HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	51
2.1. Hipótesis.....	53
2.2. Objetivos.....	53
2.3. Desarrollo del estudio.....	54
CAPÍTULO 3: MATERIAL Y MÉTODO.....	55
3.1. Tipo de estudio.....	57
3.2. Población de estudio.....	57
3.3. Muestra.....	57
3.4. Variables.....	60
3.4.1. Variables principales o dependientes.....	60
3.4.2. Variables independientes.....	61
▪ Variables sociodemográficas	
▪ Variables de salud física	
▪ Variables de de salud mental	
▪ Variables de funcionalidad	
3.5. Metodología.....	66
3.6. Análisis de datos.....	68

CAPÍTULO 4: PREVALENCIA DE HIPOVITAMINOSIS D EN UNA COHORTE DE MAYORES DE 65 AÑOS Y ASOCIACIÓN CON FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS Y DE SALUD.....69

4.1. Introducción.....71

 4.1.1. Importancia de la vitamina D.....71

 4.1.2. Prevalencia del déficit de vitamina D en el mundo.....71

 4.1.3. Prevalencia del déficit de vitamina D en ancianos.....72

 4.1.4. Factores de riesgo asociados a hipovitaminosis D.....72

4.2. Objetivos.....74

4.3. Material y método.....74

 4.3.1. Variables.....75

 4.3.2. Análisis de datos.....75

4.4. Resultados.....76

 4.4.1. Descripción de la población estudiada.....76

 4.4.2. Vitamina D en la población estudiada. Variación según estación del año...78

 4.4.3. Factores asociados al déficit de vitamina D.....78

4.5. Discusión.....82

 4.5.1. Prevalencia de hipovitaminosis D.....82

 4.5.2. Factores relacionados con el déficit de vitamina D.....85

CAPÍTULO 5: EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON CALCIO Y VITAMINA D EN MAYORES DE 65 AÑOS CON HIPOVITAMINOSIS.....89

5.1. Introducción.....91

 5.1.1. Definición de adherencia.....91

 5.1.2. Medición de la adherencia.....91

 5.1.3. Adherencia en enfermedades crónicas.....92

5.2. Objetivos.....92

5.3. Material y método.....92

 5.3.1. Muestra.....92

 5.3.2. Variables.....92

 5.3.3. Metodología.....93

5.3.4. Análisis de datos.....	94
5.4. Resultados.....	94
5.4.1. Distribución de la población tratada con suplementos.....	94
5.4.2. Características de la población tratada con suplementos.....	95
5.4.3. Adherencia al calcio y vitamina D a los 3 y 12 meses.....	96
5.4.4. Asociación entre adherencia al tratamiento y variables.....	97
5.4.5. Causas de la no adherencia al tratamiento.....	97
5.5. Discusión.....	98
5.5.1. Valoración del grado de adherencia encontrado.....	98
5.5.2. Factores relacionados con el incumplimiento.....	99

CAPÍTULO 6: EVALUACIÓN DEL CAMBIO EN VARIABLES DE SALUD TRAS LA SUPLEMENTACIÓN CON CALCIO Y VITAMINA D EN MAYORES DE 65 AÑOS.....101

6.1. Introducción.....	103
6.2. Objetivos.....	104
6.3. Material y método.....	105
6.3.1. Muestra.....	105
6.3.2. Variables.....	105
6.3.3. Metodología.....	107
6.3.4. Análisis de datos.....	108
6.4. Resultados.....	109
6.5. Discusión.....	111
6.5.1. Mejora del nivel de vitamina D tras el tratamiento.....	111
6.5.2. Mejora del nivel de vitamina D y variables sociodemográficas.....	111
6.5.3. Mejora del nivel de vitamina D y adherencia.....	111
6.5.4. Mejora del nivel de vitamina D y nivel bajo previo de vitamina.....	112
6.5.5. Mejora del nivel de vitamina D y comorbilidad.....	112
6.5.6. Mejora del nivel de vitamina D y variables de salud y funcionalidad.....	112

7. CONCLUSIONES.....	115
8. BIBLIOGRAFIA.....	119
9. RESUMEN.....	141

10. INDICE FIGURAS.....	145
11. INDICE TABLAS.....	149
12. LISTA ABREVIATURAS.....	153
13. ANEXO 1: cuestionario del estudio.....	157
14. ANEXOS 2 y 3: artículos publicados a partir de los resultados de esta tesis...181	

1. INTRODUCCIÓN

1.1 VITAMINA D

1.1.1 Vitamina D: Definición, producción y metabolismo

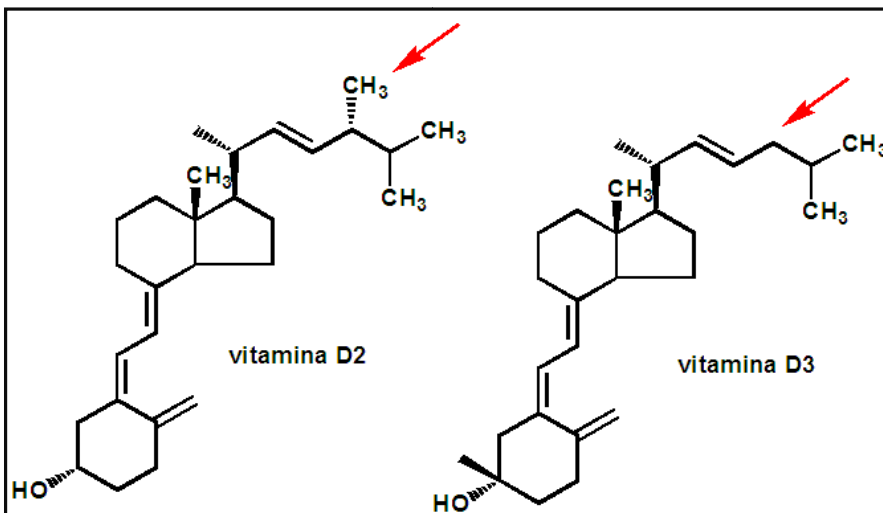
El término vitamina (amina vital), hace referencia a ciertas sustancias orgánicas que son indispensables para la vida ya que los animales no las pueden sintetizar (o si las producen lo hacen en cantidades tan insignificantes que no es posible cubrir las necesidades corporales del individuo); y por eso deben recibirse ya formadas con los alimentos.

Actualmente se considera que la vitamina D (VD) es tanto una vitamina como una hormona.

Puede considerarse una vitamina porque cuando su síntesis cutánea endógena es insuficiente, precisa ingerirse por la dieta. Pero, ya sea sintetizada o ingerida, el esteroide básico es transformado a metabolito activo, y éste puede considerarse como una hormona esteroidea (Martínez-Gómez, 1999).

El término genérico "vitamina D" agrupa dos moléculas distintas: la vitamina D₂(VD₂) y la vitamina D₃ (VD₃)(figura 1)(Martínez-Agustín, 2010). Su estructura química es semejante al colesterol: ergocalciferol o VD₂ es la forma que aparece en las plantas; y colecalciferol o VD₃ que es la forma de VD que se encuentra en los animales. La diferencia química entre VD₂ y VD₃ está en la cadena lateral; la VD₂ tiene un doble enlace entre los carbonos 22 y 23 y un grupo metilo sobre el carbono 24 (figuras 1 y 2) (Holick y Garabedian, 2006).

Figura 1. Fórmula química de la vitamina D. Tomada de Martínez-Agustín, 2010.



Los calciferoles no están ampliamente distribuidos en la naturaleza y la mayoría de los alimentos animales o vegetales contienen sólo precursores inactivos que necesitan de la radiación ultravioleta para su conversión en calciferoles (Martínez-Gómez, 1999).

Las vitaminas D₂ y D₃ se producen en la piel de los animales y en las plantas por la conversión no enzimática de sus precursores.

El precursor de la VD₃ en la piel es el 7-dehidrocolesterol. Por la acción de los rayos ultravioleta se rompe la unión en el carbono 9-10; posteriormente se produce una isomerización, y el ergosterol o el 7-dehidrocolesterol se transforma en ergocalciferol (VD₂) o colecalciferol (VD₃), respectivamente (figura 2) (Martínez-Gómez, 1999).

La conversión de provitamina D (7-dehidrocolesterol) a colecalciferol en la piel se realiza mediante la producción de un intermediario, la previtamina D, que posteriormente se transforma en VD por la temperatura del cuerpo. Durante la exposición prolongada al sol, la acumulación en exceso de previtamina D se previene por la formación de esteroides inertes biológicamente. Por contra, las personas que viven en zonas geográficas con irradiación solar escasa o que presentan aumento de la concentración de melanina en la piel, reducen la capacidad de producción cutánea de previtamina D. Asimismo, como se explicará más adelante, el envejecimiento de la piel y las cremas protectoras disminuyen dicha producción. Todos éstos son factores a tener en cuenta para predecir una deficiencia de dicha vitamina (Martínez-Gómez, 1999).

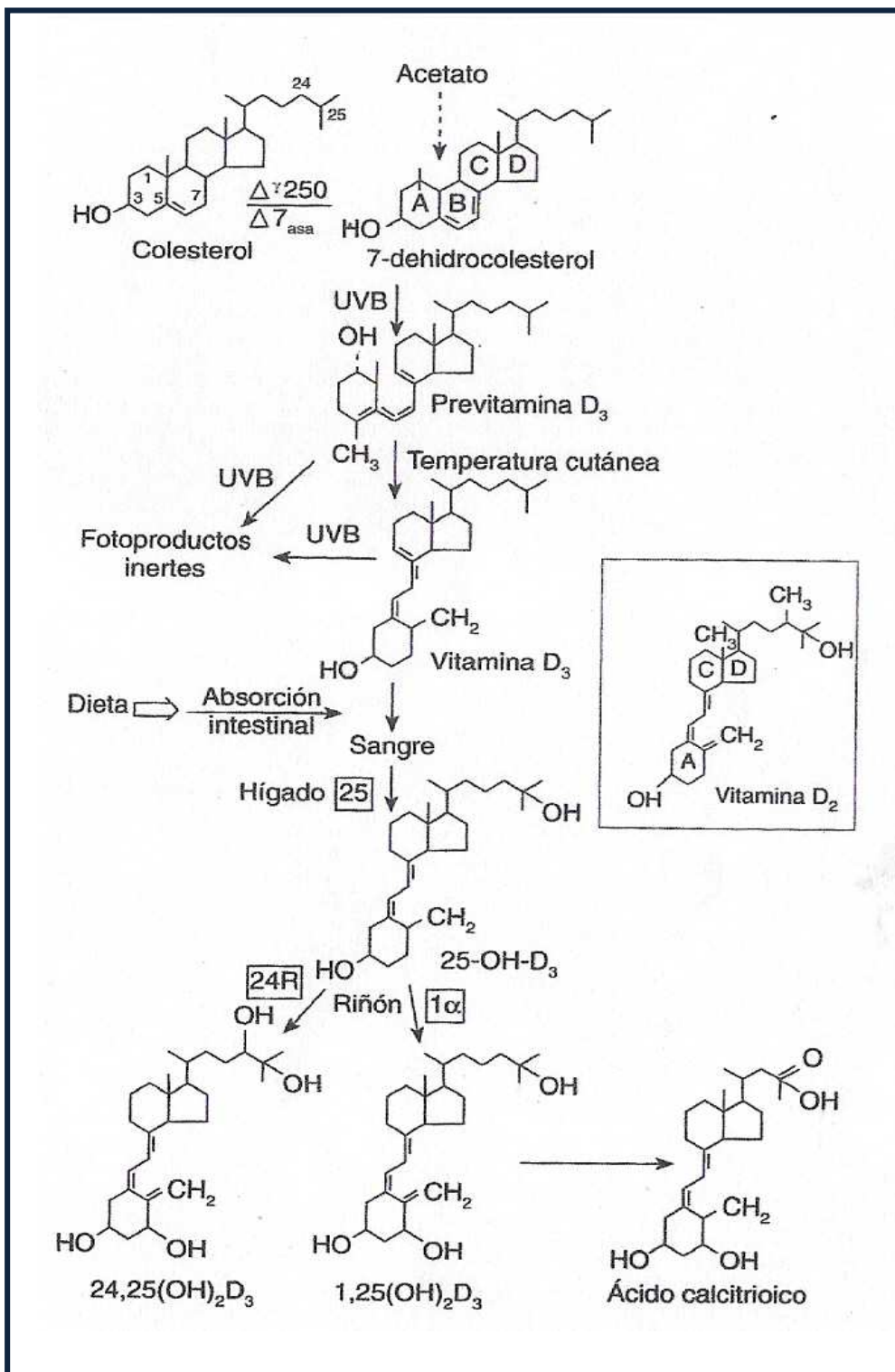
Tanto VD₂ como VD₃ se absorben en la parte alta del intestino delgado, al igual que el resto de lípidos, por la acción de las sales biliares. Esta absorción se puede alterar por hepatopatías o malabsorción intestinal (Navarro, 2006).

Ambas formas de VD son inactivas. Tras su absorción intestinal o su síntesis endógena sufren un proceso de activación en dos órganos fundamentales: primero en el hígado se produce una 25-hidroxilación transformándose la primera en 25-hidroxivitamina D₃ o calcidiol y la segunda en 25-hidroxivitamina D₂ o ercalcidiol. Posteriormente en el riñón se da una 1-alfa-hidroxilación, produciéndose la 1-alfa-25-hidroxivitamina D₃ o calcitriol y la 1-alfa-25-hidroxivitamina D₂ o ercalcitriol (figura 2). El calcitriol es la forma de mayor actividad biológica de la VD (De Luca, 2004).

En el proceso de hidroxilación actúan dos enzimas: la 25-hidroxilasa (CYP27), de localización mitocondrial y procedencia mayoritariamente hepática y la 25OHD₃ 1-alfa-

hidroxilasa (CYP27B1), una enzima microsomal de procedencia renal. Asimismo hay una tercera enzima, la 25-hidroxivitamina D-24-hidroxilasa (CYP24) que interviene en la degradación del calcitriol produciendo la forma biliar excretora o ácido calcitroico (Navarro, 2006).

Figura 2. Síntesis y metabolismo de la vitamina D. Adoptado de: Holick MF. En: Favus (ed.), 1996.



1.1.2 Perspectiva histórica de la vitamina D

Las primeras descripciones del raquitismo fueron realizadas por Whistler y Francis Glisson en Inglaterra en el siglo XVII (Dunn, 1998). Pero la historia de la VD es relativamente reciente. En 1918 Sir Edgard Mellanby consiguió inducir raquitismo en perros mediante manipulaciones dietéticas (Holick, J Clin Invest 2006). En 1919 Huldshinsky consiguió disminuir los síntomas del raquitismo en niños mediante radiación ultravioleta. En 1922 Hess demostró que los aceites de hígado de pescado poseían el mismo factor antirraquítico que la luz solar y, ese mismo año, McCollum aumentó la deposición de calcio en ratas raquíticas, con el factor aislado en hígado de bacalao. Posteriormente, en 1924, Steenbock y Hess demostraron que los alimentos irradiados tenían propiedades antirraquíticas y en 1925 McCollum utilizó el término VD para denominar al factor antirraquítico (Illera, 2000).

Fue en 1936 cuando el médico y químico alemán Adolf Windaus, premio Nóbel de química en 1928, consiguió aislar la vitamina D3 por primera vez. Tres décadas después se descubría la síntesis cutánea de este precursor (Alonso, 2011).

El conocimiento del papel de la VD y la luz solar en la prevención y cura del raquitismo supuso un gran impacto en salud, teniendo en cuenta que la deficiencia de VD fue epidémica en la mayoría de las ciudades industrializadas de Europa y EEUU a finales del siglo XIX (Navarro-Moreno, 2006).

En la segunda mitad del siglo XX la VD dejó de entenderse como una vitamina y fue clasificada como una prohormona, dejando de considerarse un micronutriente esencial en la dieta ya que se puede sintetizar en el organismo, donde está involucrada en un complejo sistema endocrino que regula la homeostasis mineral (Sanz- Paris, 2010).

En los últimos cinco años se ha producido un renovado interés por la VD ante el descubrimiento de todo un abanico de funciones distintas de las clásicamente conocidas de regulación del metabolismo óseo tras el descubrimiento de receptores nucleares de la misma en gran variedad de tejidos no relacionados con la homeostasis del calcio y fósforo (Sanz- Paris, 2010).

1.1.3 Fuentes de vitamina D

La fuente dietética habitualmente alcanza unos 200 a 1000 unidades internacionales (UI) al día, que representa menos del 25% de la VD frente al 75% que supone la originada por la irradiación solar. Los alimentos grasos como el pescado azul, el hígado de ternera y la yema de huevo son los que más VD aportan (tabla 1).

En EEUU y Canadá la fuente principal dietética de VD son los alimentos fortificados, incluyendo la leche de vaca, pero fuera de estos países su uso es muy limitado (Sanz-Paris, 2010).

Tabla 1. Fuentes dietéticas de vitamina D. Tomada de Sanz Paris, 2010.

Por cada 100 g de porción comestible	UI
<i>Alimentos naturales</i>	
Aceite de hígado de bacalao	400-1000
Sardinas enlatadas	500
Salmón	350
Atún	250
Gamba	150
Mantequilla	90
Pipas de girasol	90
Hígado	50
Huevo	50
Queso	30
<i>Alimentos fortificados</i>	
Leche de vaca	40

40UI=1 microgramo.

1.1.4 Funciones de la vitamina D

La VD tiene funciones genómicas y no genómicas. Ambas están mediadas por un mismo receptor, el receptor de VD (VDR), un factor de transcripción que regula la expresión de los genes responsables de su actividad biológica (Brandan, 2012). Se trata de un péptido de 427 aminoácidos, miembro de la familia de los receptores nucleares hormonales que incluye a los receptores de glucocorticoides, mineralocorticoides, hormonas sexuales, tiroideas y retinoides. Para las funciones no genómicas el calcitriol actúa como una hormona esteroidea activando los canales de transducción de señal vinculados a receptores de VD de membrana celular (Dusso, 2005). El VDR está ampliamente distribuido, demostrándose su presencia en 36 tejidos diferentes y no sólo en los considerados diana de la VD. Cinco sistemas biológicos tienen receptores de VD y son sensibles al calcitriol. Estos sistemas son: óseo-muscular, inmune, cardiovascular, páncreas y cerebral (Brandan, 2012).

A continuación se describen las principales funciones de la VD en el organismo:

- **Balance calcio-fósforo y metabolismo óseo**

Una de las funciones más estudiadas y conocidas clásicamente de la VD es su papel fundamental para mantener los niveles de calcio y fósforo en sangre en rango fisiológico. La VD aumenta y mantiene la calcemia del organismo gracias a su acción a nivel intestinal, renal y óseo (figura 3).

Figura 3. Metabolismo fosfocálcico. Tomada de Fisiología animal, 2008.



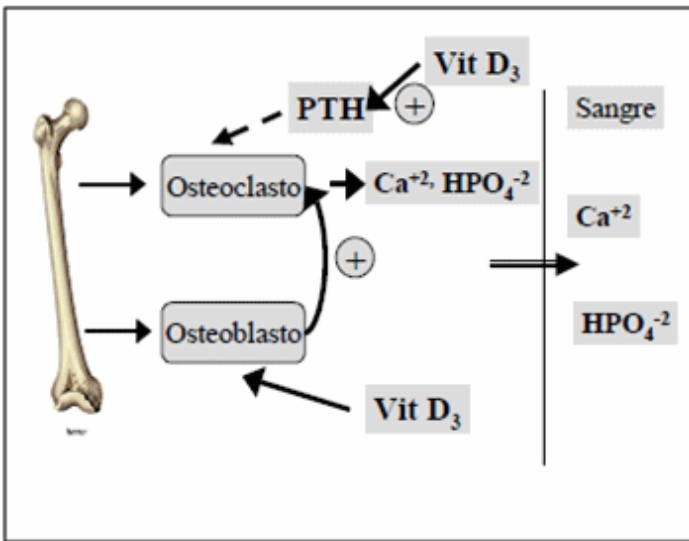
(Ca= calcio, P= fósforo; PTH= parathormona)

A nivel intestinal, la absorción de calcio ocurre principalmente en el duodeno, donde la VD es capaz de inducir las proteínas involucradas en la absorción de calcio como la calbindina (calcium binding protein, 9 Kd), el canal epitelial de calcio TRPV6 (transient receptor potential vanilloid type 6), la bomba de calcio ATPasa y la calmodulina. La interacción del 1-25-dihidroxi-VD con su receptor aumenta la absorción cálcica hasta un 30-40% y del fósforo a un 80%. Y por el contrario, sin VD sólo se absorbe un 10-15% del calcio y fósforo exógenos. El calcio penetra en el enterocito a través de canales específicos TRPV6 y, una vez dentro, es captado por la proteína calmodulina ingresando al citoplasma terminal donde se une a la calbindina. Posteriormente sale al espacio extracelular mediante la calcio-ATPasa. La VD, tras unirse a su receptor intracelular produce un aumento marcado de la absorción de calcio, que depende en gran medida de la 1-25-dihidroxi-VD. También aumenta la absorción de fósforo, pero de modo menos significativo porque la mayor parte de la absorción del fósforo de la dieta es independiente de la VD (Brandan, 2012).

A nivel renal el 98% del calcio filtrado es reabsorbido, más de la mitad del mismo en el túbulo contorneado proximal. La VD, sinérgicamente con la paratohormona (PTH), actúa en el nefrón, donde se encuentra la mayor concentración de VDR, estando involucradas proteínas homólogas a las intestinales (calbindina, TRPV5 y Ca-ATPasa).

En el hueso la VD actúa tanto en la formación como en la resorción (figura 4). El calcitriol estimula la diferenciación de los osteoblastos, donde está el VDR, y la producción de colágeno, fosfatasa alcalina y osteocalcina. Por otro lado, induce la resorción ósea pues los mismos osteoblastos producen una proteína de membrana RANK que se une a los osteoclastos estimulando la actividad de éstos. De modo que, cuando la ingesta de calcio es insuficiente, la VD, estimulada por la PTH aumenta la resorción ósea y libera calcio al torrente sanguíneo.

Figura 4. Acción de la vitamina D en el hueso. Tomada de Fisiología animal, 2008.

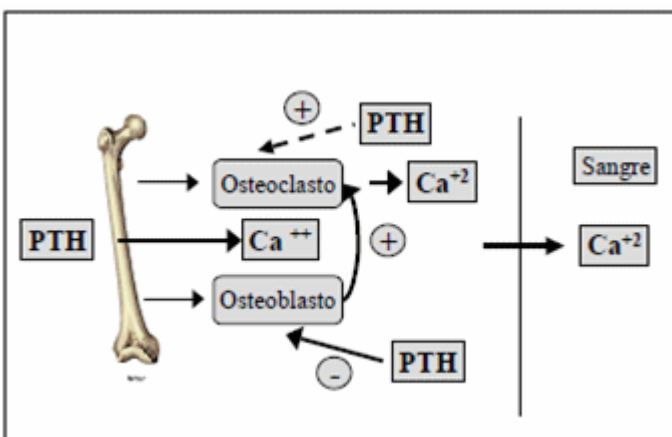


(Ca^{+2} = calcio, HPO_4^{-2} = fósforo; PTH= paratormona); Vit D₃= Vitamina D₃)

También participa en la homeostasis del calcio-fósforo la PTH con las siguientes funciones (figura 5):

- aumenta la reabsorción tubular de calcio en el glomérulo renal.
- incrementa la actividad de la 1-alfa-hidroxilasa renal, estimulando la síntesis de 1-25-dihidroxiVD activa. Así se potencia la absorción digestiva de calcio.
- estimula la resorción ósea.
- aumenta la excreción urinaria de fosfato disminuyendo su concentración sérica.

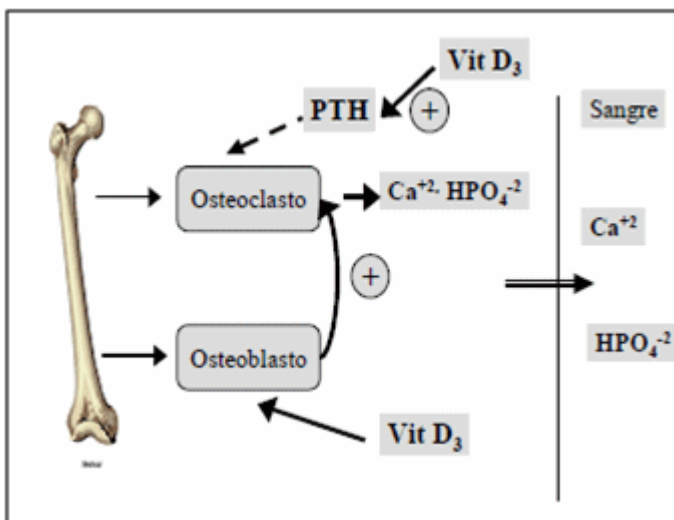
Figura 5. Acción de la PTH en el hueso. Tomada de Fisiología animal, 2008.



(Ca^{+2} = calcio, HPO_4^{-2} = fósforo; PTH= paratormona); Vit D₃= Vitamina D₃)

Por último la calcitonina contribuye al equilibrio del calcio actuando en el hueso por inhibición directa de la resorción ósea mediada por el osteoclasto y en el riñón, donde inhibe la reabsorción de calcio aumentando su excreción (figura 6). También a nivel renal, la calcitonina cataliza el paso de 25-hidroxi a 1-25dihidroxiD3, aumentando los niveles de VD activa o, indirectamente, aumentando la absorción intestinal del calcio.

Figura 6. Acción de la calcitonina en el hueso. Tomada de Fisiología animal, 2008.



(Ca^{+2} = calcio, HPO_4^{-2} = fósforo; PTH= paratohormona); Vit D_3 = Vitamina D_3)

Los niveles de calcio sérico en el organismo se mantienen prácticamente constantes en forma de calcio iónico. Un pequeño cambio en el calcio extracelular es detectado por un receptor ligado a la proteína G , el receptor sensor del calcio (RSCa) que está en la membrana de las células paratiroideas y en el nefrón así como otros tejidos (mama, médula ósea, osteoblastos y osteoclastos, células C tiroideas, células secretoras de gastrina en el estómago, intestino y cerebro). El gen del RSCa se localiza en el brazo largo del cromosoma 3 (Brandan, 2012).

Cuando el calcio en sangre baja, el receptor unido a la proteína G estimula la secreción de PTH, la cual estimula la movilización de calcio del hueso y la activación de la VD a nivel renal, aumentando la reabsorción tubular renal de calcio. El consiguiente aumento de la calcemia, a través del mismo receptor, inhibe la salida de PTH frenando el estímulo para la activación de más VD.

Los niveles séricos de VD se asocian positivamente con la densidad ósea en cadera y vértebras (Bischoff-Ferrari, 2006).

- **Sistema muscular**

La aparición de miopatía en pacientes afectados de osteomalacia, especialmente en aquellos con insuficiencia renal crónica, es un dato conocido desde hace años y que llega afectar hasta el 96% de los casos.

Aunque la causa de esta miopatía no está clara, se han propuesto dos posibles mecanismos para explicarla: por un lado un mecanismo indirecto sobre el músculo debido a los cambios metabólicos secundarios a la hipovitaminosis D, fundamentalmente la hipocalcemia, hipofosfatemia, e hiperparatiroidismo. La hipocalcemia provocaría que la fase de relajación en la contracción muscular fuera más prolongada. El aumento de la PTH puede conducir a la atrofia y debilidad muscular como consecuencia del aumento del calcio intracelular (Visser, 2003).

Por otro lado se ha sugerido un segundo mecanismo directo por el cual la VD actúa en el músculo a través de un mecanismo de acción mediado a través del VDR, lo cual explicaría que no todos los pacientes afectados con miopatía por déficit de VD presentan alteración del calcio, fósforo ni aumento de la PTH así como la identificación del VDR en tejido muscular esquelético en estudios experimentales (Hernandez, 2004).

La VD mejora la función muscular por un efecto directo sobre el miocito, que expresa receptores para el calcitriol (Bischoff-Ferrari y Giovannucci, 2008).

- **Sistema inmune**

El papel de la VD sobre el sistema inmune se basa en la existencia de receptores para esta vitamina en la mayoría de las células inmunes, tanto las presentadoras de antígenos (macrófagos y células dendríticas) como los linfocitos T CD8 y CD4 activados (Veldman, 2000). Los macrófagos producen la enzima 1-alfa hidroxilasa renal encargada de activar a la VD (Grant, 2008).

Por otro lado la 1-25-dihidroxiVD regula el crecimiento y diferenciación celular de múltiples tipos de células desarrollando funciones inmunorreguladoras y antiinflamatorias (Lemire, 1995).

La VD es un potente inmunomodulador, que frena la proliferación de las citoquinas de los linfocitos T-helper tipo 1, lo que favorece a los linfocitos T supresores (T helper tipo 2).

- **Sistema cardiovascular**

Las acciones de la VD en este sistema se basan en que mejora la función de la célula beta-pancreática y aumenta la sensibilidad a la insulina, disminuye la inflamación sistémica, inhibe el eje renina-angiotensina, regula la función del músculo liso endotelial e incrementa la contractilidad miocárdica (Wang, 2008).

1.1.5 Determinación de la vitamina D en sangre

La VD es una molécula lipofílica de baja solubilidad acuosa necesitando ser transportada por la circulación unida a proteínas. La más importante de estas proteínas es la DBP (Vitamin D Binding Protein) por la que tiene gran afinidad (se une el 80-90% de la vitamina); también se une a la albúmina (10-20%) y una pequeña fracción vitamínica circula libre (0,02-0,05% de 25 hidroxivD y 0,2-0,6% de 1,25hidroxivD). Debido a ello no es útil determinar los niveles plasmáticos de VD libre (Chung, 2009).

Se pueden determinar separadamente los niveles de 25hidroxivD2 y 25hidroxivD3 pero no tiene utilidad clínica. En la práctica los niveles plasmáticos de 25hidroxivD total se consideran el mejor parámetro y el más fiable para definir el estatus corporal de VD debido a su larga vida media, que es de 3 semanas (Jones, 2008). También es posible calcular los niveles de 1-25hidroxivD, que es la hormona biológicamente activa del complejo VD y, por tanto, la que ejerce sus funciones, pero sus concentraciones son picomolares, a diferencia de las del calcidiol, que son nanomolares, y su vida media es muy corta (4 horas) por lo que su utilidad clínica como marcador nutricional es más limitada (Navarro-Moreno, 2005). Además el valor del calcitriol puede ser normal en situaciones de hipovitaminosis D por el hiperparatiroidismo secundario que aumenta la actividad de la enzima CYP27B1.

Existen muchos métodos de laboratorio para la determinación de los niveles de 25hidroxivD en plasma entre los que destacan: RIA Diasorin, RIA IDS, análisis de unión competitiva automatizado Nichols Advantage, método de ELISA IDS y la cromatografía líquida de alta presión. La gran variabilidad en los mismos y la falta de estandarización

puede dar lugar a confusiones (Roth, 2008). Actualmente se considera la cromatografía líquida MS como el método más fiable (Sanz-Paris, 2010).

Puede usarse tanto plasma como suero en muestras no hemolizadas. La sangre se puede recoger en tubos de vidrio estándar de casas comerciales; tras su extracción, la sangre se centrifuga a 1.200g durante 10 minutos y temperatura ambiente. El suero o plasma puede almacenarse a diferentes temperaturas según el tiempo que se tarde en procesar (Navarro-Moreno, 2006).

1.1.6 Niveles de vitamina D en sangre. Definición de insuficiencia y deficiencia de vitamina D

No existe consenso para establecer el nivel óptimo de la 25hidroxiVD (Zerwekh, 2008), pero la mayoría de los expertos consideran deficiencia a las concentraciones por debajo de 20ng/mL (50nmol/l) e insuficiencia a valores entre 21 y 29ng/mL (tabla 2) (Holick, 2007; Pedro-Botet, 2010). En casi todos los estudios relacionados con este tema, se cifra la concentración óptima de 25hidroxiVD en 30 ng/ml como límite inferior (Bischoff-Ferrari, 2006). Por debajo de esta cifra, se produce un hiperparatiroidismo secundario y, por debajo de 20 vemos los signos de osteomalacia (Holick, 2008). McKenna y Freaney aconsejan valores de VD superiores a 40 ng/ml (McKenna, 1998) y hasta 75 ng/ml como deseables de cara a mantener el resto de funciones no óseas de la vitamina (Bischoff-Ferrari, 2006) así como para prevenir el cáncer colorrectal.

La VD es a menudo expresada en unidades internacionales (UI), aunque se prefiere utilizar los microgramos (μg) y nanogramos (ng).

1 UI de VD equivale a 0,025 μg y 1 μg es igual a 40 UI de la misma (Vitamina D: Dieta y nutrición); 1 μg equivale a 1000 ng.

Tabla 2. Clasificación de las concentraciones séricas de la vitamina D y su repercusión clínica. Tomada de Pedro-Botet, 2010.

25-hidroxivitamina D sérica		Situación
ng/mL ^a	nmol/L	
≤10	≤25	Asociada con deficiencia de vitamina D y raquitismo en la infancia
<10-15	<25-37,5	Considerada inadecuada para la salud ósea y global en individuos sanos
≥30	≥75	Propuesta por algunos expertos como óptima para la salud global y la prevención
>200	>500	Considerada como tóxica, comporta hipercalcemia e hiperfosfatemia, aunque los datos son limitados. En animales, concentraciones ≤400ng/mL no son tóxicas.

^a1ng/mL=2,5nmol/mL

Holick clasifica el valor de VD del siguiente modo (Holick, N Engl J Med 2007):

- Suficiencia >75 nmol/l ó 30 ng/mL.
- Insuficiencia 52,5-72,5 nmol/l ó 21-29 ng/mL.
- Déficit <50nmol/l ó <20 ng/mL.

1.2 CONSECUENCIAS DEL DÉFICIT DE VITAMINA D EN EL ORGANISMO.

Al ir disminuyendo la concentración de VD en el organismo se empiezan a desencadenar procesos fisiológicos de manera progresiva, afectando a todos los sistemas como se detalla a continuación.

1.2.1 Sistema óseo

La deficiencia grave de VD en niños produce raquitismo, por la dificultad en la mineralización ósea. El signo principal del raquitismo es la hinchazón de las epífisis de los huesos largos, sobre todo muñeca, costillas, fémur, tibia, peroné y pies. En los bebés con raquitismo hay cierre tardío de la fontanela anterior y en niños mayores puede verse una protuberancia del hueso frontal (Sanz-Paris, 2010).

En los adultos la falta de VD conlleva una alteración del equilibrio de la remodelación ósea produciendo osteomalacia por reblandecimiento de la matriz ósea bajo el periostio. La osteomalacia se traduce en dolor óseo aislado y generalizado, siendo su localización más frecuente la columna vertebral, la pelvis y las extremidades inferiores. En radiología aparecen pseudofracturas, líneas de Looser y Síndrome de Milkman.

Los niveles de VD se asocian positivamente con la densidad ósea en cadera y vértebras (Saquib, 2006).

En el anciano la consecuencia más importante del déficit de VD en el sistema óseo es el aumento de probabilidad de padecer fractura de cadera (Del Campo, 2005).

1.2.2 Sistema muscular y caídas

Aunque existen varios factores que influyen en la pérdida de masa muscular, más en los ancianos (edad, disminución de la actividad física), el déficit de VD es uno de los que mejor se ha relacionado con esta pérdida. La hipovitaminosis D produce disminución de la fuerza muscular (Mowe, 1999). Valores de vitamina D inferiores a 20 ng/mL se asocian con aumento del balanceo corporal al caminar. Por debajo de 12 ng/mL se puede objetivar disminución de fuerza muscular y por debajo de 8 ng/ml aparecen síntomas propios de la miopatía por hipovitaminosis (Pfeiffer, 2002).

En estudios longitudinales en mayores de 65 años se ha visto que los ancianos con VD menor de 10 ng/ml tenían un déficit de fuerza muscular 2,57 veces superior a los que tenían niveles más altos (Visser, 2003).

Se trata de una miopatía proximal, que afecta a las extremidades inferiores con debilidad muscular, alteración de la marcha y dolor difuso (Hernández, 2004). Son síntomas que a menudo pueden pasar desapercibidos y confundirse con otras patologías, pero con características específicas tanto en el estudio electrofisiológico (potenciales de acción de unidad motora polifásicos y de baja amplitud y duración) como en el estudio histológico donde se ve atrofia selectiva de las fibras musculares de contracción rápida (Skaria, 1975). El resultado es una contracción muscular más lenta y dificultad para la relajación tras dicha fase.

Como consecuencia de la miopatía, en los ancianos con déficit de VD hay un incremento del riesgo de caídas y fracturas.

1.2.3 Sistema cardiovascular

- **Deficiencia de VD e Hipertensión arterial**

Numerosos estudios han demostrado una relación inversa entre niveles de VD en sangre e hipertensión arterial (HTA) (Forman, 2007; Almirall, 2010; Burgaz, 2011).

Esta relación inversa entre VD y presión arterial se debe a múltiples vías pero la principal es que la VD produce una disminución de la actividad de renina plasmática debido al incremento de los niveles de calcio intracelular y también, probablemente, a que la VD aumenta la sensibilidad de las células musculares lisas de los vasos sanguíneos (Vanga, 2010).

- **Deficiencia de VD y Diabetes Mellitus**

Los VDR se han encontrado en las células de los islotes pancreáticos. La deficiencia de VD produce disfunción de la célula beta-pancreática, resistencia periférica a la insulina e inflamación crónica y afecta a los niveles de calcio en la célula pancreática, que son un estímulo importante para la secreción de insulina (Vanga, 2010). El déficit de VD se ha asociado con la aparición de diabetes mellitus (DM) tipo 1, DM tipo 2, prediabetes y síndrome metabólico (Mattila, 2007; Knekt P, 2008; Shankar, 2011; González-Parra, 2014).

- **Deficiencia de VD y enfermedad arterial periférica**

Entre los 4839 participantes del National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004 (NHANES), la prevalencia de enfermedad arterial periférica fue de 1,35 por cada 25nmol/l que bajó la 25hidroxiVD basal (Melamed ML, 2008). La deficiencia de VD produce un incremento del grosor de la íntima y media de las arterias carótidas (Vanga, 2010).

- **Deficiencia de VD y metabolismo lipídico**

El déficit de VD se relaciona con niveles altos de lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos contribuyendo al aumento de la resistencia periférica a la insulina y a la aparición de síndrome metabólico (Lind, 1995). Parece ser que los tratamientos con estatinas aumentan los niveles de VD (Montagnani, 1994; Pérez-Castrillon, 2007).

- **Deficiencia de VD y enfermedad coronaria**

Varios estudios han evaluado la relación entre deficiencia de VD y enfermedad cardiovascular. En el NHANES se vio que entre los 16.603 pacientes incluidos, aquellos con isquemia cardiaca tenían con más frecuencia niveles deficitarios de VD (Kendrick, 2009).

Este efecto protector se debe a que la VD es capaz de alterar la función endotelial y disminuir la calcificación vascular de las arterias coronarias (Zittermann, 2007).

La VD activa posee un efecto inhibitor en la producción de citoquinas proinflamatorias a la vez que activa a los linfocitos TH-2 y aumenta la producción de interleukina 10 con efectos inflamatorios. Este efecto inmunomodulador contribuiría a disminuir la formación de la placa aterosclerótica y a mejorar su estabilidad (Almirall, 2010).

Estudiando datos de más de 13.000 pacientes pertenecientes al Third National Health and Nutrition Examination Survey, Martins y colaboradores encuentran en 2007 que el déficit de VD era una variable predictora de mortalidad cardiovascular independiente, y que esta relación era especialmente intensa cuando los niveles de VD estaban por debajo de 20 ng/ml (Almirall, 2010). Investigadores españoles han demostrado que la coexistencia de niveles plasmáticos bajos de VD y elevados de FGF-23 se asocia de forma independiente con un pronóstico adverso en pacientes con cardiopatía isquémica (Tuñón J, 2013).

Sin embargo los estudios sobre los beneficios al respecto del tratamiento con VD no han demostrado que disminuya la mortalidad cardiovascular ni en población normal ni en ancianos (Vanga, 2010).

- **Deficiencia de VD y fallo cardíaco**

La VD participa en la regulación de la contractilidad miocárdica, de la secreción de la hormona natriurética, de las citoquinas inflamatorias y disminuye la hipertrofia ventricular izquierda. La deficiencia de VD está asociada con insuficiencia cardíaca congestiva, con elevación de factores inflamatorios como la proteína C-reactiva y la interleukina 10 (Vanga, 2010).

En los pacientes con fallo cardíaco suelen estar presentes los niveles bajos de VD y el hiperparatiroidismo secundario; éste se relaciona con hipertrofia ventricular izquierda, miocardiopatía y con incremento de la mortalidad (Shane, 2007).

La suplementación con VD reduce los marcadores inflamatorios en enfermos con fallo cardíaco y disminuye los niveles de PTH pero no se ha encontrado beneficio significativo en mejorar supervivencia (Schleithoff, 2006).

También se ha relacionado la deficiencia de VD con disminución del intervalo QT aunque hacen falta más estudios al respecto (Sood, 1995).

1.2.4 Cáncer

Varios estudios han demostrado una asociación entre niveles de VD <20ng/mL y un aumento del 30 al 50% de la incidencia de cáncer de próstata, colon y mama con incremento de la mortalidad por dichos tumores (Holick, N Engl J Med 2007). En el Health Professionals Follow-Up Study se encontró una reducción del 17% en la incidencia de cáncer y un 29% en la mortalidad total por cáncer (Van der Rhee, 2006).

El cáncer colorrectal ha sido uno de los más estudiados. En el Nurses' Health Study con una cohorte de 32.836 sujetos, se vio que el odds ratio del cáncer colorrectal estaba inversamente asociado a los niveles medios de VD (Fesckanich, 2004). Las participantes del Women's Health Initiative (WHI) con VD <12 ng/mL tenían mayor riesgo de cáncer colorrectal a los 8 años. La suplementación con calcio disminuye dicho riesgo (Holick, N Engl J Med 2006).

Se ha encontrado el receptor de VD en el tejido mamario, existiendo numerosos estudios epidemiológicos que demuestran el efecto protector de la misma en el desarrollo de cáncer, hasta un 50% menos de riesgo en mujeres con niveles más altos de VD (Garland, 2006).

También se han encontrado evidencias de que la VD protege del linfoma no Hodgkin, del cáncer de próstata y ovario y disminuye el riesgo de mortalidad por melanoma maligno (Luscombe, 2001; Chang, 2005; Berwick, 2005).

La exposición solar y los niveles altos de VD están asociados a un mejor pronóstico del cáncer, con una disminución de hasta un 20% del riesgo relativo de mortalidad comparando el mismo diagnóstico maligno a finales de verano y otoño con el resto de las estaciones. Esto sólo se justifica atribuyendo el beneficio al nivel más alto de VD o a la mejor respuesta del tratamiento antineoplásico con un nivel más alto de VD (Moan, 2008).

1.2.5 Sistema inmune

La 1,25 dihidro-VD regula el crecimiento y diferenciación celular de múltiples tipos de células desarrollando funciones inmunorreguladoras y antiinflamatorias (Adorini, 2008). Además se ha descubierto la presencia de sus receptores en la mayoría de las células inmunes, como macrófagos, células dendríticas y linfocitos T CD8 y CD4 activados (Veldman, 2000). Se considera a la VD un inmunomodulador pues frena la proliferación de las citoquinas de los linfocitos T-helper tipo 1, lo que favorece a los linfocitos T-supresores (T helper tipo 2). Los macrófagos producen también la enzima 1-hidroxilasa renal que transforma la 25hidroxiVD en 1,25-dihidroxiVD (Lemire, 1995).

Cada incremento de 20 ng/mL de VD disminuye el riesgo de esclerosis múltiple un 41% y la suplementación con VD disminuye el riesgo de desarrollar la enfermedad (Munger, 2006).

También se ha relacionado el déficit de VD con el aumento de incidencia de otras enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide y la enfermedad de Chron (Holick, N Engl J Med 2007).

1.2.6 Otros sistemas

La VD está implicada en el desarrollo del cerebro y en el mantenimiento de las funciones cerebrales de los mamíferos, encontrándose los receptores VDR y la enzima 1-alfa-hidroxilasa en células neuronales, gliales y células de Purkinje distribuidas por toda la anatomía cerebral humana (Eyles, 2005). La deficiencia de VD se ha asociado con un incremento de enfermedades mentales tales como la esquizofrenia y la depresión (Gloth, 1999; Mc Grath, 2002).

El déficit de VD intraútero aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades respiratorias en la infancia (Camargo, 2007). Los adultos con valores de VD por encima de 35ng/ml tienen mayor volumen espiratorio (Black, 2005).

1.2.7 Mortalidad global

En el Third National Health and Nutritional Examination del 2008, se encontró un aumento de la tasa de mortalidad del 26% en las personas con valores de VD por debajo de 44,5 ng/mL y un aumento de la tasa de mortalidad debida a todas las causas, en personas con valor inferior a 17,8 ng/mL (Melamed, 2008).

Dobning et al en un estudio prospectivo en 3258 pacientes con una edad media de 62 años mostró un aumento del riesgo de morir, tras 8 años de seguimiento, estadísticamente mayor en los voluntarios con niveles más bajos de VD (Dobning, 2008).

Respecto al efecto de la suplementación sobre la mortalidad, hay datos contradictorios. La mayoría de los estudios encuentran disminución de la mortalidad global con el tratamiento con VD (Watson, 1997; Pittas, 2006; Autier, 2007; Stechschule, 2009).

En los ancianos con prefragilidad, cada descenso de VD de 20 ng/ml ó más va asociado a un aumento del riesgo de morir de 1,46 veces mayor (Shardell, 2012).

1.3 FUENTES DE VITAMINA D

En la actualidad existe casi consenso universal en considerar el nivel óptimo de VD en sangre de 75 a 80 mmoles/l ó 30 ng/mL para mantener una adecuada salud ósea (Almirall, 2010; Loza, 2011) y aún no hay acuerdo en determinar el nivel adecuado para el resto de necesidades. Por debajo de este nivel deseable, empezarán a manifestarse las distintas consecuencias ya relacionadas de la hipovitaminosis.

Conseguir dicho objetivo dependerá básicamente de dos factores: por un lado, de que la exposición solar sea suficiente y por otro, que los aportes dietéticos sean adecuados.

1.3.1 Exposición solar

En la piel es donde se sintetiza el 75% de la VD₃ gracias a la acción de la radiación ultravioleta B, habiendo evidencia de que la fotoexposición, incluso en los ancianos, reduce el riesgo de fracturas. La radiación necesaria para inducir la producción cutánea de VD₃ y su posterior llegada a sangre es de 18 mJ/cm² (Matsuoka, 1989).

Con la edad disminuye esta capacidad de síntesis cutánea, hasta en un 50% si comparamos adultos de 20 y 80 años pero incluso en edades avanzadas se observan concentraciones superiores de VD en la piel de aquellos con fotoexposición, que van parejas a mejora de sus funciones vitales (Heaney, 2006).

Aparte de la edad hay otros factores que influyen en la capacidad de síntesis de VD de la piel como son la latitud geográfica, la estación del año, la hora del día de la exposición, la extensión del área expuesta, el uso de fotoprotectores y el tipo de pigmentación de la piel (Binkley, 2007).

Para conseguir producir la misma cantidad de VD de un caucásico tras 10-12 minutos de exposición, en la misma fecha y lugar, un indio asiático precisa 30 minutos y un africano 120 minutos. El contenido en melanina de la piel dificulta la síntesis de la vitamina (Hollis, 2005).

En latitudes norte mayores a 40 grados, la radiación ultravioleta está disminuida.

Los fotoprotectores, cuyo uso se ha generalizado debido a las numerosas campañas para disminuir el cáncer de piel, también bloquean la producción cutánea de la VD, sobre todo por encima de factor de protección 8.

La concentración de VD es mayor al final del verano respecto al fin del invierno por la diferencia de la radiación (Binkley, 2005). Hasta en zonas donde no hay apenas síntesis de VD desde octubre a marzo como la noruega ciudad de Tromso, las concentraciones llegan a ser hasta un 30% mayores en verano (Moan, 2008).

Pero incluso en personas con una exposición intensa al sol, no es raro encontrarnos niveles deficitarios de VD quizás debido a diferencias genéticas individuales en la hidroxilación y/o en la degradación de la VD (Binkley, 2007).

La dosis solar se mide por dosis que produce eritema mínimo en el cuerpo (MED). Una unidad MED es capaz de producir de 10.000 a 20.000 UI de VD₃ a la sangre en las 24 horas de la exposición (Hollis, 2005).

Una exposición corporal total a la luz solar puede ser el equivalente a una ingesta de 10.000 UI de VD y la exposición de un 5% de la superficie corporal (manos y cara) durante 2 a 3 meses equivale a tomar suplementos de 435 UI de VD al día.

Se considera una exposición adecuada tomar el sol en brazos y piernas o cara y brazos de 5 a 30 minutos entre las 10 a.m. y las 3 p.m. dos veces a la semana durante la primavera, verano y otoño a 42° de latitud (Sato, 2005). Con ello es suficiente para mantener los niveles adecuados de VD y guardar reservas para el invierno. Simplemente con tomar el sol 15 minutos antes de aplicarnos el fotoprotector podría ser suficiente y se trata de una medida fácil de aplicar y barata (Heany, 2010).

También se aconsejan, usadas con moderación, las cabinas bronceadoras, que suelen emitir de un 2 a un 6% de radiación ultravioleta B (Holick, N Engl J Med 2007).

Los datos epidemiológicos avalan que hay más efectos positivos que negativos en una exposición moderada al sol, pues, aunque es indudable la asociación de la radiación solar con el melanoma, no es menos importante el papel protector del sol frente a muchos tipos de cáncer y la mejora que supone de la mortalidad global por cáncer.

1.3.2 Aportes dietéticos necesarios

Un microgramo al día de VD supone un aumento de la vitamina en sangre de 1 nmol/l ó 0,4ng/mL (Vieth, 2004).

En 2010, el Instituto de Medicina estadounidense estableció el aporte dietético recomendado (ADR) para la VD en microgramos y en unidades internacionales:

Tabla 3. Aporte dietético recomendado ADR de vitamina D. Tomada de Ross, 2010

Etapa vital	Edad	Hombres mcg/día(UI/día)	Mujeres mcg/día(UI/día)
Bebés	0-6 meses	10(400 UI)	10(400UI)
Bebés	7-12 meses	10(400 UI)	10(400 UI)
Niños	1-3 años	15(600 UI)	15(600 UI)
Niños	4-8 años	15(600 UI)	15(600 UI)
Niños	9-13 años	15(600 UI)	15(600 UI)
Adolescentes	14-18 años	15(600 UI)	15(600 UI)
Adultos	19-50 años	15(600 UI)	15(600 UI)
Adultos	51-70 años	15(600 UI)	15(600 UI)
Adultos	≥71 años	20 (800 UI)	20 (800UI)
Embarazo	Todas las edades		15(600UI)
Lactancia	Todas las edades		15(600UI)

Esto supuso un aumento de las dosis de ingesta recomendadas hasta entonces, que eran de 400 UI en los niños y 400 UI en adultos y ancianos, pasando ahora a 600 en la infancia, 600 en los adultos y 800 UI en los más mayores.

En este mismo año 2010, la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD) presenta sus recomendaciones en cuanto a ingesta aconsejada, expresada en microgramos, como podemos ver en la tabla 4, y además se revisa lo publicado en España hasta entonces y se compara con otros países (Moreiras, 2009).

Tabla 4. Ingesta dietética recomendada en diferentes países en microgramos/día. Tomada de Sanz-Paris 2010.

	<1a	1-60a	60-75a	>75a	Embarazo	Lactancia
FAO/WHO	5	5	10	15	5	5
CCEE	10-25	10	0-10	0-10	10	10
IOM/EEUU	5	5	10	15	5	5
España (Moreiras)	10	10	15	15	10	10
España(Ortega)	5	5	10	15	5	5
España(Fesnad)	5-10	5	10-15	15	5-10	5-10
Francia	20-25	10	5	10-15	10	10
Italia	10-25	10	10	10	10	10
Alemania, Austria, Suiza	10	5	10	10	5	5
Irlanda	7	10	10	10	10	10
Bélgica	10-15					
Países nórdicos	10	7,5	10	10	10	10

Se ha estimado que la ingesta media diaria de VD en Europa es de 100 UI mientras que en EEUU, donde la leche se enriquece con VD, es de 240 UI. De todos modos, hasta un 70% de las muestras lácteas contrastadas en EEUU y Canadá no contenían la cantidad de VD que indicaba la etiqueta por lo que podemos inferir que la dieta no es una fuente segura de VD (Del Campo, 2005). En España, hasta un 95% de los ancianos tienen una ingesta dietética insuficiente que no llega a cubrir las necesidades recomendadas de VD (Rodríguez, 2008) con una ingesta media diaria de 5,17 microgramos.

Los hábitos culturales y la propia legislación de un país pueden condicionar el aporte de VD en la dieta. La fortificación de los alimentos es mayor en Norteamérica que en Europa, donde es más escaso el aporte de calcio en la dieta. En España las fórmulas adaptadas, los cereales y otros alimentos para el consumo de los niños están fortificados (tabla 5). Por otro lado, el contenido final de VD o el aporte de calcio pueden modificarse

por la forma de cocinar o la mezcla de alimentos: freír el pescado disminuye su VD; los fitatos, el exceso de proteínas o sodio y el ácido oxálico tienden a producir hipocalcemia por distintos mecanismos (Alonso, 2011).

Tabla 5. Alimentos fortificados con vitamina D en España. Tomada de Alonso A. 2011.

Alimentos	Vitamina D
Fórmula adaptada 1	1-1,4 µg/100 mL
Fórmula adaptada 2	1,7-1,8 µg/100 mL
Fórmula sin lactosa	1,1-1,3 µg/100 mL
Fórmula hidrolizada	1,1 µg/100 mL
Fórmula de prematuros	1,7 µg/100 mL
Cereales infantiles	300 UI/100 g
Yogur de leche adaptada	72 UI/unidad
Yogur natural	30 UL/unidad
Yogur desnatado	50 UI/unidad
Lecha semidesnatada	0,75 µg/100 mL
Margarina vegetal	240 UI/100 g

5 µg=200 UI

1.4 TRATAMIENTO DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D

1.4.1 Suplementación

En el Consenso SER de osteoporosis 2011 se ha emitido una recomendación que dice: “Se recomienda una ingesta diaria de calcio de 1000mg y unos niveles séricos de 25hidroxiVD=30 ng/ml (75mmol/l)” (Loza, 2011).

Se han propuesto diversas pautas de tratamiento del déficit de VD: desde las 50.000 UI (1250 µg) semanales durante 2 meses y después cada 2-4 semanas (Holick N Engl J Med2007), o las 100.000 UI cada 3 meses (Trivedi, 2003).

Estudios hechos en España aconsejan una dosis inicial de 16.000 U cada semana durante 4 semanas y una dosis posterior de mantenimiento cada 3 ó 4 semanas para mantener unos valores adecuados de VD en sangre (Larrosa, 2003).

La mayoría de los estudios sobre la administración de suplementos de VD en la población anciana han demostrado beneficios en la incidencia de fracturas, tanto de cadera como vertebrales, cuando se administran aislada o conjuntamente con suplementos de calcio, y cuando la dosis suministrada de VD es superior a 400UI y durante un periodo de 1 a 7 años (Bischoff-Ferrari, 2009). En pacientes con el diagnóstico establecido de osteoporosis está claro que el uso de suplementos de calcio y VD disminuye la incidencia de nuevas fracturas no vertebrales y de cadera, si bien esto no ocurre con las no vertebrales o con el suministro aislado de la VD (Avenell, 2009).

Se ha calculado un beneficio económico de 79.000-711.000 euros por 1000 mujeres ancianas europeas institucionalizadas que recibieron suplementos, por la consiguiente disminución de fracturas de cadera (Lilliu, 2003).

Las últimas guías de práctica clínica recomiendan de 1000 a 1200 mg de calcio más 800UI de VD al día en la prevención primaria de fracturas. Y, si es posible, que estas dosis se alcancen a través de la ingesta (National Osteoporosis Foundation).

Cuando hay una exposición inadecuada al sol, se recomienda con un nivel C de evidencia, la ingesta diaria de 400 UI en niños y 400-600 UI en adultos y mantener dosis de 800-1000UI, más cerca de 1000, en adultos con déficit (Sanz-Paris, 2010).

Parece aconsejable dar dosis de choque iniciales y dosis posteriores de mantenimiento para asegurar que se llega a los niveles óptimos antes, y para mejorar el cumplimiento (Del Campo, 2005; Bacon, 2009).

En 2010 Pearce y Cheetham presentan unas recomendaciones según edad y grado de déficit de VD (tabla 6) (Pearce SHS, 2010).

Tabla 6. Tratamiento del déficit e insuficiencia de Vitamina D. Tomada de Sanz-Paris, 2010

	Déficit (VD<25nmol/L)	Insuficiencia* (VD=25-50 nmol/L)
Adultos	-10.000 UI/d ó 60.000 UI/sem -Dosis única de 300.000 ó 600.000 UI v.o. ó im	-1000-2000 UI/d -10.000 UI/semana
Niños<6 meses	3000 UI/d durante 8-12 sem	200**-400 UI /d
Niños>6meses	6000 UI/d durante 8-12 sem	400-800 UI/d
Niños<1año	Dosis única de 300.000 UI	

*Tras el tratamiento de choque del déficit de vitamina D, el tratamiento de mantenimiento será el que se indica en la insuficiencia.

**En los niños con lactancia materna exclusivamente e insuficiencia de vitamina D, 200 UI puede ser escaso.

La forma que se utiliza para la suplementación suele ser la VD3 por su mayor actividad y mejor afinidad por el receptor, aunque también se han utilizado formulaciones que contienen altas dosis de VD2 y no se han observado grandes diferencias (Holick y Brancuzzo, 2008).

En ancianos, parece recomendable suministrar suplementos de VD y calcio, dada la dificultad para conseguir los niveles necesarios a través de la ingesta y el sol, sobre todo en los individuos institucionalizados en los que se aconseja su administración de forma sistemática salvo contraindicación (Gómez de Tejada, 2011; Ruipérez, 2003).

1.4.2 Toxicidad de la Vitamina D

Por cada 100 UI de VD que se suplementa al día, los niveles de vitamina en sangre se incrementan 1 ng/mL (Heaney, 2003).

La Food and Nutrition Board (FNB) ha establecido el nivel considerado como nivel superior tolerable de VD en 50 µg o 2000UI/día (Food and Nutrition Board. Institute of Medicine, 1997). La Comisión científica Europea coincide en 50 µg (European Commission, 2002) y los ingleses la establecen en 25 µg (Food Standards Agency, 2003).

De todos modos existe una respuesta individual para una misma dosis terapéutica de VD por lo que es muy difícil recomendar una pauta única para cada situación.

Por otro lado, aquellos pacientes con valores iniciales de VD más altos, al ser suplementados con la misma cantidad, tienen menor incremento de la vitamina tras el tratamiento, lo cual supone un mecanismo de autoprotección frente a la potencial toxicidad (Heaney, 2006).

Hay descritos varios casos de intoxicaciones agudas por VD en el mundo, tras ingerir por error dosis altas, de 15.000 microgramos al día ó más durante pocos días (Hathcock, 2007). Sin embargo, la mayoría de los autores creen que la dosis diaria de seguridad establecida en 2000 UI por la FNB es demasiado restrictiva y no está basada en la evidencia. Existen numerosos ensayos en los que se han suministrado dosis mucho más altas, sin encontrarse en ellos ni hipercalcemia ni efectos adversos.

- **Hipercalcemia**

El indicador más sensible para detectar toxicidad durante el tratamiento es la hipercalciuria definida como una relación entre el calcio y la creatinina en orina de 24 horas mayor de 1 (Hathcock, 2007). Los estudios realizados que usan dosis de VD de entre 800 y 10.000 UI obtienen concentraciones séricas de calcidiol dentro de un intervalo normal y seguro (30 a 88 ng/mL). Por encima de esta dosis la curva dosis-respuesta se dispara excediendo los límites de seguridad (Del Campo, 2005).

Son muy raros los casos de intoxicación por ingesta de alimentos ni tan siquiera los enriquecidos en VD. Una dieta normal aporta en torno a 2,5 µg de VD y si se utilizan alimentos fortificados puede llegar a 5-10 µg /d (Calvo, 2004).

Tampoco hay registrados casos de intoxicación por exposición solar. Las personas que trabajan bajo el sol, al final del verano tienen concentraciones de VD equivalentes a haber recibido suplementos de 70 a 125 µg /d (Barger, 2002).

En resumen, el riesgo de toxicidad por VD en la población general es muy pequeño pues en el caso más extremo de una persona con una exposición solar máxima que siguiera una dieta con alimentos fortificados y suplementos de VD podría llegar como mucho a 500 nmol/l, y aun así esta concentración no se relaciona con hipercalcemia ni efectos adversos.

- **Riesgo de litiasis renal**

Se ha visto cierto incremento en el riesgo de generar litiasis urinaria tras el tratamiento con VD y calcio: en el estudio WHY, se encontró un 17% de aumento del riesgo en mujeres postmenopáusicas (Jackson, 2006), riesgo que también aparece en el Nurses' Health Study (Curhan, 1997). Sin embargo la existencia de potenciales factores de confusión hace que estos estudios no demuestren asociación causal, ni relación dosis respuesta.

Los datos epidemiológicos actuales sugieren que los suplementos de calcio y de VD administrados de forma aislada o conjunta no suponen un aumento del riesgo de litiasis renal. En la mayoría de los estudios con suplementos de VD realizados en los últimos 15 años no se encuentra aumento del calcio urinario (Hathcock J, 2007). Asimismo la suplementación con calcio y VD en personas con antecedentes de litiasis, no implica aumento del riesgo basal (Levine, 1994).

En una revisión sistemática para la actualización del Consenso SER de osteoporosis se ha evaluado el riesgo de litiasis renal en más de 8.000 pacientes correspondientes a 14 estudios diferentes, que recibían tratamiento con calcio y/o otros fármacos para la osteoporosis. Los cambios en el sedimento urinario y en las dosis plasmáticas de calcio no fueron clínicamente relevantes y quizás estuvieran en relación con el uso de otros fármacos para la osteoporosis. La incidencia de litiasis renal fue muy baja, tan sólo 3 pacientes con cálculo renal ecográfico (Loza, 2011).

- **Riesgo cardiovascular del calcio**

Existe controversia sobre un potencial riesgo cardiovascular del calcio. Así, en una revisión de 11 estudios doble ciego para valorar el efecto del calcio en la incidencia de fracturas, se comprobó un aumento del riesgo de infarto agudo de miocardio, pero no de accidente cerebrovascular agudo ni de la mortalidad por evento cardiovascular (Bolland, 2010).

Sin embargo, otros autores han encontrado un aumento de la ratio HDL/LDL en casi un 20% en las mujeres postmenopáusicas sanas tratadas con suplementos de calcio, quizás por la unión del calcio a los ácidos grasos y biliares a nivel intestinal o quizás por el efecto calciotrópico directo de algunas hormonas en los adipocitos. Asimismo, en algunos estudios se ha visto reducción de la tensión arterial. Todo ello podría conllevar una disminución de hasta un 20-30% de los eventos cardiovasculares (Loza, 2011).

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1 Hipótesis

Dado lo extendida que está en el mundo la hipovitaminosis D, y más en edades avanzadas, el presente estudio parte de las siguientes hipótesis:

- a) La prevalencia de hipovitaminosis D en la población de mayores de 65 años que viven en la ciudad de Madrid es elevada, a pesar de estar en una latitud con abundancia de luz solar.
- b) La adherencia a medidas de suplementación farmacológica de carácter preventivo será baja (Carbonell, 2011).
- c) El incremento en el nivel de VD dará lugar a beneficios en la salud objetivables, con especial relevancia en la función física.

Con estas premisas se cuestiona cuál es la situación de la población mayor, cada vez más numerosa, adscrita a un centro de salud en un área urbana de Madrid, se plantea buscar factores asociados a la deficiencia de VD de cara a poder tratar a los ancianos de riesgo y se considera importante comprobar cómo afecta la mejora de los niveles de VD a las capacidades físicas y funcionales de los participantes.

Así, se diseñan los objetivos del presente estudio.

2.2 Objetivos

1. Conocer la prevalencia de hipovitaminosis D en personas mayores de 64 años residentes en una zona urbana de Madrid.
2. Analizar si existe relación entre la deficiencia de VD y variables sociodemográficas, de salud y funcionalidad.
3. Determinar el grado de adherencia a la suplementación farmacológica con calcio y VD en la población estudiada a los 3 y 12 meses.
4. Indagar si hay relación entre adherencia y factores sociodemográficos y de salud.
5. Estudiar la mejora en los niveles de VD y los factores asociados tras un periodo de 12 meses de suplementación farmacológica con calcio y VD.
6. Analizar si el ascenso del nivel de vitamina supone mejora de las variables de salud y funcionalidad de los pacientes.

2.3 Desarrollo del estudio

Cada uno de estos objetivos pertenece a una fase del estudio y serán analizados en los correspondientes capítulos del texto del siguiente modo:

Los objetivos 1 y 2 se desarrollarán en el capítulo 4, titulado: “Prevalencia de hipovitaminosis D en una cohorte de mayores de 65 años y asociación con factores sociodemográficos y de salud”, que se basa en el artículo: “Déficit de vitamina D en una cohorte de mayores de 65 años: prevalencia y asociación con factores sociodemográficos y de salud” (Mateo C, Julián R, Alarcón T, Castell MV, I turzaeta JM, Otero A. Rev Esp Geriatr Gerontol 2014; 49(5):210-216) (anexo 2).

Los objetivos 3 y 4 se abordarán en el capítulo 5, titulado: “Evaluación de la adherencia al tratamiento con calcio y vitamina D en mayores de 65 años con hipovitaminosis”, basado en el artículo “Evaluación de la adherencia al tratamiento con calcio y vitamina D en ancianos de una zona básica de salud” (Mateo C, Julián R, Castell M, Queipo R, Otero A. Rev de Calidad Asistencial in press) (anexo 3).

Los objetivos 5 y 6 se desarrollarán en el capítulo 6, titulado: “Evaluación del cambio en las variables de salud tras la suplementación con calcio y vitamina D en mayores de 65 años.”

3. MATERIAL Y MÉTODO

3.1 Tipo de estudio

La investigación consta de dos partes: en la primera parte se lleva a cabo un estudio descriptivo transversal realizado en una cohorte observacional de ≥ 65 años residentes en una zona básica de salud. En la segunda parte se hace un estudio de intervención antes-después, donde se realiza una suplementación farmacológica con calcio y VD.

3.2 Población de estudio

La población de referencia está formada por las personas mayores de 64 años que residen en el barrio de Peñagrande, perteneciente al distrito de Fuencarral-El Pardo, en el noroeste de Madrid. El distrito cuenta con una población de 209.165 habitantes, de los cuales 43.113 viven en el barrio de Peñagrande (www.ine.es. Ayuntamiento de Madrid, enero 2005). Esta población está asignada al Centro de Salud Dr. Castroviejo que depende de la Dirección Asistencial Norte del Servicio Madrileño de Salud.

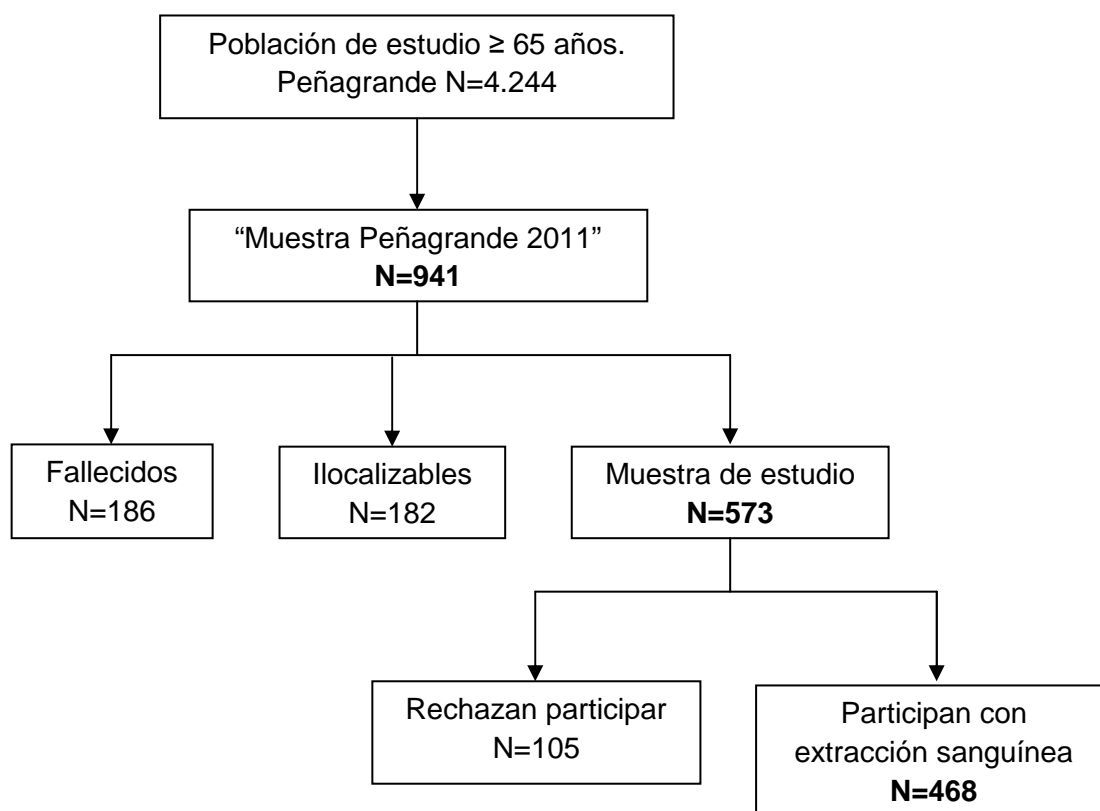
3.3 Muestra

La muestra se obtiene a partir de la “Cohorte Peñagrande”, estudio de cohorte poblacional que se inició en mayo de 2007 y cuyo objetivo fundamental es analizar la fragilidad y sus factores pronósticos en los mayores de 65 años (Castell, 2010).

Esta cohorte está formada por 814 individuos y fue creada a partir de un muestreo aleatorio estratificado por edad y sexo con 10 grupos homogéneos de 125 personas. En 2011 (a partir de un nuevo muestreo aleatorio de 175 individuos de 65 a 68 años con el objetivo de renovar la cohorte), se añaden 127 nuevos participantes con lo que se obtiene una cohorte de 941 individuos.

Descontando a los fallecidos (186), y los que no fueron localizados (182) quedan 573 ancianos, de los cuales aceptaron realizar analítica con determinación de VD, 468 individuos que forman la muestra de estudio (figura 7). Los 105 restantes rechazaron participar en el estudio o no se les realizó determinación de VD en sangre.

Figura 7. Descripción de la población de estudio.



La distribución de la muestra por edad y sexo se puede ver en la tabla 7, no encontrando diferencias estadísticamente significativas con los individuos de la cohorte Peñagrande (n= 941)

Tabla 7. Distribución de la muestra de estudio según edad y sexo.

	Población total	Hombres	Mujeres
	n=468	218	250
Edad Media*	76,8 (±7,3)	75,93 (±6,76)	77,5 (±7,69)
65-69 años	18,4	20,64	16,4
70-74 años	24,6	24,31	24,8
75-69 años	23,1	23,68	20,8
80-84 años	16,9	16,51	17,2
≥85 años	17,1	12,84	20,8

*Edad media expresada mediante media y desviación estándar.

3.4. Variables

3.4.1 Variables principales o dependientes

Vitamina D basal

En cada paciente se determina el valor de 25-hidroxiVD obtenido en el laboratorio bioquímico del hospital de La Paz, por ensayo inmunoquimioluminiscente en analizador Liarsen (Palex Medical) a partir de una analítica de sangre y expresado en ng/mL. Según el resultado de la VD los pacientes son distribuidos en 4 grupos:

- Grupo 1-Deficiencia severa: VD menor o igual a 15 ng/mL
- Grupo 2- Deficiencia moderada: VD entre 15,1 y 30 ng/mL
- Grupo 3- Insuficiencia: VD entre 30,1 y 39,9 ng/mL
- Grupo 4-Suficiencia: VD mayor o igual de 40 ng/mL.

Cambio en nivel de vitamina D

En cada individuo se calcula el valor de 25-hidroxiVD obtenido por el mismo método y en el mismo laboratorio, tras un período de 12 meses de tratamiento con calcio y VD.

Adherencia al tratamiento

Evaluada por dos métodos diferentes:

1- *El test de Morisky-Green* (tabla 8) a los 3 meses y al año tanto para el calcio como para la VD. Se consideró cumplidor si responde de forma correcta las 4 preguntas.

Tabla 8. Test de Morisky-Green.Tomada de: Adherencia al tratamiento farmacológico en patologías crónicas. INFAC (Información Farmacoterapéutica de la Comarca) 2011; 19 (1)1-6. Disponible en <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/es>

Para considerar una buena adherencia la respuesta de todas las preguntas debe ser adecuada: **(1=NO, 2=SI, 3=NO, 4=NO)**

Valora si el paciente adopta actitudes correctas en relación con la terapéutica

1- ¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos?

2- ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?

3- Cuando se encuentra bien, ¿deja alguna vez de tomarlos?

4- Si alguna vez le sienta mal, ¿deja de tomar la medicación?

2- *Contaje de recetas*: se cuantifica el número de recetas de calcio y VD entregadas al paciente y se comprueba la adecuación a la posología prescrita según el registro de la historia clínica informatizada.

3.4.2 Variables independientes

Las variables independientes estudiadas se describen a continuación:

- **Variables sociodemográficas**

Edad

Sexo

Estado civil. Se facilitan cinco posibles opciones:

- Soltero
- Casado
- Viudo
- Separado/Divorciado
- Unión libre

Nivel educativo. Se clasifica en:

- Estudios primarios incompletos
- Estudios primarios completos
- Estudios secundarios ó más.

Nivel económico. El nivel económico se evalúa a partir de los ingresos mensuales:

- < 600 €/mes
- 600 a 1200 €/mes
- 1200 a 2000€/mes
- >2000 €/mes

Estación del año. Se consideró como posible variable confusora, dada la oscilación en los niveles sanguíneos de vitamina D a lo largo del año (Moreiras, 1992; Rodríguez, 2011).

Tratamiento previo con VD. Se registraron los individuos que recibían suplementos de vitamina D en las dos semanas previas a la extracción.

- **Variables de salud física**

Para intentar explicar el estado de salud físico se han recogido las siguientes variables:

Comorbilidad

Se define comorbilidad como la coexistencia de 2 o más trastornos de un listado de ocho (Martínez Velilla, 2011):

- Cardiopatía
- Patología circulatoria
- Accidente cerebrovascular
- Diabetes mellitus
- Problemas respiratorios
- Problemas digestivos
- Cáncer
- Deterioro cognitivo

Obesidad

La obesidad se diagnostica usando el índice de masa corporal (IMC) o índice de Quetelet, que se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{IMC} = \text{peso (kg)} / \text{talla (m}^2\text{)}$$

Según las recomendaciones de la OMS (Comité de expertos de la OMS sobre obesidad 2000) esta variable se clasifica en tres grupos:

Tabla 9. Clasificación del IMC según la OMS. Tomada de Salas J, 2007.

Bajo peso	IMC<18,5
Normal	IMC=18,5-24,9
Sobrepeso	IMC=25-29,9
Obesidad	IMC≥30

Malnutrición

Se utiliza el Mini Nutritional Assessment (MNA) para determinar si existe malnutrición. Consta de 17 ítems (Guigoz Y, 2002) distribuidos en un test de cribaje y un test de evaluación. Si el de cribaje es ≥ 11 , es normal; si es < 11 hay que hacer el test de evaluación para ver si hay riesgo de malnutrición o malnutrición instaurada:

Tabla 10. Test MNA. Tomado de Guygoz, 2002.

Normal	MNA ≥ 11
Riesgo malnutrición	Test cribaje < 11 y test evaluación = 17 a 23,5
Malnutrición establecida	test de cribaje < 11 y test evaluación < 17

Polifarmacia

Se registra el paciente como polimedicado cuando consume 5 ó más medicamentos según el registro de la historia clínica del paciente (Santos, 2011).

Insuficiencia renal

Se considera insuficiencia renal cuando MDRD 4 ≤ 60 (Alcazar, 2008).

- **Variables de salud mental**

Para determinar el nivel de salud mental, se han recogidos variables:

Deterioro cognitivo

Se explora usando el Miniexamen Cognoscitivo (MEC) de Lobo (Lobo, 1999), con 35 puntos. Valores ≥ 24 se consideran normales y < 24 hay deterioro cognitivo en individuos ≥ 65 años.

Depresión

Para detectar los casos de depresión se ha usado la escala HADS, que consta de 2 series de 7 cuestiones, una representa la subescala de depresión y la otra la de ansiedad. Cada ítem es valorado según una escala de 4 puntos que va desde 0 a 3. Las puntuaciones mayores de 10 se consideran indicativas de morbilidad y de 8 a 10 se consideran borderline (De las Cuevas, 1995). Se han considerado depresivos aquellos

individuos con puntuaciones positivas en la escala HADS y/o en tratamiento con fármacos antidepresivos (Thompson, 2000).

- **Variables de funcionalidad**

Actividad física diaria

Se mide a partir del Physical Activity Scale for the Elderly (PASE) donde se le pregunta al paciente sobre 9 actividades (caminar, deportes ligeros, moderados y vigorosos, trabajo en casa ligero y pesado, cuidado del jardín o huerta, cuidado de personas enfermas y niños). Con las respuestas se calcula un índice ponderado de actividad física total medido en minutos/semana y basado en el gasto energético diario (MET) de cada actividad. El valor MET atribuido a cada actividad física es: 0,5 para trabajo de casa ligero; 1 para caminar, deportes ligeros y trabajo de casa pesado; 2 para deportes moderados, cuidado de jardín o huerta, cuidar personas enfermas y niños; 3 para deportes vigorosos. Se considera una actividad física diaria baja cuando dicha actividad supone menos de 120 minutos/día (Washburn, 1993).

Test del desempeño físico (Short Physical Performance Battery (SPPB))

El SPPB también llamado test del desempeño físico o test de Guralnik (Guralnik, 1994) consta de tres pruebas:

1- Equilibrio.

Se explora intentando que el individuo se mantenga en equilibrio de pie, con los pies en tres posiciones distintas: primero en paralelo, a continuación en semitándem y por último en tándem durante 10 segundos. Las tres subpruebas siguen una secuencia jerárquica. La prueba se suspende en el momento en que la persona no puede mantener la posición los 10 segundos requeridos, y en este caso no se pasa a la siguiente posición. Si puede realizar la prueba correctamente durante 10 segundos se le asigna 1 punto. En el caso del tándem se valora además el tiempo que ha permanecido en pie, otorgando 2 puntos más si alcanzó los 10 segundos, 1 punto si estuvo entre 3 y 9,9 segundos y un 0 en el resto de situaciones (ver cuestionario de anexo 1).

2- Velocidad al caminar: En el test de velocidad de la marcha, el participante anda a su ritmo habitual una distancia de 4 metros. El test se realiza dos veces y se registra el tiempo más breve de los dos. Si tarda más de 1 minuto se suspende la prueba. Se clasifica según el tiempo invertido en el recorrido: >8,7seg se le da 1 punto; entre 6,21 y

8,7 se dan 2 puntos; entre 4,82 y 6,21 se dan 3 puntos y si ha sido <4,82 seg se dan 4 puntos.

3- Prueba de levantarse de la silla: se valora si el participante se levanta y se sienta en una silla 5 veces, de la forma más rápida posible, registrando el tiempo invertido. Se le otorgan de 0 a 4 puntos: si no es capaz de hacerlo 5 veces puntúa 0, si tarda >16,7 segundos puntúa 1, entre 13,7 y 16,69 segundos puntúa un 2; entre 11,20 y 13,69 puntúa un 3 y <11,20 se le da un 4.

Estas tres mediciones se extrapolan a una puntuación estandarizada, cuyo sumatorio máximo es 12 puntos. Existe alteración de la función cuando la puntuación es ≤ 8 .

Número de caídas en el último año

Discapacidad

Se considera discapaz a aquel que no es capaz de ejecutar sin ayuda al menos una de las siguientes actividades básicas de la vida diaria (ABVD) (Cid-Ruzafa&Damián-Moreno, 1997):

- 1-caminar a través de una habitación pequeña
- 2-bañarse o ducharse; lavarse todo el cuerpo
- 3-hacer aseo personal; peinarse, cepillarse los dientes, afeitarse, lavarse la cara
- 4-vestirse; ponerse una camisa, abotonarla, ponerse los zapatos
- 5-comer; cortar la carne, coger el vaso, beber
- 6-salir de la cama
- 7-levantarse de la silla
- 8-usar el retrete

La morbilidad, capacidad funcional (SPPB y dentro de él valoramos individualmente la velocidad al caminar), y la discapacidad se valoran en cada individuo antes y después del tratamiento recibido, con las siguientes nuevas variables:

Descenso de morbilidad cuando el paciente presentó disminución de una o más enfermedades crónicas a partir de un listado de 8 enfermedades (cardiopatía, problemas de circulación, accidente cerebrovascular, diabetes mellitus, problemas respiratorios, problemas digestivos, cáncer, deterioro cognitivo).

Mejora del SPPB cuando hubo un incremento de ≥ 1 punto de un total de 12 ó cuando el nivel postsuplemento fue mayor de 8.

Mejora de la velocidad al caminar (m/s) si la velocidad al caminar fue un 20% superior al final del estudio con respecto a la valoración inicial o si el valor fue $\geq 1,2$ m/s tras la suplementación.

Disminución de la discapacidad si el número de ítems de discapacidad fue menor en la valoración postratamiento o si en ambos fue cero.

3.5 Metodología

Los ancianos que son seleccionados para el estudio reciben una carta donde se les explica el objetivo y procedimiento del mismo y se les invita a participar previo consentimiento. El proyecto cuenta con la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital La Paz (PI-HULP 1080).

Los individuos son citados en el Centro de Salud de Dr. Castroviejo, donde profesionales sanitarios entrenados cumplimentan el cuestionario (Anexo 1). Cuando el paciente no puede desplazarse al Centro, el entrevistador acude al domicilio del paciente.

La información del estudio se recoge mediante una encuesta semiestructurada (Castell, 2010).

- ✓ Para responder el objetivo número 1, se realiza una determinación sanguínea del nivel de VD a cada uno de los pacientes, clasificándose en los 4 grupos descritos.
- ✓ Para conseguir el objetivo número 2, se analiza la asociación entre el nivel de VD y las variables sociodemográficas, de salud y de funcionalidad.

Estos dos objetivos quedan analizados en el artículo: "Déficit de vitamina D en una cohorte de mayores de 65 años: prevalencia y asociación con factores sociodemográficos y de salud" (Mateo C, Julián R, Alarcón T, Castell MV, Iturzaeta JM, Otero A. Rev Esp Geriatr Gerontol 2014; 49(5):210-216) (anexo 2).

Se instaura tratamiento suplementario con calcio y VD a aquellos individuos con VD menor de 40ng/mL, según la pauta descrita a continuación:

- Grupo 1 (VD ≤ 15 ng/mL)
1000 mg de calcio elemento+880 UI de VD/día +1 amp VD bebible (16.000 UI)/15 dias durante 6 meses y 1 amp/mes después.
- Grupo 2 (VD entre 15,1 y 30 ng/mL)
1000 mg calcio elemento+880 UI de VD/día + 1 amp VD bebible/mes.
- Grupo 3 (VD entre 30,1 y 39,9 ng/mL)
1000 mg calcio diario+880 UI VD/día.
- Grupo 4 (VD ≥40 ng/mL): no suplemento.

Tabla 11. Distribución del tratamiento según el nivel de vitamina D en suero.

Grupo según valor de Vitamina D	Tratamiento
Grupo 1: Vitamina D <16 ng/mL	(calcio + VD) + (VD) cada 15 días
Grupo 2: Vitamina D =16- 29 ng/mL	(calcio + VD) + (VD) cada mes
Grupo 3: Vitamina D = 30-39 ng/mL	(calcio + VD)
Grupo 4: Vitamina D ≥40 ng/mL	No tratamiento

(Calcio + VD) = 2500mg de carbonato cálcico + 880 UI de colecalciferol

(VD) = 1 ampolla oral de 266µg calciferol

El calcio suministrado es un compuesto comercial con 2500 mg de carbonato cálcico, que corresponde a 1000mg de calcio elemento y 880 UI de VD. Las ampollas de VD contienen 0,266 mg de VD calcidiol, que equivalen a 16.000 UI.

El tratamiento es explicado verbalmente por el personal sanitario, y se entrega por escrito. Asimismo queda registrado en la historia clínica del participante para que se le dispense posteriormente la medicación en la consulta de su médico habitual.

- ✓ Para conseguir el objetivo número 3 o analizar la adherencia al tratamiento, al cabo de 3 meses se cumplimenta el test de Morisky-Green en cada paciente dando un consejo breve para reforzar el cumplimiento. Asimismo se consulta en la historia

clínica el número de prescripciones que ha retirado. Lo mismo se hace a los 12 meses del tratamiento.

- ✓ Para el objetivo 4 se relaciona la adherencia a los 3 y 12 meses con las variables sociodemográficas, de salud y funcionalidad en cada individuo.

Los objetivos 3 y 4 quedan analizados en el artículo: "Evaluación de la adherencia al tratamiento con calcio y vitamina D en ancianos de una zona básica de salud", aceptada y pendiente de su publicación en Revista de Calidad Asistencial (anexo 3).

- ✓ Para determinar el objetivo número 5 se calcula el valor de VD tras el tratamiento prescrito y el cambio del valor respecto al nivel basal de VD.
- ✓ Para el objetivo número 6 se relaciona el cambio de VD con las variables de salud y funcionalidad.

3.6. Análisis de datos

En primer lugar se realizó un análisis descriptivo de las variables. Se calculó la media y desviación estandar en el caso de las variables cuantitativas, y las frecuencias expresadas en porcentajes en el caso de las cualitativas con el intervalo de confianza al 95%.

En los diferentes análisis, se realizó un análisis bivariado mediante regresión logística para analizar la asociación entre la hipovitaminosis D, la adherencia farmacológica o la mejora del nivel de VD (variables dependientes en cada caso) y las variables sociodemográficas, de salud y de funcionalidad, según corresponda.

Finalmente, se realizaron diversos análisis de regresión logística multivariante, introduciendo en el modelo aquellas variables que en el análisis bivariado se asociaron a la variable principal con una $p < 0,10$. Se empleó una estrategia de exclusión escalonada de variables del modelo (backstep) Se valoró la calidad del ajuste en el modelo final (prueba de bondad de ajuste de Hosmer- Lemeshow y coeficiente de determinación de Nagelkerke). El análisis estadístico se hizo con el paquete SPSS 19,0 para Windows (SPSS, Chicago, USA).

CAPÍTULO 4:
PREVALENCIA DE HIPOVITAMINOSIS D EN UNA COHORTE DE
MAYORES DE 65 AÑOS Y ASOCIACIÓN CON FACTORES
SOCIODEMOGRÁFICOS Y DE SALUD

4.1 Introducción

4.1.1 Importancia de la vitamina D

En los últimos años se ha demostrado el importante papel de la VD en el buen funcionamiento del sistema músculoesquelético y de otros muchos sistemas del organismo. La deficiencia de VD se ha relacionado con enfermedades tan diversas como las cardiovasculares, autoinmunes, infecciosas o diversos tipos de cáncer (Mazaruela, 2005) así como con un aumento de la mortalidad global (Melamed, 2008).

4.1.2 Prevalencia de déficit de vitamina D en el mundo

Actualmente la deficiencia de VD es considerada una pandemia (Holick y Tai, 2008), estimándose en mil millones el número de personas en el mundo con deficiencia o insuficiencia de VD (Holick, 2006) lo cual supone más de la mitad de la población mundial afectada, incluyendo niños y adolescentes, adultos, mujeres postmenopáusicas y ancianos. Se trata pues de un problema global de salud, con diversas consecuencias patológicas.

El Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) demostró una prevalencia de este déficit de entre un 25 y un 57% de la población adulta norteamericana, incluso en latitudes del sur (Looker, 2002).

En 2001 se realizó el “Estudio de los Cinco Países” para conocer el estatus de VD en Dinamarca, España, Finlandia, Irlanda y Polonia (Proyecto Optiford). En España La VD era menor de 25nmol/l (10ng/mL) en el 28% de los estudiados en verano, duplicándose en invierno. De manera global, la insuficiencia de VD afectó al 80% en ambas estaciones (Rodríguez, 2008).

En 2009, la Internacional Osteoporosis Foundation (IOF) presentó una revisión sobre la situación de la hipovitaminosis en seis regiones del mundo: Asia, Europa, Oriente Medio, América Latina, Norte América y Oceanía, concluyendo que niveles por debajo de 75 nmol/l (30ng/mL) son muy frecuentes en todas las áreas estudiadas e incluso por debajo de 25 nmol/l (10ng/mL) en el sur de Asia, Africa y Oriente Medio (Mithal, 2009).

La hipovitaminosis en edades jóvenes tiene alta importancia pues condiciona en el máximo de masa ósea alcanzada en la tercera década de la vida, y aumenta el riesgo posterior de osteoporosis (Sanz-Paris, 2010).

4.1.3 Prevalencia del déficit de vitamina D en ancianos

Van der Wielen et al publicaron en 1995 los resultados del estudio SENECA (Van der Wielen, 1995) realizado en ancianos de 19 ciudades de 12 países europeos, que mostraba que el 47% de los mismos tenían valores deficientes de VD. La deficiencia grave, menor de 12 ng/mL fue más frecuente en los países centroeuropeos y mediterráneos con una prevalencia de hasta el 83% en el sur de Europa frente a un 18% en Noruega (Van der Wielen, 1995).

La deficiencia de VD afecta a todos los grupos de edad pero donde es especialmente prevalente es en los ancianos. Al avanzar la edad, disminuye la capacidad cutánea de sintetiza vitamina por inducción de la radiación ultravioleta. Para igual dosis de exposición solar, una persona de 70 años produce un 75% menos de VD que un joven de 20 años (Holick, 2004).

En los últimos años se han encontrado prevalencias de hipovitaminosis muy elevadas en España. Vaqueiro y cols. Encuentran un valor medio de VD de 17 ng/mL en ancianos y un 70,3% por debajo de 10 (Vaqueiro, 2006; Vaqueiro, 2007). Niño Martín y Pérez Castrillón encuentran un 79% de insuficiencia en mayores de 65 años, y un 90% en los institucionalizados. Quesada y cols. ven cifras parecidas en población anciana (68% de insuficiencia en los ambulatorios y 100% en los de residencias) (Quesada, 1989).

La Sociedad Española de Investigación ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM) en 2011 dice que la prevalencia en España de deficiencia de VD (valor por debajo de 20 ng/mL) se estima en un 30% en los jóvenes, entre un 50-70% en ancianos, llegando hasta un 87% en los mayores institucionalizados (Gómez de Tejada, 2011).

4.1.4 Factores de riesgo asociados a la hipovitaminosis D

Los principales factores de riesgo de hipovitaminosis D encontrados en la literatura se muestran en la tabla 12.

Tabla 12. Factores de riesgo de hipovitaminosis D. Tomada de Sanz-Paris, 2010.

Mecanismo	Causas
Síntesis cutánea reducida	Pigmentación de la piel. Latitud, estación. Edad. Institucionalización.
Malabsorción intestinal	Fibrosis quística, celiacía, Crohn, Whipple. Bypass gástrico. Fármacos que reducen absorción de grasas.
Retención	Obesidad
Aumento catabolismo	Antiepilépticos, glucocorticoides, retrovirales.
Ingesta escasa	Lactancia materna
Disminución síntesis de 25-OH-D	Insuficiencia hepática
Aumento pérdidas urinarias de 25-OH-D	Síndrome nefrótico
Disminución síntesis de 1-25-OH-D	Insuficiencia renal crónica
Enfermedades hereditarias	Raquitismos Resistencia a la vitamina D
Enfermedades adquiridas	Osteomalacia inducida por tumor Hiperparatiroidismo primario Hipertiroidismo Granulomatosis (tuberculosis, sarcoidosis).

Además de aumentar con la edad, la deficiencia de VD es mayor en latitudes más alejadas del Ecuador dado que en ellas el sol incide de manera oblicua sobre la superficie terrestre, aumentando el filtro atmosférico de los rayos UVB. Las poblaciones que viven cerca de la latitud 0 y que se exponen al sol sin protección tiene en su mayoría niveles de VD por encima de 30 ng/mL (Lee, 2008). Asimismo en los meses de invierno hay menor exposición solar y menos radiaciones ultravioleta por lo que las

concentraciones de VD disminuyen a no ser que se compense con una dieta fortificada. En los adultos sanos la variación de la concentración sanguínea de VD al medirla al final del verano o del invierno oscila un 2% aproximadamente, aunque en ancianos puede variar entre un 6 y un 8% (Viljakainen, 2006).

Determinados cambios culturales han propiciado una menor exposición solar al predominar la vida “dentro de casa” o el uso generalizado de protectores solares. Así, una crema protectora solar del factor 15 bloquea el 99% de la producción de VD (Matsuoka, 1987).

Otros factores relacionados con la deficiencia de VD son las razas con piel más oscura, que requieren mayor tiempo de exposición al sol para sintetizar la misma cantidad de VD (Clemens, 1982), el sexo femenino, el tabaquismo (Melamed y Munter, 2009) y el nivel educativo bajo, quizás por deficiencias dietéticas asociadas a la menor educación.

Con respecto a la nutrición, varios estudios demuestran asociación inversa entre obesidad (medida por IMC y por el grosor del pliegue tricípital) y concentraciones plasmáticas de VD. Se cree que en los obesos la VD es secuestrada por el exceso de grasa del tejido adiposo, disminuyendo así su biodisponibilidad (Blum, 2008). Por otro lado, la desnutrición, valorada por la presencia de valores bajos de albúmina, se ha encontrado asociada de manera independiente a la hipovitaminosis D (Larrosa, 2008).

4.2 Objetivos

Los objetivos de este capítulo son:

- ✓ Conocer la prevalencia de hipovitaminosis D en personas mayores de 64 años residentes en una zona urbana de Madrid.
- ✓ Analizar si existe relación entre la deficiencia de VD y variables sociodemográficas, de salud y funcionalidad.

4.3 Material y método

La población de estudio está formada por los 468 individuos pertenecientes a la cohorte de Peñagrande, a los que se les hizo una determinación de VD en sangre (figura 7, pag 59).

La distribución de la muestra por edad y sexo se puede ver en la tabla 7 (pag.59).

4.3.1 Variables

La variable principal es la determinación de VD basal en sangre. Las variables independientes quedan recogidas en la tabla 13 y explicadas en la pag. 61 del estudio.

Tabla 13. Variables independientes del capítulo 4.

Variables sociodemográficas	Edad
	Sexo
	Estado civil
	Nivel educativo
	Nivel económico
	Estación del año
	Tratamiento previo con VD
Variables de salud física	Comorbilidad
	Obesidad
	Malnutrición
	Polifarmacia
	Insuficiencia renal
Variables de salud mental	Deterioro cognitivo
Variables de capacidad funcional	Caídas en el último año
	Discapacidad

Siguiendo las directrices del laboratorio, se definió como “insuficiencia de VD” valores <30ng/mL y como “deficiencia grave” los niveles de VD <15ng/mL.

4.3.2 Análisis de datos

En primer lugar se realizó un análisis descriptivo de las variables. Se calculó la media y desviación estandar en el caso de las variables cuantitativas, y las frecuencias expresadas en porcentajes en el caso de las cualitativas con el intervalo de confianza al 95%.

Se realizó un análisis bivariado mediante regresión logística para analizar la asociación entre la hipovitaminosis D y las variables sociodemográficas y las de salud.

Finalmente, se realizó un análisis de regresión logística multivariante, introduciendo en el modelo aquellas variables que en el análisis bivariado se asociaron a la variable principal con una $p < 0,10$. El análisis estadístico se hizo con el paquete SPSS 19,0 para Windows (SPSS, Chicago, USA).

4.4 Resultados

4.4.1 Descripción de la población estudiada

Las variables sociodemográficas y de salud de la población estudiadas se recogen en la tabla 14.

La edad media es de 76 años ($\pm 7,7$), un poco mayor entre las mujeres ($76,8 \pm 8,0$ versus $74,8 \pm 7,1$ años, $p < 0,01$). La mayoría de ellos viven en pareja (67,5%), aunque destaca el número de mujeres que viven solas (un 46%) debido al alto porcentaje de viudas. El nivel educativo y económico es medio-alto: un 60,3% de individuos tienen al menos estudios primarios, y un 58,2% ingresos mensuales en el hogar superiores a 1200 €.

Con respecto al estado de salud se aprecia que el 41,7% tienen al menos dos enfermedades crónicas, el 38,1% son obesos y tan solo el 2,3% presentan malnutrición. El deterioro cognitivo está presente en el 23,3% y el 12,1% son discapaces. Las mujeres presentan en general un peor nivel socioeconómico, más deterioro cognitivo y más discapacidad que los hombres ($p < 0,01$).

Tabla 14. Características sociodemográficas y de salud en la población (ponderado).

		Población (%)	Hombres (%)	Mujeres (%)	p
Edad	65-69	26,8	30,6	24,1	0,057
	70-79	42,0	44,0	40,5	
	>=80	31,3	25,4	35,4	
Estado civil¹	Viven solos	32,5	13,4	46,0	p<0,001
Nivel educativo	Prim. incompletos	39,7	32,6	45,5	P<0,01
	Primarios Secund. ó más	60,3	67,4	55,0	
Nivel económico (ingresos mensuales)	<600€	11,7	6,4	16,1	P<0,01
	600-1200€	36,1	31,4	40,0	
	1200-2000€	32,8	38,3	28,3	
	≥2000€	19,4	23,9	15,7	
Tratamiento previo con VD²	Sí	14,7	2,1	23,6	<0,001
Comorbilidad (≥2 enf.)³	Si	41,7	43,0	40,7	P=0,623
Obesidad(BMI≥30)	Obeso	38,1	32,1	42,3	P=0,071
Malnutrición (MNA <17)	Malnutrición	2,3	1,5	2,9	P=0,537
Polifarmacia (≥5 fármacos)	Si	54,3	44,0	61,5	P<0,000
Insuficiencia renal (MDRD≤60)⁴	Sí	30,6	21,2	37,1	<0,001
Deterioro cognitivo (MNE Lobo <24)	Deterioro	23,3	15,5	28,7	P<0,01
Caídas último año	Sí caídas	29,8	27,5	31,5	P=0,348
Discapacidad (ABVD)⁵	Incapaz	12,1	6,8	15,8	P<0,01
VD≤30ng/mL	Sí	86,3	88,1	85,0	0,335
VD<40ng/mL	Sí	92,9	92,7	93,1	0,894
VD≤15ng/mL	Sí	35,3	30,6	38,5	0,075

¹ Viven solos: se incluyen los solteros, separados-divorciados y viudos. En pareja: se incluyen los casados o en unión libre

² Tratamiento con VD en las dos últimas semanas

³ La comorbilidad se define como padecer ≥2 enfermedades de un listado de 9 (Martínez Velilla N, 2011)

⁴ Insuficiencia renal si MDRD4≤60 (Alcazar, 2008)

⁵ Se considera discapaz a aquel que no es capaz de ejecutar sin ayuda al menos una de las 8 ABVD

4.4.2 Vitamina D en la población estudiada. Variación según estación del año

El valor medio de la VD es de $20,3 \pm 11,7$ ng/mL y oscila según la estación del año en la que se realizan las determinaciones entre $18,8 \pm 13,0$ en invierno y $25,6 \pm 12,5$ en verano según muestra la tabla ($p < 0,001$).

Tan solo el 7,2% de la población presenta niveles de VD en sangre superiores a 40 ng/mL si bien entre los individuos que tomaban suplementos de VD en el momento de la extracción dicho porcentaje ascendía al 27,1%.

La prevalencia de insuficiencia vitamínica ($VD \leq 30$ ng/mL) estimada en la población asciende al 86,3% (IC95%:83,0-89,5) siendo máxima en invierno (90,2%) y mínima en verano (65,0%) ($p < 0,001$). La prevalencia de deficiencia grave ($VD \leq 15$ ng/mL) es del 35,2% (95%IC: 30,8-39,7) oscilando entre el 42,0% en invierno y 24,4% en verano ($p < 0,001$) (tabla 15).

Tabla 15. Niveles de vitamina D según estación del año*.

	X (DE) ¹ ng/mL	Insuficiencia ² (%)	Deficiencia grave ² (%)
Invierno(n=153)	18,8 (13,0)	90,2	42,0
Primavera(n=203)	20,2 (10,8)	87,6	36,8
Verano (n=37)	25,6 (12,5)	65,0	24,4
Otoño(n=75)	21,3 (10,0)	86,7	25,3
Total(n=468)	20,3 (11,7)	86,3	35,2

*Datos ponderados salvo n

¹ $p < 0,001$

² $p < 0,05$

4.4.3 Factores asociados al déficit de vitamina D

La figura 8 muestra la relación de la VD con la edad, y la figura 9 la distribución de la deficiencia severa de VD según grupos de edad.

Figura 8. Niveles de vitamina D con la edad.

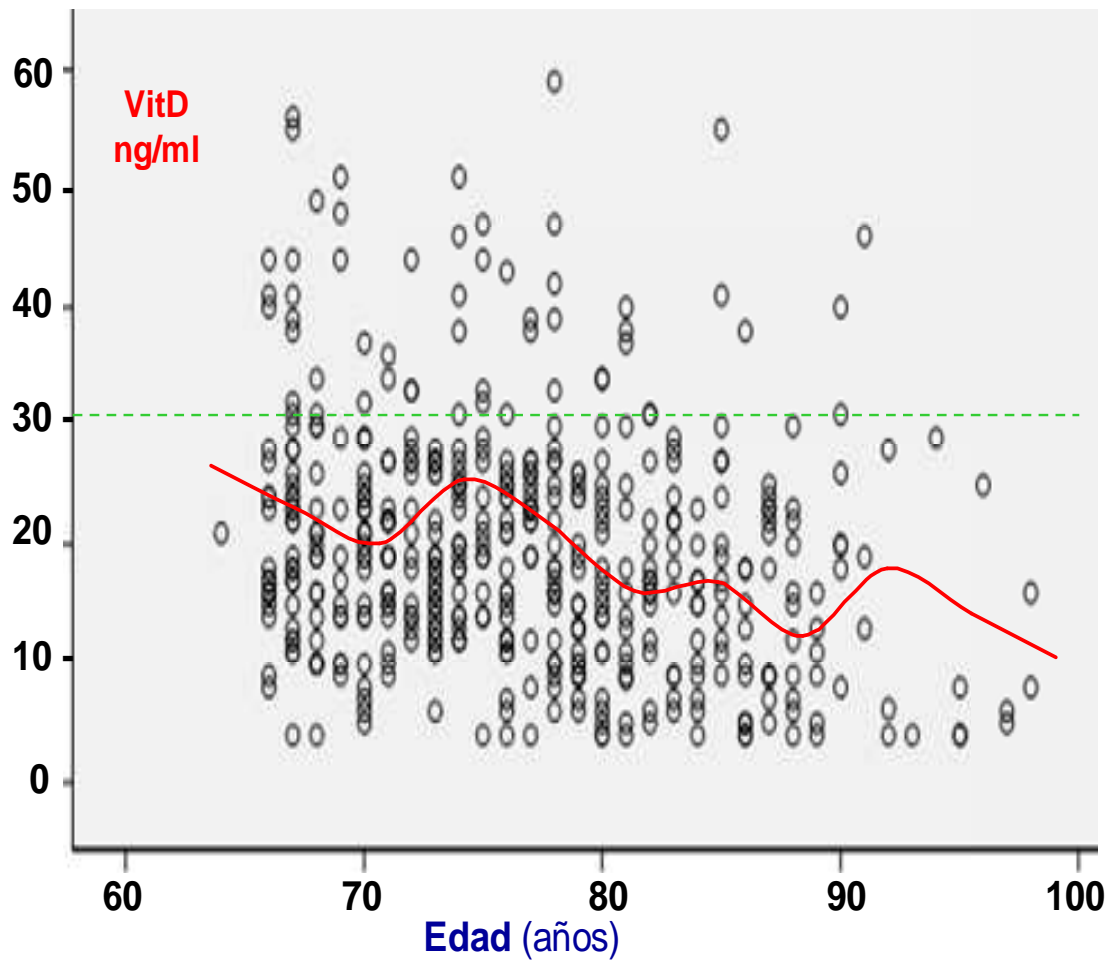
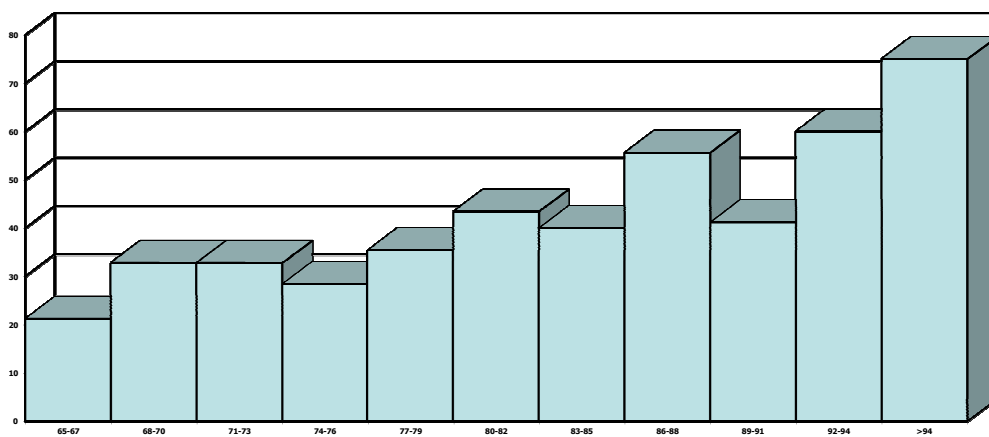


Figura 9. Deficiencia grave de vitamina D (≤ 15 ng/ml) por grupos de edad en la cohorte de Peñagrande.



La tabla 16 muestra las asociaciones encontradas con insuficiencia y con deficiencia grave de VD. No encontramos relación con comorbilidad, obesidad ni con malnutrición.

Tabla 16. Niveles de vitamina D y variables sociodemográficas y de salud de la población. Análisis bivariado.

	INSUFICIENCIA (≤30ng/mL) (%)			DEFICIENCIA GRAVE (≤15 ng/mL) (%)		
	OR	IC (95%)	p-valor	OR	IC (95%)	p-valor
Sexo (ref. hombre)	0,7	0,4-1,2	0,212	1,4	0,9-2,0	0,093
Edad cuantitativa	1,0	1,0-1,1	0,044	1,1	1,0-1,1	<0,001
Edad (ref. ≤80 años)	1,5	0,8-2,9	0,194	2,0	1,3-3,0	<0,001
Edad (ref. <70 años)	2,2	1,2-4,1	0,012	1,7	1,0-2,9	0,047
Estado civil solo (ref. vivir en pareja) ¹	1,7	0,9-3,3	0,108	1,5	1,0-2,2	0,051
Nivel educativo: estudios primarios incompletos (ref. ≥ primarios completos)	2,1	1,1-3,9	0,018	1,8	1,2-2,6	0,004
Nivel Económico bajo (ref. medio-alto)	3,1	1,6-6,2	0,001	1,6	1,1-2,4	0,014
Comorbilidad (ref.<2 enfermedades) ²	0,9	0,5-1,6	0,716	1,0	0,7-1,5	0,965
Insuficiencia renal (ref. MDRD4 >60) ³	1,8	1,0-3,1	0,045	1,0	0,7-1,5	0,940
Obesidad (ref. BMI<30)	1,5	0,8-2,8	0,168	1,1	0,7-1,6	0,756
Suplemento Vit. D ⁴ (ref. no suplemento)	5,8	3,2-10,7	<0,001	5,8	2,6-13,0	<0,001
Malnutrición (ref. no malnutrición)	1,5	0,4-5,0	0,516	0,8	0,5-1,4	0,501
Deterioro cognitivo (ref. no deterioro)	1,9	0,9-4,1	0,080	2,2	1,4-3,4	<0,001
Discapacidad (ref. capaz todas ABVD) ⁵	1,2	0,5-3,0	0,632	2,5	1,4-4,4	0,001

¹ Viven solos: solteros, separados-divorciados y viudos. En pareja: casados o en unión libre

² Comorbilidad: padecer ≥2 enfermedades ⁽¹⁷⁾

³ Insuficiencia renal si MDRD4 ≤60 ⁽²⁰⁾

⁴ El paciente ha tomado suplementos de vitamina D en las dos semanas previas a la entrevista

⁵ Discapaz: no capaz de ejecutar sin ayuda al menos una de las 8 ABVD

La tabla 17 muestra el análisis multivariado, ajustado por suplementación de VD y por estación del año en el que se realiza la determinación. Se observa una asociación independiente de la insuficiencia vitamínica con la edad (un 6% por cada año más a partir de los 65 años), con el nivel socioeconómico bajo (OR 3,29; IC95%: 1,55-6,95) y con la presencia de insuficiencia renal (OR 1,99; IC95%: 1,05-3,75).

La deficiencia grave de VD se incrementa con la edad, un 6% de media anual, es más frecuente en las mujeres (OR 1,80; IC95%: 1,18-2,75) y se asocia a deterioro cognitivo (OR 1,71; IC95%:1,04-2,83). Nuestros resultados no muestran asociación con otras variables sociodemográficas y de salud analizadas tras ajustar por ingesta de suplementos de VD y por estación del año en la que se realiza la determinación analítica.

Tabla 17. Factores asociados a la hipovitaminosis D. Análisis multivariante*.

	<i>INSUFICIENCIA¹</i>		<i>DEFICIENCIA GRAVE²</i>	
	<i>OR</i>	<i>IC (95%)</i>	<i>OR</i>	<i>IC (95%)</i>
Edad cuantitativa	1,06	1,01-1,11	1,06	1,02-1,09
Sexo (ref. hombre)			1,80	1,18-2,75
Nivel Socioeconómico bajo (ref. medio-alto)	3.29	1,55-6,95		
Insuficiencia Renal (ref. MDRD>60)	1,99	1,05-3,75		
Deterioro cognitivo (ref. no deterioro)			1,71	1,04-2,83

*Ajustado por estación del año y suplemento vitamina D

¹ R2 Nagerkerke=22, 2%; ² R2 Nagerkerke=19,9%

4.5 Discusión

4.5.1 Prevalencia de hipovitaminosis D

La prevalencia de hipovitaminosis D en los mayores del estudio es muy alta: hasta el 86,3% presenta cifras ≤ 30 ng/mL, encontrándose el valor medio de VD en 20,32 ng/mL, muy por debajo de los niveles deseables, (>40 ng/mL) (Bernal, 2010) y dentro de los niveles catalogados como insuficiencia vitamínica (≤ 30 ng/mL) (Bischoff-Ferrari, 2006; Gómez, 2011). Estos resultados son llamativos teniendo en cuenta que se trata de una población de mayores de 65 años con nivel socioeconómico medio-alto, normonutridos y no dependientes (Sanz-París, 2010; Marañón, 2011).

Los estudios poblacionales realizados en ancianos, demuestran una prevalencia de hipovitaminosis muy alta si bien oscila dependiendo entre otros, del ámbito de estudio, del método utilizado para la determinación y muy especialmente de los niveles considerados como normales. Por ello la comparabilidad puede ser limitada (Van der Wielen, 1995; Del Pozo, 2003; Vaqueiro, 2006; Vaqueiro, 2007; Formiga, 2008; Niño, 2008 Rodríguez Sangrador, 2008; Rodríguez, 2011).

Nuestros resultados muestran un nivel de VD ligeramente superior al encontrado en otros estudios poblacionales europeos, que oscilan entre 10 y 17 ng/mL, si bien algunos fueron realizados hace varios decenios (tabla 17) (Van der Wielen, 1995; Del Pozo, 2003; Rodríguez, 2008 y Rodríguez, 2011).

El estudio Euronut-SENECA se realizó en los años 1988-89 en ancianos de 12 países europeos con el fin de conocer los hábitos alimentarios y su repercusión en la salud de la población mayor de 65 años que vive en la comunidad. Se encontraron niveles <12 ng/mL en el 47% de las mujeres y en el 36% de los hombres así como una amplia variabilidad entre países presentando los niveles más bajos Grecia (con 60%), España (52%), e Italia (42%). Los autores atribuyeron estos bajos niveles en los países del sur al tipo de ropa usada y a la actitud hacia la exposición solar; así en España el 56% de los participantes evitaron exponerse al sol, el 45% utilizaban ropa de manga larga y los niveles medios de VD fueron de 21 nmol/l (8,4 ng/mL) (Moreiras, 1992). Otro factor relacionado con el mejor estado de VD en los países escandinavos es el mayor consumo de pescado en los mismos, pero el factor principal radica probablemente en el enriquecimiento de los alimentos en los países del norte desde hace algunos años, imitando la política de EEUU

donde desde 1930 suplementan sus alimentos, y en el mayor porcentaje de personas que toman suplementos de VD (Del Campo, 2005).

El proyecto OPTIFORD (Towards a strategy for optimal vitamina D fortification) analizó la contribución de la dieta y la exposición solar al estatus de VD en mujeres de 5 países europeos (Dinamarca, España, Finlandia, Irlanda y Polonia). Concluyeron que el nivel de VD mejora en verano y empeora con la edad, y aconsejaron a la población anciana una adecuada exposición solar, así como un aumento en la ingesta de VD a través de la dieta, valorando la suplementación farmacológica de forma individualizada. Obtuvieron niveles medios inferiores a nuestros resultados en mujeres mayores de 70 años (Moreiras, 1992; Rodríguez, 2008; Rodríguez, 2011).

En España se han publicado resultados de prevalencias de hipovitaminosis D muy variables, entre 30-87%, aunque no todas las muestras provienen de la población general, sino que muchas se han obtenido en consultas externas de reumatología o en pacientes hospitalizados, lo que puede limitar la comparabilidad (Aguado, 2000; Vaqueiro, 2007; Formiga, 2008; GindeBernal, 2010; Castellote, 2010; Marañón, 2011).

Recientemente, el estudio D'AVIS realizado en ancianos que viven en la comunidad, aporta resultados similares a los nuestros, con un nivel medio de VD de 17 ng/mL y una proporción de mayores con un valor de Vitamina D <25 ng/mL del 87% (Vaqueiro, 2006; Vaqueiro, 2007). El estudio OCTABAIX, sobre población mayor de 85 años de Barcelona es el único estudio de nuestro entorno que muestra niveles superiores a los nuestros (tabla 18) (Formiga, 2011).

La prevalencia de hipovitaminosis es superior cuando se trata de ancianos institucionalizados; Niño et al (Niño, 2008) comparan el estatus de VD en distintos ámbitos obteniendo una prevalencia de hipovitaminosis (<20ng/mL) mucho mayor en los pacientes hospitalizados (92%) e institucionalizados (91%), que en los pacientes ambulatorios (79%).

Resulta sorprendente que en pleno siglo XXI un déficit vitamínico sea tan prevalente, independientemente del grado de desarrollo del país, del nivel socioeconómico y de nutrición de los individuos así como del grado de luminosidad. En los últimos 20 años han mejorado ostensiblemente los hábitos dietéticos de la población; sin embargo ha disminuido la exposición solar y ha aumentado el uso de fotoprotectores. Estos datos

justificarían que en la actualidad se mantuviera o incluso incrementara la prevalencia de hipovitaminosis, tal como sugiere el estudio NHANES (Zashhir, 2005; Ginde, 2009).

Tabla 18. Estudios poblacionales de prevalencia de hipovitaminosis D en España.

	Lugar Año	Muestra Edad Sexo	Valor medio Vitamina D	Prevalencia hipovitaminosis
Cohorte Peñagrande	España (Madrid) 2011	n=468 >64 años 53% mujeres	20,32 ng/mL ^a	<30ng/mL=86,3% <16ng/mL=35,3%
SENECA^b	Europa (12países) 1989	n=56 (España) >70 años 52% mujeres	25,5nmol/l=10,ng/mL	<30nmol/l <12ng/mL=62%
5 PAÍSES^c	Europa 2001.	n=53 (España) >70 años 100% mujeres	35nmol/l=14ng/mL	<50nmol/ló<20ng/mL=80 % <25nmol/ló<10ng/mL=28 %
D`AVIS^d	España 2003	n=239 >64 años 54% mujeres	17ng/mL	<25ng/mL=87% <10ng/mL=17%
NonaSanfeliu^e	España 2006	n=64 >90 años 78% mujeres	11,7 ng/mL	<25ng/mL=90,6% <11 ng/mL=56,3%
OCTABAIX^f	España 2010	N=312 >85años 60% mujeres	28 ng/mL	<25ng/mL=52,5% <11 ng/mL=14,4%

^a1ng/mL equivale a 2,5 nmol/l. Para realizar la conversión de nmol/l en ng/mL se multiplica por 0,4.

^b Van der Wielen RPJ, Lowik MRH, Van der Bergh, De Groot L, Haller J, Moreiras O et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. Lancet 1995; 346:207-210.

^cRodríguez Sangrador M, Beltrán B, Quintanuilla I, Cuadrado C, Moreiras O. Contribución de la dieta y la exposición solar al estatus nutricional de vitamina D en españolas de edad avanzada; Estudio de los Cinco Países (Proyecto Optiford). Nutr Hosp 2008; 23:567-576.

^dVaqueiro M, Baré ML, Anton E, Andreu E, Gimeno C. y grupo de estudio D`AVIS. Valoración del umbral óptimo de vitamina D en la población mayor de 64 años. Med Clin (Barc) 2006; 127: 648-50.

^eFormiga F, Ferrer A, Riera-Mestre A, Chivite D, Nolla JM, Pujol R. High percentage of vitamin d deficiency in nonagenarians. J Am Geriatr Soc. 2008; 56: 2147-8.

^fFormiga F, Ferrer A, Almeda J, San José A, Gil A, Pujol R. Utility of geriatric assessment tools to identify 85-years oldsubjects with vitamin d deficiency. JNHA 2011; 15: 110-4

4.5.2 Factores relacionados con el déficit de VD

En este estudio se han analizado factores de riesgo clásicamente relacionados con la hipovitaminosis D. Uno de los más importantes es la edad avanzada, encontrando un incremento medio del 6% por año desde los 65 (tabla 17).

Este hallazgo concuerda con la mayoría de los estudios a nivel mundial (Mithal, 2009). Así, el estudio NonaSanfeliu, realizado en nonagenarios presenta niveles inferiores a 25 ng/mL el 90,6% de los individuos (tabla 18) (Formiga, 2008).

El mayor es más proclive a presentar hipovitaminosis D por varias causas: Por un lado la ingesta en general es escasa. Por otro, con el envejecimiento hay pérdida del gusto, trastornos de la deglución e hipoclorhidria, lo que conlleva una menor absorción tanto de calcio como de VD. También la producción a nivel de la piel de VD está reducida ya que los ancianos se exponen muy poco al sol o llevan ropas para protegerse del mismo, o incluso se encuentran reclusos o institucionalizado (Riobó, 2010; Sanz-París, 2010). Se sabe que con la edad avanzada disminuye la capacidad cutánea de síntesis de VD por inducción de la radiación ultravioleta. Para igual dosis de exposición solar, una persona de 70 años produce un 75% menos de VD que un joven de 20 años (Holick, 2007).

Nuestros datos muestran una mayor prevalencia de deficiencia severa (y no de insuficiencia) en mujeres. En algunos estudios también existen valores inferiores en las mujeres, (Van der Wielen, 1995; Formiga, 2011) pero otros más recientes obtienen niveles similares entre sexos (Larrosa, 2008; Ginde, 2009). Puede haber contribuido a ello una progresiva concienciación del riesgo que supone la osteoporosis entre las mujeres tal como sugiere el que el 23,6% de las mujeres, frente al 2,1% de los hombres, recibieran suplementos farmacológicos de VD.

Los individuos con bajo nivel socioeconómico tienen 3 veces más riesgo (OR 3,29) de presentar insuficiencia vitamínica tras ajustar por edad, ingesta de suplementos y estación del año en que se realizó la determinación. Este dato concuerda con otros estudios (Semba, 2000), si bien dicha asociación no se mantiene con la deficiencia grave de VD.

Aunque se ha vinculado tanto la desnutrición como la obesidad con la hipovitaminosis D (Larrosa, 2008, Ginde, 2009), en el presente estudio no se aprecia asociación con ninguna de estas dos variables, si bien hay que tener en cuenta que la proporción de individuos desnutridos en nuestra población es muy baja.

La deficiencia severa en nuestra población es un 71% más elevada en individuos con deterioro cognitivo de forma independiente, y pudiera relacionarse con una ingesta más pobre y, sobre todo con una mayor reclusión en el domicilio, que implica menor exposición solar (Larrosa, 2008).

Entre las limitaciones del estudio hay que hacer constar que éste ha sido realizado sobre una submuestra de la cohorte de Peñagrande formada por los supervivientes tras tres años de seguimiento que dieron su consentimiento para la determinación en sangre de VD. Si bien la distribución por edad y sexo de los participantes es similar a la del estudio basal de la cohorte, la validez externa de la prevalencia estimada puede ser limitada. Por otro lado, al tratarse de un análisis transversal no es posible realizar inferencias causales de hipovitaminosis, las cuales serán objeto de análisis en sucesivos estudios longitudinales.

Como conclusión, y dada la elevada prevalencia de hipovitaminosis, la Atención Primaria (AP) de salud tiene un papel muy importante que desempeñar en educación sanitaria con el objetivo de aumentar la exposición solar y la ingesta de alimentos ricos en VD. Unos niveles altos de VD en sangre podrían suponer grandes beneficios de salud, previniendo enfermedades crónicas y costosas (Gómez, 2011). Por ello, consideramos esencial que desde las consultas de AP se puedan determinar los valores de VD en los individuos en riesgo (mujeres postmenopáusicas, ancianos, pacientes en tratamiento con corticoides, con deterioro cognitivo, discapacidad, inmovilizados etc).

Es indudable la asociación entre radiación solar y cáncer de piel, y desde hace décadas se realizan campañas anuales para conseguir una adecuada protección solar de la población. Sin embargo, los datos epidemiológicos disponibles muestran que hay más efectos positivos que negativos en una exposición “moderada” al sol (Holick, 2007; Rodríguez, 2008; Moan, 2008, Mithal, 2009; Rodríguez, 2011) por lo que la recomendación debería ir encaminada a fomentar una exposición solar moderada con aumento de actividades al aire libre.

Por otro lado, hasta un 95% de los mayores en España tienen una ingesta dietética insuficiente que no llega a cubrir las necesidades recomendadas de VD (Rodríguez, 2011). En 2010 la FESNAD presentó sus recomendaciones en cuanto a ingesta recomendada, que en las personas de más de 60 años era de 10 a 15 $\mu\text{g}/\text{día}$. Muchos expertos creen que estas recomendaciones deberían ser superiores siempre de cara a

intentar mantener los niveles por encima de 40 ng/mL. Para esto, según han demostrado diversos estudios de suplementación, sería necesaria la ingesta de al menos 800-1000UI/d (20-50 µg/día) para los adultos y personas mayores (Semba, 2000; Larrosa, 2008; Martínez, 2010; Gómez, 2011; Marañón, 2011). Algunos autores se plantean una suplementación generalizada en la población como medida de salud pública tal como se hace en EEUU y en los países escandinavos. A pesar de que dicha medida sería sencilla, muy barata (<1dolar/mes) y segura, realmente se cree que resultaría menos efectiva de lo pensado a priori por la falta de adherencia a los suplementos. Resulta pues de gran importancia desarrollar programas educacionales para concienciar a la población de la necesidad de una dieta rica en calcio y VD y, con el objetivo de mantener niveles de VD por encima de los 40 ng/mL, suplementar de forma sistemática a todos los individuos que no alcancen el nivel deseado (Binkley, 2007; Gómez, 2011).

**CAPÍTULO 5:
EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON CALCIO Y
VITAMINA D EN MAYORES DE 65 AÑOS CON HIPOVITAMINOSIS**

5.1 Introducción

5.1.1 Definición de adherencia

La OMS define el cumplimiento o adherencia terapéutica como la magnitud con que el paciente sigue las instrucciones médicas. La falta de adherencia a los tratamientos crónicos, y sus consecuencias negativas clínicas y económicas constituyen un tema prioritario de salud pública y un elemento central de la calidad asistencial (WHO, 2003; Rodríguez-Marín, 2006).

Tradicionalmente se ha utilizado el término “cumplimiento” para definir el grado en que un paciente sigue las recomendaciones del prescriptor, pero en la actualidad se prefiere hablar de “adherencia”, pues no culpabiliza al paciente y no implica pasividad de éste (Rodríguez-Marín, 2006; INFAC, 2011; SMS, 2011; Nuñez, 2014).

La adherencia engloba dos conceptos: por un lado el cumplimiento de dosis y forma de administración y por otro la persistencia en la duración del tratamiento prescrito (Rodríguez-Marín, 2006; SMS, 2011; Nogués, 2007).

5.1.2 Medición de la adherencia

La medición de la adherencia no es fácil ya que no existe ningún método que por sí solo permita valorar todos los aspectos de la misma. A esta dificultad en la medición hay que sumar la falta de estandarización en las medidas del cumplimiento (Gossec, 2007) y la diferencia entre la percepción que tienen el médico y el paciente al respecto (Huas, 2010).

Existen diferentes métodos para medir la adherencia clasificados básicamente en directos e indirectos (INFAC, 2011; Gossec, 2007). Todos tienen ventajas e inconvenientes, y ninguno se considera de referencia. Los directos consisten en medir la cantidad de fármaco en muestras biológicas; son objetivos y específicos, pero sofisticados, caros y fuera del alcance de AP. Los métodos indirectos son los más utilizados, aunque tienen la desventaja de ser poco objetivos, ya que la información que utilizan suele provenir del propio enfermo, y en general sobreestima la adherencia al tratamiento (Palop, 2004). Entre los indirectos se encuentran la entrevista personalizada, el test de Morisky-Green, recuentos de comprimidos, monitores acoplados al envase,

contaje de recetas retiradas o evaluación de resultados esperados (presión arterial, glucemia, etc.) (Nogués, 2007; INFAC, 2011).

El método más usado y recomendado por la mayoría de los autores es el test de Morisky-Green, que está validado en la población española y tiene una alta fiabilidad (61%) (Nogués, 2007; INFAC, 2011; Carbonell, 2011), si bien es un test exigente pues precisa que las cuatro preguntas sean contestadas de forma adecuada para considerarse positivo (tabla 8).

5.1.3 Adherencia en enfermedades crónicas

La adherencia terapéutica en las enfermedades crónicas se ha estimado entre el 50 y 65%(Gossec 2007) pero en los ancianos con pluripatología y polifarmacia suele ser más baja, oscilando entre el 26 y el 56%.(SMS, 2011; Crespillo, 2013).

5.2 Objetivos

Los objetivos de este capítulo son:

- ✓ Determinar el grado de adherencia a la suplementación farmacológica con calcio y VD en la población estudiada a los 3 y 12 meses.
- ✓ Indagar si hay relación entre adherencia y factores sociodemográficos y de salud.

5.3 Material y método

5.3.1 Muestra

La muestra está compuesta por 468 personas ≥ 65 años y pertenecientes a la “Cohorte Peñagrande” (Castell, 2011), a los que se realizó la determinación basal de VD.

5.3.2 Variables

La variable principal es la adherencia al tratamiento evaluada mediante dos métodos: en primer lugar por el test de Morisky- Green (tabla 8, pag. 60) y en segundo lugar mediante el contaje de recetas entregadas.

Las variables independientes utilizadas para este análisis están recogidas en la siguiente tabla y descritas en la página 61 de este estudio.

Tabla 19. Variables independientes del capítulo 5.

Variables sociodemográficas	Edad
	Sexo
	Estado civil
	Nivel educativo
	Nivel económico
Variables de salud física	Comorbilidad
	Polifarmacia
Variables de salud mental	Deterioro cognitivo
	Discapacidad

5.3.3 Metodología

Previo consentimiento informado, se determinó el nivel de 25-hidroxiVD en suero.

Los participantes fueron distribuidos en 4 grupos según el valor de VD. A cada grupo se le pauteó diferente tratamiento como se especifica a continuación (tabla 11).

- Grupo 1 (VD ≤ 15 ng/mL)
1000 mg de calcio elemento+880 UI de VD/día +1 amp VD bebible (16.000 UI)/15 días durante 6 meses y 1 amp/mes después.
- Grupo 2 (VD entre 15,1 y 30 ng/mL)
1000 mg calcio elemento+880 UI de VD/día + 1 amp VD bebible/mes.
- Grupo 3 (VD entre 30,1 y 39,9 ng/mL)
1000 mg calcio diario+880 UI VD/día.
- Grupo 4 (VD ≥40 ng/mL): no suplemento.

A los 3 meses se cumplimentó el test de Morisky-Green en cada paciente mediante entrevista personal o telefónica y se aprovechó para realizar una intervención educativa individual y breve insistiendo en la importancia de mantener un nivel adecuado de VD mediante los suplementos, así como con una alimentación correcta y una exposición solar diaria. A los no cumplidores se les preguntó además la razón de no tomarlo.

Lo mismo se hace a los 12 meses del tratamiento.

5.3.4 Análisis de datos

En primer lugar se realizó un análisis descriptivo de las variables. Se calculó la media y desviación estandar en el caso de las variables cuantitativas, y las frecuencias expresadas en porcentajes en el caso de las cualitativas con el intervalo de confianza al 95%.

Se estudió la concordancia entre el test de Morinsky Green y el conteo de recetas mediante el test de kappa.

Se realizó un análisis bivariado mediante regresión logística para analizar la asociación entre adherencia al tratamiento y variables de salud y funcionalidad.

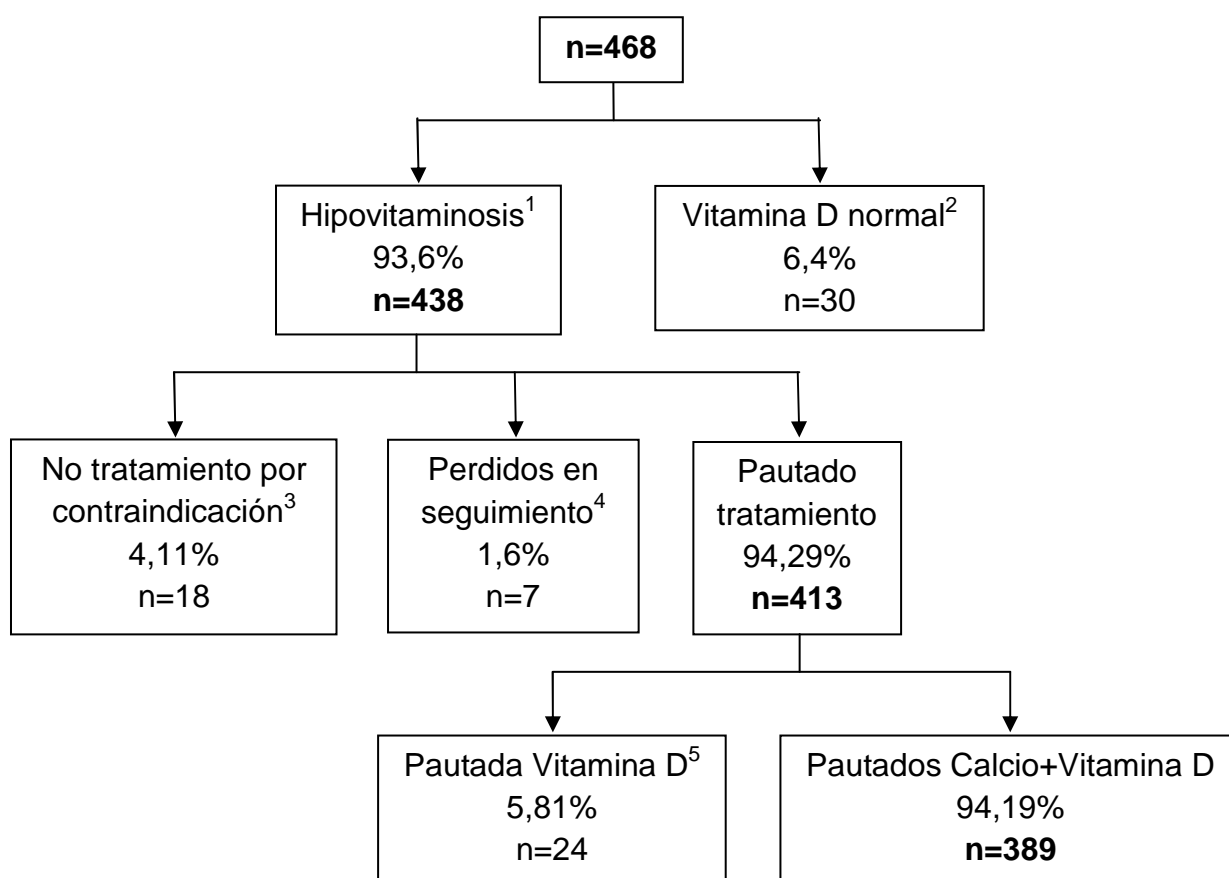
El análisis estadístico se hizo con el paquete SPSS 19,0 para Windows (SPSS, Chicago, USA).

5.4 Resultados

5.4.1 Distribución de la población tratada con suplementos

De los 468 individuos a los que se determinó la VD basal, 438 (93,6%) presentaron hipovitaminosis D (figura 10). En 18 casos no se pautó tratamiento de VD ni calcio debido a que su médico consideró que estaba contraindicado (insuficiencia renal, pluripatología, enfermedad terminal...). En siete de los individuos a los que se les pautó tratamiento no se pudo constatar su grado de adherencia por pérdida de contacto (fallecimiento, cambio de residencia...). Por tanto, fueron tratados 413 individuos, 53,8% mujeres, y con una edad media de $76,6 \pm 7,2$. En 24 casos se pautó dieta rica en calcio y suplemento de VD, evitando el calcio farmacológico por intolerancia gástrica o antecedente de litiasis.

Figura 10. Distribución de la población de estudio del capítulo 5.



¹. Vitamina D < 40ng/mL

². Vitamina D ≥ 40ng/mL

³. Enfermedad terminal, pluripatológico...

⁴. Perdidos por fallecimiento o cambio de residencia

⁵. Se pauta sólo vitamina D por litiasis o insuficiencia renal

5.4.2 Características de la población tratada con suplementos

La media de edad de los individuos tratados fue de 76,6±7,2 años. El resto de las características sociodemográficas y de salud se muestran en la tabla 20.

Tabla 20. Características sociodemográficas y de salud de la población tratada (n=413).

	% (n)	IC 95%
Sexo mujer	53,8 (222)	49,0-58,6
Estado civil: vive solo (ref. vivir en pareja)¹	32,2 (133)	27,7-36,7
Nivel educativo: Estudios primarios incompletos (ref. ≥ primarios completos)	40,0 (165)	35,2-44,8
Nivel económico bajo (ref. medio-alto)	11,5 (43)	8,3-14,7
Comorbilidad (ref. <2 enfermedades)²	41,6 (172)	36,8-46,4
Polifarmacia³	55,3 (228)	50,5-60,1
Deterioro cognitivo⁴	24,2 (100)	20,1-28,3
Discapacidad⁵	10,5 (43)	7,5-13,5

¹. Estado civil solo: se incluyen solteros, viudos, separados y divorciados.

². Comorbilidad: si padece ≥ 2 enfermedades

³. Polifarmacia: si consume ≥5 fármacos

⁴. Deterioro cognitivo: test Minimental de Lobo <24

⁵. Discapaz: no es capaz de ejecutar sin ayuda al menos una de las 8 ABVD.

5.4.3 Adherencia al calcio y VD a los 3 y 12 meses

Aplicando el test de Morisky, la adherencia al tratamiento fue buena en el 63,9% de los participantes a los 3 meses, descendiendo al 42,7% (n= 176) a los 12 meses. Los buenos cumplidores a los 3 meses, mantuvieron la adherencia al tratamiento en el 61,7% de los casos, no encontrando diferencias en función del valor previo de VD. Los pacientes con niveles más bajos de VD antes del tratamiento presentaron mejor adherencia a los 12 meses como se puede apreciar en la tabla 21. Entre los no adherentes a los 3 meses, el 19,3% mejoraron el cumplimiento a los 12 meses tras la intervención educativa breve.

Tabla 21. Adherencia según test de Morisky-Green.

Buena adherencia	Total n= 413 n (%)	Grupo 1 (n=147) VD<16 ng/mL	Grupos 2 y 3 (n=242) VD=16-40 ng/mL	p
A los 3 meses	241 (63,9%)	91 (63,6%)	150 (64,1%)	ns
A los 12 meses	176 (42,7%)	72 (47,1%)	104 (40,2%)	<0,05

VD= Vitamina D; ns= no significativo

Se ha evaluado la relación entre el número de recetas de calcio entregadas al paciente en 12 meses y el test de Morisky, observando un grado de concordancia al año bueno con un kappa del 69,8%; (71% de los adherentes recibieron el número de recetas adecuado y en el 98% de los no adherentes el número de recetas prescritas fue inferior).

5.4.4 Asociación entre adherencia al tratamiento y variables

El incumplimiento a los 12 meses se asoció con la presencia de comorbilidad (46,3% frente a 35,2%, $p=0,027$). No se encontró relación entre incumplimiento y variables sociodemográficas, discapacidad ni deterioro cognitivo.

5.4.5 Causas de la no adherencia al tratamiento

Respecto a la falta de adherencia, la intolerancia digestiva fue la primera causa argumentada por los pacientes para no tomar calcio (37,3%), y el olvido (25%) para no tomar la VD, como se puede apreciar en la tabla 22.

Tabla 22. Causas de no adherencia al calcio y vitamina D al cabo de 1 año.

Calcio	Causa de abandono	Vitamina D
37,3%	Intolerancia gástrica	7,4%
19,7%	Olvidos	25%
10,6%	“No sabía que debía continuar”	20,7%
5,6%	Polifarmacia	15,2%
26,8%	Otros	31,5%

5.5 Discusión

5.5.1 Valoración del grado de adherencia encontrado

La adherencia al tratamiento del déficit de VD observada en el presente estudio (63,4% a los 3 meses y 47,2% al año) es comparable a la de otros estudios para tratamientos osteoporóticos realizados en ancianos. Así el estudio RECORD, realizado en mayores de 70 años a los que se suplementaba con calcio+VD versus placebo, obtuvo una adherencia (medida por un cuestionario autocumplimentado) del 68,7% a los 4 meses (Grant, 2005). Los estudios realizados en España sobre adherencia global obtienen unos resultados en torno al 50%: Núñez et al (Núñez, 2014) encontraron un cumplimiento del 51,7% en ancianos polimedicados y Tuesca et al (Tuesca, 2006) refirieron una adherencia del 53%. Otro estudio nacional realizado en personas mayores de 60 años diagnosticados de osteoporosis encontró cifras inferiores (del 42%) (Ferrerias, 2010). A nivel internacional la adherencia para tratamientos antiosteoporóticos ha sido muy inferior (20%) (Rossini, 2006). Es importante aclarar que los estudios relativos al cumplimiento presentaban una metodología muy variada y heterogénea lo que dificulta su comparación con el presente estudio.

La importancia de la adherencia es crucial en los tratamientos crónicos. La mayoría de las investigaciones sobre la administración de calcio y VD han demostrado disminución del riesgo de fracturas siempre que se alcance una adherencia del 75-80% (Rizzoli, 2008; Quesada, 2011). En este sentido, el metaanálisis de Tang et al (Tang, 2011) que incluyó 29 ensayos en los que se administraban calcio ó calcio+VD demuestra que la reducción de fracturas es un 24% superior en los ensayos con mejor cumplimiento ($p < 0,0001$). El estudio WHY, que analizaba más de 36.000 mujeres entre 50 y 79 años, con una adherencia los 3 primeros años del 60-63% y al final (5 años) del 59%, sólo demostró disminución de fracturas de cadera significativa en aquellas pacientes que tomaban calcio+VD con adherencia al protocolo, entendiendo por adherencia el tomar el 80% ó más del tratamiento (Quesada, 2011; Jackson, 2006). Más recientemente el estudio de Prince et al demostró efectos beneficiosos de la suplementación con calcio en cuanto a disminución de fracturas sólo en las mujeres que siguieron el tratamiento, que fueron un 56,8% del total (Prince, 2006).

5.5.2 Factores relacionados con el incumplimiento

Al igual que en la literatura, no se ha encontrado asociación del cumplimiento con el sexo, el nivel económico y el nivel educativo (Rigueira, 2001). Tampoco se han encontrado diferencias con la edad, aunque esto probablemente se deba a que todos los pacientes son mayores de 65 años, y otros estudios comparan entre ancianos y gente más joven. Está descrito que el incumplimiento terapéutico es superior entre las personas de edad avanzada: varios estudios demuestran que entre un tercio y la mitad de los ancianos no realiza correctamente la prescripción y más del 90% toman dosis menores de las prescritas por su médico (Gutiérrez-Angulo, 2012). Este dato podría estar relacionado con una mayor prevalencia en el anciano de deterioro cognitivo, comorbilidad, polifarmacia o discapacidad (Aguirrezabalaga, 2011).

En el presente análisis se observa menor adherencia entre los individuos con comorbilidad, alcanzando el 46,3% a los 12 meses, si bien no se asocia a polifarmacia ni a deterioro cognitivo como sí demostraron otros estudios (Fernández, 2006).

Dado el progresivo aumento de la longevidad, desde hace años se ha considerado la investigación sobre la adherencia terapéutica en los ancianos un tema sanitario de interés prioritario. El incumplimiento es un fenómeno múltiple y complejo, analizado desde el punto de vista psicológico, comportamental y social, en el que influyen las creencias del paciente, la comunicación con el profesional sanitario, el tiempo del tratamiento, la naturaleza de la propia patología y el apoyo familiar y social (Baos, 1999; Rodríguez, 2006; Aguirrezabalaga, 2011). En este sentido, varias circunstancias han podido favorecer la elevada tasa de adherencia en el presente estudio, así como la falta de asociación con las variables sociodemográficas y de salud mencionadas: en primer lugar se trata de ancianos que han aceptado voluntariamente formar parte de una cohorte epidemiológica sobre envejecimiento y salud, por lo que son pacientes especialmente motivados; además el tratamiento suplementario es pautado por los médicos de AP, con quienes los pacientes tienen una relación más personal que les genera confianza.

Por otro lado, cabe resaltar que fueron los ancianos con niveles previos de VD más bajos los que mostraron un porcentaje mayor de adherencia tanto a los 3 como a los 12 meses. Quizás fueran los que estuvieran personalmente más motivados para cumplir el tratamiento porque entendieron la importancia del mismo tras la indicación médica, o

porque en estos pacientes los facultativos fueron más insistentes en la educación para la salud.

Normalmente el incumplimiento disminuye a lo largo del tiempo de duración del tratamiento. En este trabajo cabe destacar que los pacientes no adherentes a los 3 meses, se transformaron en adherentes en un 19,3% al cabo de 12 meses, tras haber insistido en la necesidad de tomar los suplementos. La actitud activa del médico se considera un factor crucial para mejorar la adherencia, reduciendo en lo posible el número de fármacos prescritos y facilitando la comprensión de la pauta posológica, con ayuda de calendarios u organizadores de medicación (Bueno, 2006; Grant, 2005).

Como en otros estudios (Grant, 2005), la principal causa de abandono fue la mala tolerancia gastrointestinal del calcio. Sin embargo, llama la atención el elevado porcentaje de pacientes que dejó de tomar la VD (20,7%) y calcio (10,6%) por “no saber” que tenía que continuar con el tratamiento aunque se les explicó la pauta al inicio del mismo y al cabo de 3 meses. La escasa motivación fue la causa fundamental del incumplimiento en otros trabajos (Rossini, 2006), por lo que resulta de especial importancia insistir en la necesidad de evaluar la adherencia de forma periódica en las consultas médicas.

En nuestro medio, la participación de enfermería juega un papel de especial relevancia ya que constituye un entorno ideal para la obtención de información de los pacientes. El resultado de una labor multidisciplinar y coordinada permite introducir estrategias más adecuadas de mejora de adherencia, que eviten la inercia terapéutica (Comité Ed, 2006; Haynes, 2007; Márquez-Contreras 2009; Aguirrezabalaga, 2011).

Como conclusión cabe destacar que el anciano es considerado un paciente de riesgo para el incumplimiento terapéutico en el que confluyen polimedicación, elevado riesgo de reacciones adversas y errores de medicación; y por eso se hacen necesarias intervenciones que detecten y corrijan la falta de adherencia (Comité Ed, 2006;; Bueno, 2006; Crespillo, 2013 y Fernández, 2013).

En la Comunidad de Madrid se ha llevado a cabo un proyecto relacionado con el abordaje de la adherencia terapéutica denominado “Programa de Atención al Mayor Polimedicado” (Bueno, 2006). Estas iniciativas pueden ayudar a mejorar la adherencia, la seguridad, el control de las diversas patologías y en definitiva la calidad de vida (Crespillo, 2013; Fernández Liz, 2013).

CAPÍTULO 6:
**EVALUACIÓN DEL CAMBIO EN VARIABLES DE SALUD TRAS LA
SUPLEMENTACIÓN CON CALCIO Y VITAMINA D EN MAYORES DE 65 AÑOS**

6.1 Introducción

En las últimas décadas ha habido un interés creciente por el estudio de la VD ya que la deficiencia de esta hormona se ha relacionado epidemiológicamente no sólo con alteraciones de la salud músculoesquelética y fracturas sino con una amplia gama de enfermedades crónicas como las inmunológicas, metabólicas, depresión, demencia, con el cáncer y enfermedades infecciosas entre otras (Bikle, 2009; Saliba, 2012). Asimismo, se ha demostrado asociación entre hipovitaminosis D y disminución de la funcionalidad medida por el test de Guralnik (Semba, 2000) o con la discapacidad medida por el índice de Barthel (Vaqueiro, 2007; Larrosa, 2008). Se ha encontrado relación entre el déficit de VD y ancianos con prefragilidad y fragilidad, con el consiguiente aumento de la mortalidad. Cuando existe prefragilidad, un valor de VD bajo se relaciona con mayor riesgo de fragilidad y de morir, sobre todo en valores de VD por debajo de 20 ng/ml (Smit, 2010). Es por ello por lo que de Borst considera el déficit de VD como un factor de riesgo de fragilidad y de riesgo universal (de Borst, 2011).

La mayoría de las sociedades científicas consideran que el nivel de VD en sangre necesario para la correcta salud ósea debe ser superior a 30 ng/mL (Hanley, 2010; Holick, 2011; Gómez de Tejada, 2011; Jódar, 2014) y muchos expertos aconsejan, para el resto de funciones en el organismo, que sea de hasta 40 ng/mL (Bischoff-Ferrari, 2006), mayor de 40 ng/mL (Mazaruela M, 2005) e incluso de hasta 75 ng/mL (Gómez de Tejada, 2011).

La suplementación con VD es la medida más eficaz para tratar la deficiencia vitamínica y conseguir que las personas más vulnerables lleguen al nivel óptimo, e incluso hay expertos que proponen estrategias de suplementación a la población global (Del Campo, 2005).

Si bien no hay un acuerdo unánime, las dosis recomendadas en la actualidad en mayores de 65 años y en pacientes con osteoporosis son 800-1000 UI/día y en pacientes con riesgo de déficit de VD, de 1500-2000 UI/día (Gómez de Tejada, 2014; Varsavsky, 2014). La SEIOMM propone calcular la dosis de manera individualizada teniendo en cuenta que 100UI/día de vitamina incrementan 1ng/mL los niveles de VD (Gómez de Tejada, 2011). La Endocrine Society sugiere 50.000 UI de VD a la semana durante 8 semanas ó 6.000 UI/día reevaluando a los 3 meses. (Holick MF, 2011). La IOF recomienda la misma suplementación con 800-1000 UI/día de cara a conseguir niveles de VD superiores a 30 ng/mL, pero en grupos de riesgo como son los ancianos

institucionalizados o con poca exposición solar aconsejan subir a 2000 UI/día (Jódar, 2014). Otros autores proponen dar hasta 2600 UI/día en pacientes de entre 60 y 80 años (Heaney, 2006).

Las dosis diarias, semanales y mensuales parecen igualmente efectivas aunque las mensuales tardan más en mejorar los niveles (Bacon, 2009) y, por otra parte no se aconsejan las megadosis anuales pues hay evidencias de aumento del número de fracturas (Sanders, 2010). Además, es oportuno asociar la vitamina al calcio por el efecto sumatorio de ambos (Tang, 2007; Loza, 2001).

Respecto a la duración del tratamiento, se aconseja, tras conseguir el nivel adecuado de VD, continuar con un mantenimiento de 1.500-2000 UI/d (Holick, 2011).

En los últimos años se han estudiado los efectos de la corrección del déficit de VD. El tratamiento con VD ha demostrado mejorar alteraciones tan distintas como el metabolismo hidrocarbonado (Michos, 2010; Joergensen, 2010.), la fracción de eyección cardiaca (Dalbeni, 2014) o el deterioro cognitivo (Annweiler, 2010). La suplementación en ancianos ha conseguido mejorar la fuerza muscular, el equilibrio y la calidad de vida (Hoffman, 2015). En cualquier caso queda mucho por estudiar al respecto.

Dada la magnitud del problema, nos planteamos suplementar con calcio y VD a una población de más de 65 años, durante 12 meses, y evaluar la mejora del déficit de vitamina y si éste se relaciona con mejora de variables de salud y funcionalidad.

6.2 Objetivos

Los objetivos de este capítulo son:

- ✓ Estudiar la mejora en los niveles de VD y los factores asociados tras un periodo de 12 meses de suplementación farmacológica con calcio y VD.
- ✓ Analizar si el ascenso del nivel de vitamina supone mejora de las variables de salud y funcionalidad de los pacientes.

6.3 Material y método

6.3.1 Muestra

La muestra está compuesta por 468 personas ≥ 65 años y pertenecientes a la “Cohorte Peñagrande” (Castell, 2011), a los que se realizó la determinación basal de VD en suero y, posteriormente se les propuso tratamiento suplementario.

6.3.2 Variables

6.3.2.1 Variable principal

Cambio en nivel de vitamina D

Se analiza el cambio en el nivel de VD en sangre, medida en ng/mL, tras la suplementación con calcio y VD durante 12 meses. El suplemento prescrito dependió del nivel previo de vitamina (tabla 11, pag.67).

6.3.2.2 Variables independientes

Las variables independientes estudiadas están recogidas en la siguiente tabla y descritas en la página 61 de este estudio.

Tabla 23. Variables independientes del capítulo 6.

Variables sociodemográficas	Edad
	Sexo
	Estado civil
	Nivel educativo
	Nivel económico
Variables de salud física	Comorbilidad
	Obesidad
	Polifarmacia
Variables de salud mental	Deterioro cognitivo
	Depresión
Variables de capacidad funcional	Prueba desempeño físico.SPPB
	Velocidad al caminar
	Discapacidad

:

La *comorbilidad* y las *variables de capacidad funcional* se valoran en cada individuo antes y después del tratamiento recibido, dando lugar a las siguientes variables:

Descenso de morbilidad cuando el paciente presentó disminución de una o más enfermedad crónica a partir de un listado de 8 enfermedades (cardiopatía, problemas de circulación, accidente cerebrovascular, diabetes mellitus, problemas respiratorios, problemas digestivos, cáncer, deterioro cognitivo).

Mejora del SPPB cuando hubo un incremento de ≥ 1 punto de un total de 12 ó cuando el nivel postsuplemento fue mayor de 8.

Mejora de la velocidad al caminar (m/s) si la velocidad al caminar fue un 20% superior al final del estudio con respecto a la valoración inicial o si el valor fue $\geq 1,2$ m/s tras la suplementación.

Disminución de la discapacidad si el número de ítems de discapacidad fue menor en la valoración postratamiento o si en ambos fue cero.

Se recogieron las variables: adherencia a los 3 meses y adherencia a los 12 meses para el calcio y la VD, según el test de Morisky-Green como se describe en la página 60 de este estudio.

6.3.3 Metodología

En cada paciente se registraron las variables descritas y se hizo una determinación sanguínea basal de VD. Los ancianos fueron distribuidos en cuatro grupos según el valor vitamínico, y tratados como puede verse en la tabla 11.

Tabla 11. Distribución del tratamiento según el nivel de vitamina D en suero.

Grupo según valor de Vitamina D	Tratamiento
Grupo 1: Vitamina D <16 ng/mL	(calcio + VD) + (VD) cada 15 días
Grupo 2: Vitamina D =16- 29 ng/mL	(calcio + VD) + (VD) cada mes
Grupo 3: Vitamina D = 30-39 ng/mL	(calcio + VD)
Grupo 4: Vitamina D ≥ 40 ng/mL	No tratamiento

(Calcio + VD) = 2500mg de carbonato cálcico + 880 UI de colecalciferol

(VD) = 1 ampolla oral de 266 μ g calciferol

Al cabo de tres y doce meses se valoró el grado de adherencia al tratamiento, cumplimentando el test de Morisky-Green (tabla 8, pag. 60). Al año se determinaron nuevamente el valor de VD en sangre y las variables de capacidad funcional.

6.3.4 Análisis de datos

En primer lugar se realizó un análisis descriptivo de las variables. Se calculó la media y desviación estandar en el caso de las variables cuantitativas, y las frecuencias expresadas en porcentajes en el caso de las cualitativas con el intervalo de confianza al 95%.

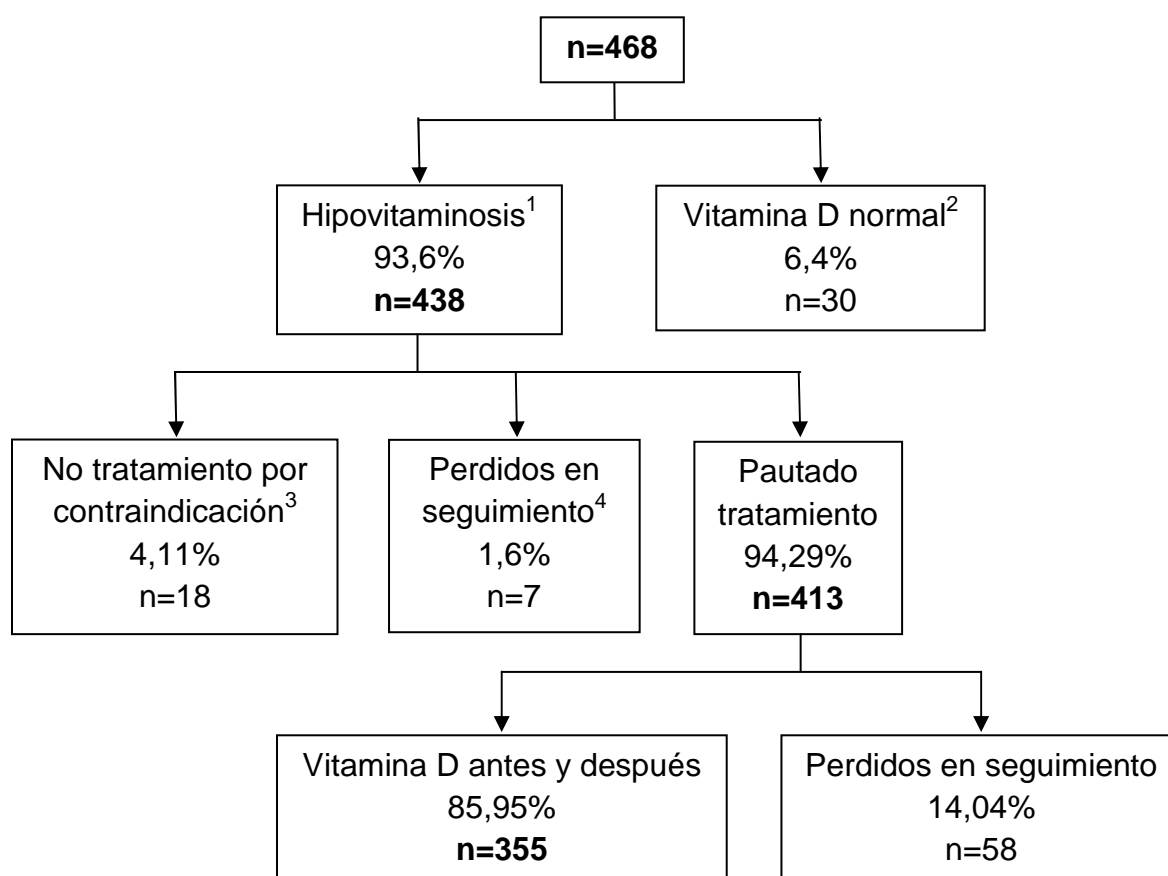
Se realizó un análisis bivariado mediante regresión logística. Se calculó la relación de las variables sociodemográficas, de salud y funcionalidad con el cambio en el nivel de VD mediante el cálculo de Riesgo Relativo (RR) y su Intervalo de Confianza al 95% (IC95%).

Finalmente, se realizaron análisis de regresión logística multivariante, ajustando por variables sociodemográficas y de salud. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete SPSS 19,0 para Windows (SPSS, Chicago, USA).

6.4 Resultados

De los 468 de la muestra inicial, el total con hipovitaminosis fue de 438 (93,6%), como se ve en la figura 11. En 18 casos no se pautó tratamiento de VD ni calcio debido a que su médico consideró que estaba contraindicado (insuficiencia renal, pluripatología, enfermedad terminal). En 7 de los individuos a los que se les pautó tratamiento no se pudo constatar su grado de adherencia por pérdida de contacto (fallecimiento, cambio de residencia o rechazo a participar en la segunda determinación). Por tanto, fueron tratados 413 individuos, de los cuales, obtenemos valor de VD antes y después de la suplementación en 355 casos.

Figura 11. Distribución de la población de estudio del capítulo 6.



¹. Vitamina D < 40ng/mL

². Vitamina D ≥ 40ng/mL

³. Enfermedad terminal, pluripatológico...

⁴. Perdidos por fallecimiento o cambio de residencia

El valor medio de VD basal fue de 18,9±7,9 ng/mL y el valor de VD postratamiento fue de 34,5±15,0 ng/mL. El incremento medio del nivel de VD en sangre fue de 15,6±16,2ng/mL y el porcentaje de participantes que mejoró por encima del 20% fue del 75,2%.

Los individuos con buena adherencia medida por el test de Morisky-Green tuvieron mayor incremento del nivel de VD: a los 3 meses el 86,6% de los adherentes tiene un incremento superior al 20%, frente al 64% de los no adherentes; y al cabo de 1 año el 89,9% de los adherentes frente al 64,65 de los no adherentes(p<0,001).

Se analizó la relación entre el aumento del nivel de VD en sangre y factores sociodemográficos (edad, sexo, estado civil, nivel educativo y económico) no encontrando ninguna relación con estas variables. Con respecto a las variables de salud, la obesidad, polifarmacia, depresión y deterioro cognitivo no se relacionaron con el aumento en el nivel de VD en el análisis bivariado.

En el modelo multivariado descrito en la tabla 24 se observa que la ausencia de comorbilidad y el nivel basal de VD <15 ng/mL fueron predictores de incremento en el nivel en sangre de VD tras la suplementación, ajustando por edad, sexo y adherencia al tratamiento.

Tabla 24. Factores asociados al incremento de VD en sangre. Análisis multivariado.

	RR (IC 95%)
Ausencia de comorbilidad	2,16 (1,18-3,94)
Vitamina D <15ng/mL	10,01 (4,26-23,77)

Ajustado por edad, sexo y adherencia al tratamiento

R² Nagelkerke 32,6%

Se estudiaron variables cambiantes con el tiempo. La tabla 25 muestra que los individuos que han mejorado el nivel de VD más de un 20% tienen dos veces más probabilidad de mejorar en el test de desempeño físico, SPPB. Dicha mejora no varía tras ajustar el análisis por edad, sexo y comorbilidad.

Tabla 25. Mejora de la función (SPPB) asociada a la mejora en el nivel de VD en sangre.

	OR	IC 95%
Crudo	2,16	1,24-3,77
Ajustado por edad y sexo	2,06	1,13-3,78
Ajustado por edad, sexo y comorbilidad	2,06	1,13-3,77

Las variables descenso de morbilidad, mejora de la velocidad al caminar y disminución de la discapacidad no se asociaron a incremento del nivel de VD en sangre, ajustado por edad y sexo.

6.5 Discusión

6.5.1 Mejora del nivel de vitamina D tras el tratamiento

Parece demostrado que la suplementación es lo que más influye en mantener un nivel adecuado de VD (Lauretani, 2012). En este estudio los suplementos mejoran claramente el valor medio de la VD, con un considerable porcentaje de pacientes (el 75,2%) con incremento superior al 20%. Consideramos importante reflexionar acerca de la posibilidad de suplementar de forma generalizada los alimentos tal como se hace en países anglosajones y escandinavos.

6.5.2 Mejora del nivel de vitamina D y variables sociodemográficas

No encontramos relación entre la mejora de VD y variables sociodemográficas. En la literatura tampoco hay nada descrito al respecto, salvo que entre los ancianos de mayor nivel educativo hay más predisposición a tomar suplementos de VD (Castro, 2013).

6.5.3 Mejora del nivel de vitamina D y adherencia

Respecto a la mejora del nivel vitamínico en aquellos individuos que cumplen bien el tratamiento, está demostrado que cuando hay buena adherencia de calcio y VD mejoran los efectos de éstos a nivel esquelético (Tang, 2007) por lo que es lógico pensar que la adherencia lleva parejo un ascenso en el nivel de vitamina. Además, cabe destacar que

la muestra tiene un porcentaje elevado de adherencia quizás por tratarse de individuos especialmente motivados al formar parte de una cohorte epidemiológica.

6.5.4 Mejora del nivel de vitamina D y nivel bajo previo de vitamina

Llama la atención la asociación entre mejora de VD y nivel previo bajo de vitamina, ajustado por adherencia. Abizanda encuentra una mejora en la funcionalidad y calidad de vida en ancianos institucionalizados, superior en aquellos con nivel previo más bajo de VD (Abizanda, 2015).

Los individuos con déficit mayor son lógicamente los que tienen más margen de mejora y en los que pueden verse más precozmente los efectos de los suplementos y de los consejos respecto a cambios en hábitos de vida como una dieta con mayor aporte de calcio y VD o en aumento de la exposición solar.

Aunque no hay consenso para un screening y suplementación universales (Moyer, 2013), sí está justificado suplementar a los grupos más vulnerables como son los ancianos con valores de VD muy bajos, donde se ha evidenciado la disminución del número de caídas y fracturas (Gillespie, 2009) entre otros efectos beneficiosos.

6.5.5 Mejora del nivel de vitamina D y comorbilidad

En el presente estudio la ausencia de comorbilidad incrementa el doble el nivel de VD en los pacientes, ajustado por edad, sexo y adherencia. Es lógico que las personas sin comorbilidad tengan mayor capacidad de síntesis, absorción intestinal y metabolismo de VD así como mayor exposición solar (Bhan, 2010).

6.5.6 Mejora del nivel de vitamina D y variables de salud y funcionalidad

La mayoría de los estudios hechos en ancianos demuestran que la suplementación con VD mejora la fuerza muscular (Swanenburg, 2007; Rejnmark, 2011; Beaudart, 2014), el equilibrio (Skalska, 2012; Beaudart, 2014) o ambos (Bogaerts, 2011; Muir, 2011) con importante reducción del número de caídas y fracturas (Faulkner KA, 2006; Rivlin RS, 2007; López-Torres 2011; Karlsson MK, 2013). En este sentido, Bischoff-Ferrari encuentra una mejora del equilibrio en ancianos tras dar suplementos, que justifica hasta un 60% de disminución de las caídas (Bischoff-Ferrari, 2006). Los beneficios en la

función son especialmente significativos en personas con niveles previos bajos de vitamina (Gillespie 2009).

Cuando además de suplementos de VD se añaden programas de ejercicio, se objetiva aumento de la fuerza, de la velocidad y del equilibrio (Vásquez-Morales 2013).

En el presente estudio, los individuos con mejoría del nivel de VD tienen un mejor resultado en el SPPB, que incluye velocidad al caminar, equilibrio y potencia muscular en extremidades inferiores, ajustándolo por edad, sexo y comorbilidad. Esto coincide con estudios publicados como el de Abizanda P, López MD et al en España en 2015 en ancianos de más de 70 años institucionalizados donde se constata mejoría del SPPB tras un tratamiento con calcio y VD, en este caso junto con una dieta rica en fibra y proteínas y un programa de ejercicio 5 días en semana. La mejoría fue superior en aquellos ancianos con niveles previos más bajos de VD y con mayor deterioro de la función (Abizanda, 2015).

Los resultados obtenidos en este estudio corroboran la importancia de mantener a los mayores de 65 años con niveles de VD por encima de 30 ng/mL de cara a mantener su funcionalidad (Jódar, 2014). Para ello, los mecanismos con los que contamos son: por un lado la dieta enriquecida con VD, llevada a cabo en países anglosajones y escandinavos; por otro lado aconsejar la exposición solar diaria, que podría ser suficiente con unos 15 minutos diarios (Heany, 2003) sin que ello aumentara los riesgos cutáneos propios del sol; y por último, la administración de suplementos a la población de riesgo como son los ancianos frágiles (Marcinowska-Suchowierska, 2010; Holick, 2011; Reid, 2014).

La American Academy of Family Physicians (AAFP) dentro de sus recomendaciones del 2015 aconseja el ejercicio y los suplementos de VD en mayores de 65 años con un grado B de recomendación (Summary of Recommendations for Clinical Preventive Services marzo 2015. AAFP) a pesar de que tanto en EEUU como en Canadá los alimentos están enriquecidos con VD. Dado que en los países mediterráneos no hay costumbre de enriquecer los alimentos con VD, nuestros ancianos tienen a priori un riesgo superior de deficiencia vitamínica.

7. CONCLUSIONES

Las conclusiones que obtenemos como resultado del estudio realizado son las siguientes:

CONCLUSIONES RESPECTO A LOS OBJETIVOS NÚMERO 1 Y 2

1º. La prevalencia de hipovitaminosis en personas mayores de 64 años es muy alta. La prevalencia de deficiencia grave ($VD \leq 15$ ng/mL) es del 35,2% (95%IC: 30,8-39,7) oscilando entre el 42,0% en invierno y 24,4% en verano ($p < 0,001$).

2º. La insuficiencia vitamínica aumenta con la edad (un 6% por cada año a partir de los 65 años) y con el nivel socioeconómico bajo (OR 3,29; IC95%: 1,55-6,95). La deficiencia grave de vitamina D aumenta con la edad, un 6% de media anual, es más frecuente en las mujeres (OR 1,80; IC95%: 1,18-2,75) y se asocia a deterioro cognitivo (OR 1,71; IC95%:1,04-2,83).

CONCLUSIONES RESPECTO A LOS OBJETIVOS NÚMERO 3 y 4

3º. El grado de adherencia a los suplementos de VD y calcio en nuestra población es alta a los tres meses, pero desciende notablemente a los 12 meses. La intervención educativa breve realizada en aquellos que no cumplían la adherencia a los 3 meses mejora en un 19,3% en el control de los 12 meses.

4º. La falta de adherencia a los suplementos de VD y calcio está asociada a la presencia de comorbilidad (46,3% frente a 35,2%, $P=0,027$), y ello puede ser un indicador de incumplimiento en las consultas de Atención Primaria.

CONCLUSIONES RESPECTO A LOS OBJETIVOS NÚMERO 5 y 6

5º. La suplementación con calcio y VD es una medida eficaz para aumentar el nivel medio de vitamina en sangre. El incremento medio de los niveles de VD es de $15,6 \pm 16,2$ ng/mL, con una mejora superior al 20% en el 75,2% de los casos.

6º. El incremento más manifiesto se obtiene en los individuos con niveles más bajos de VD (< 15 ng/mL) y sin comorbilidad (RR: 10,01; IC95%:4,26-23,77 y RR:2,16; IC95%:1,18-3,94 respectivamente).

7º. El incremento en el nivel sanguíneo de VD tras un año de suplementación supone una mejora de la funcionalidad medida por el SPPB (OR: 2,06; IC95%:1,13-3,77).

8. BIBLIOGRAFÍA

- Abizanda P, López MD, García V, Estrella J, Da Silva G, Vilardell N et al. Effects of an oral nutritional supplementation plus physical exercise intervention on the physical function, nutritional status, and quality of life in frail institutionalized older adults: The ACTIVNES Study. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16 (5):439.
- Adorini L & Penna G. Control of autoimmune diseases by the vitamin D endocrine system. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2008; 4:404-12.
- Aguado P, del Campo MT, Garcés MV, González-Casaús ML, Bernard M, Gijón-Baños J, et al. Low vitamin D levels in outpatient postmenopausal women from a rheumatology clinic in Madrid, Spain: Their relationship with bone mineral density. *Osteopor Int*. 2000; 11: 739–44
- Aguirrezabalaga JR, Aguado M, Aizpurua I. Adherencia al tratamiento farmacológico en patologías crónicas. *Infac*. 2011; 19 (1): 1-6.
- Alcázar R, Egocheaga M^a, Orte L, Lobos JM, González-Parra E, Alvarez-Guisasola F, Górriz JL, J. F. Navarro, Martín AL. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008; 28 (3) 273-282.
- Almirall J, Vaqueiro M, Baré ML, Antón E. Association of low serum 25-hydroxyvitamin D levels and high arterial blood pressure in the elderly. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 25:503-9.
- Almirall J. Papel del déficit de vitamina D en la hipertensión arterial y la enfermedad cardiovascular. *Hipertensión* 2010; 27:89-92.
- Alora JF, Patel M, DiMaano R. Vitamin D intake to attain a desired serum 25-hydroxyvitamin D concentration. *Am J Clin Nutr* 2008; 87:1952-8.
- Alonso Alvarez A, Martínez Suárez V, Dalmau Serra J. Revisión. Profilaxis con vitamina D. *Acta Pediatr Esp* 2011; 69(3):121-127.
- Annweiler C, Schott AM, Rolland Y, Blain H, Herrmann FR, Beauchet O. Dietary intake of vitamin D and cognition in older women: a large population-based study. *Neurology* 2010 16(20);1810-6.
- Aula Virtual Grupo UCO-6. Producción Animal y Gestión de Empresas. Lección 9. Vitaminas liposolubles II.
- Autier P, Gundini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2007; 167:1730-7.
- Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and health: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014; 2(1):76-89.

- Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and postmenopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009. CD000227.
- Bacon CJ, Gamble GD, Horne AM, Scott MA, Reid IR. High-dose oral vitamin D3 supplementation in the elderly. *Osteoporos Int* 2009; 20:1407-1415.
- Baos Vicente V. La calidad en la prescripción de medicamentos. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 1999; 23 (2): 45-54.
- Beaudart C, Buckinx F, Rabenda V, Gillain S, Cavalier E, Slomian J, Petermans J, Reginster JY, Bruyere o. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2014 nov; 99(11):4336-45.
- Bernal M, Cortés G, Giner A, Orden I, Horno M, Benedictol I. ¿Ha mejorado la dotación de vitamina D3 en España? Actuales niveles en una muestra de la población. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010; 45: 15-8 .
- Berwick M, Armstrong BK, Ben-Porat L et al. Sun exposure and mortality from melanoma. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97:195-9.
- Bhan A, Rao AD, Rao DS. Osteomalacia as a result of vitamin D deficiency. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2010;39:321-31.
- Bikle D. Nonclassical actions of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94:26-34
- Bischoff-Ferrari HA, Conzelmann M, Stahelin HB, Dick W, Carpenter MG, Adkin AL, Theiler R, Pfeifer M, Allum JH. Is fall prevention by vitamin D mediated by a change in postural or dynamic balance?. *Osteoporos Int* 2006;17 (5):656-63).
- 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* 2006; 84:18-2Blum M, Dolnikowski G, Seyoum E et al. Vitamin D(3) in fat tissue. *Endocrine* 2008; 33:90-94.
- Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2009; 169:551-61.
- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 2004;291:1999-2006 Suzuki T, Kwon J, Kim H. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels associated with falls among Japanese community-dwelling elderly. *J Bone Miner Res* 2008;23:1309-17).

- Black PN, Scragg R. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and pulmonary function in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Chest* 2005; 128:3792-8.
- Blum M, Dolnikowski G, Seyoum E, Harris SS, Booth SL, Peterson J, Saltzman E, Dawson-Hughes B. Vitamin D(3) in fat tissue. *Endocrine* 2008 (1).
- Bogaerts A, Delecluse C, Boonen S, Claessens AL, militen K, Verschueren SM. Changes in balance, functional performance and risk following whole body vibration training and vitamin D supplementation in institutionalized women. A 6 month randomized controlled trial. *Gait Posture* 2011;33(3):466-72.
- Brandan NC, Llanos IC, Rodríguez AN. Regulación hormonal del balance fosfocálcico. Universidad Nacional del Nordeste. Facultad de Medicina Cátedra de Bioquímica 2012.
- Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, Grey A, MacLennan GS, Gamble GD, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ*. 2010; 341: c3691.
- Boonen S, Lips P, Bouillon R, Bischoff-Ferrari HA, Vanderschueren P, Haentjens D. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1415-23.
- Bordelon P, Ghetu MV, Langan R. Recognition and Management of vitamin D deficiency. *Am Fam Physician* 2009; 80 (8): 841-6.
- Bueno, T., et al. Programa de atención al mayor polimedicado para la mejora de la utilización de los medicamentos. Subdirección general de Prestación Farmacéutica. Madrid: Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad y Consumo de Madrid (2006)
- Burgaz A, Orsini N, Larsson SC, Wolk A. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis. *Journal of Hypertension* 2011 vol 29;4:636-645.
- Calatayud M, Jodar E, Sánchez R, Guadalix S, Hawkins F. Prevalencia de concentraciones deficientes de vitamina D en una población joven y sana. *Endocrinol Nutr* 2009; 56(4):164-169.
- Camargo CA, Rifas-Shiman SL, Litoujua AA et al. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age. *Am J Clin Nut* 2007; 85:788-95.

- Carbonell C, Guañabens N, Regadera L, Marín JA, Taverna E, Ayechu MP en nombre del grupo de estudio ADHEPOR. Análisis del cumplimiento terapéutico en mujeres con osteoporosis. *Reumatol Clin* 2011; 7(5):229-304.
- Castell MV, Otero A, Sánchez MT, Garrido A, González JI, Zunzunegui MV. Prevalencia de fragilidad en una población urbana de mayores de 65 años y su relación con la morbilidad y discapacidad. *Aten Primaria*. 2010;42(10):520-527.
- Castellote FJ, Niveles de vitamina D en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010; 45: 301-3.
- Castillo M, Sosa M. Modificación de las hormonas calciotropas y los marcadores bioquímicos de remodelación óseo, en función de la edad y el sexo, en una población anciana institucionalizada. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 1998; 33(6):349-356.
- Castro K, Dargent P, Fermanian C, Gonthier R, Cassou B. Use of calcium supplements, vitamin D supplements and specific osteoporosis drugs among French women aged 75-85 years: patterns of use and associated factors. *Drugs Aging* 2013; 30(12):1029-38.
- Clemens TL, Adams JS, Henderson SL, Holick MF. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesise vitamin D3. *Lancet* 1982; 1:74-76.
- Chang ET, Smedby KE, Hjalgrim H et al. Family history of hematopoietic malignancy and risk of lymphoma. *J. Natl Cancer Inst* 2005; 97:1466-74.
- Chung M, Balk EM, Brendel M, IpS, Lan J, Lee J, Lichtenstein A, Patel K, Raman G, Tatsioni A, Terasawa T, Trikalinos TA. Vitamin D and Calcium: A Systematic Review of Health Outcomes. Evidence Report N 183. AHRQ Publication N 09-E015. Rockville, MD: Agency for Health Research and Quality. August 2009.
- Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Evaluating physical incapacity: the Barthel index. *Rev Esp Salud Publica* 1997; 71:127-37.
- Comité editorial de las Áreas 1, 2, 3, 5 y 7 de Atención Primaria. Servicio Madrileño de Salud. Adherencia terapéutica: estrategias prácticas de mejora. *Notas Farmacoter.*, 2006; 13(8): 31-8.
- Crespillo-García E, Rivas-Ruiz F, Contreras-Fernández E, Castellano-Muñoz P, Suárez-Alemán G, Pérez-Trueba E. Conocimientos, percepciones y actitudes que intervienen en la adherencia al tratamiento en pacientes ancianos polimedicados desde una perspectiva cualitativa. *Rev Calid Asist*. 2013; 28: 56-62.

- Constanzo P, Elias N, Kleiman J, García N, Piacentini R, Salerni H. Variaciones estacionales de 25(OH) vitamina D en jóvenes sanos y su asociación con la variación ultravioleta en Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 2011 vol 71 n° 4. ISSN 0025-7680.
- De Borst MH, de Boer RA, Stolk RP, Salets JP, Wolffenbuttel BH, Navis G. Vitamin D deficiency: universal risk factor for multifactorial diseases?. *Curr Drug Targets* 2011;12(1):97-106.
- Dahlquist G, Patterson C, Soltesz G. Vitamin D supplement in early childhood and risk for type I insulindependent diabetes mellitus. *Diabetologia* 1999; 42:51-4.
- Dalbeni A, Delva P, Minuz P. Could vitamin D supplements be a new therapy for heart failure? Possible pathogenic mechanisms from data intervention studies. *Am J Cardiovasc Drugs* 2014 oct;14(5):357-66
- Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005; 16:713-6.
- Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, Boones S, Burckardt P, Fuleihan GEH et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int* 2010;27
- De Boer IH, Tinker LF, Connelly S. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of incident diabetes in the Women's Health Initiative. *Diabetes Care* 2008; 31:701-707.
- De las Cuevas C, García-Estrada A, González JL. Hospital Anxiety and Depression Scales y psicopatología afectiva. *An Psiquiatria(Madrid)* 1995, 11 n°4: 126-130.
- De Luca H. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004;80 suppl: S1 689-696.
- Del Campo MT, Aguado P, Martínez ME. Vitamina D y salud ósea: ¿ es necesario revisar la administración de sus suplementos en poblaciones de riesgo de osteoporosis? *Med Clin(Barc)* 2005;125(20):778-793.
- Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med* 2008; 168:1340-9.
- Dunn PM. Francis Glisson(1597-1677) and the "discovery" of rickets. *Arch Dis Child Fetal Ne* 1998; 78:F154-155.
- Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol* 2005; 289:F8-F28.

- Eyles D, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath J. Distribution of the vitamin D receptor and 1 α -hidroxylase in human brain. *Journal of Chemical Neuroanatomy* 2005; 29:21-30.
- Faulkner KA, Cauley JA, Zmuda JM, Landsittel DP, Newman AB, Studensky SA, Redfern MS, Ensrud KE, Fink HA, Lane NE, Nevitt MC. Higher 1,25-dihydroxyvitamin D3 concentrations associated with lower fall rates in older community-dwelling women. *Osteoporos Int* 2006; 17(9):1318-28.
- Fernández-Lisón LC, Barón-Franco B, Vázquez-Domínguez B, Martínez-García T, Urendes-Haro JJ, Pujol de la Llave E. Errores demedicación e incumplimiento terapéutico en ancianos polimedicados. *Farm Hosp.* 2006; 30:280-3.
- Fernández-Liz E. ¿Cómo revisar la medicación en los pacientes pluripatológicos? *Aten Primaria.* 2013; 45: 233-4.
- Ferreras-Amez JM, Sarrat-Torres M, Aldea-Molina E, Abadía-Gallego V, Blasco-Valle M. Evaluación de la adherencia a los suplementos de calcio y vitamina D. *Aten Primaria* 2010; 42:58-9.
- Fes Kanich D, MaJ, Fuchs CS, et al. Plasma vitamin D metabolites and risk of colorectal cancer in women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004; 13:1502-8.
- *Fisiología Animal* 2008. Creative Commons License Copiright 2008 by the Contributing Authors. Tema 5. Hormonas Regulatoras Metabolismo Calcio. Bloque 3-Cap 8-Tema 5.
- (Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary refernece intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington, DC: National Academy Press, 1997)
- Forman JP, Giovannucci E, Holmes MD, Bischoff-Ferrari HA, Tworoger SS, Willett WC et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertension* 2007; 49:1063-9.
- Formiga F, Ferrer A, Riera-Mestre A, Chivite D, Nolla JM, Pujol R. High percentage of vitamin d deficiency in nonagenarians. *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56: 2147–8.
- Formiga F, Ferrer A, Fraga A, Pujol R. Niveles de vitamina D y mortalidad global en nonagenarios. *Estudio NonaSantfeliu. Med Clin (Barc).* 2011;137: 137-8.
- Fried LP, Tanger CM, Waltson J, Newman AB, Hirsc C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Bilo Sci Med Sci.* 2001; 56(3):M146-56.

- Garland CF, Garland FC, Gorham ED et al. The role of vitamin D in cancer prevention. *Am J Public Health* 2006; 96:252-61.
- GillespieLD, Robertson MC, Gillespie WJ, Lamb SE, Gates S, Cumming RG, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;15:D007146.
- Gloth FM III, Alam W, Hollis B. Vitamin D vs broad spectrum phototherapy in the treatment of seasonal affective disorder. *J Nutr Health Aging* 1999; 3:5-7.
- Gómez de Tejada MJ, Sosa M, Del Pino J, Jódar E, Quesada JM, Cancelo MJ, Díaz M, Mesa M, Muñoz M, Carpintero P, Navarro C et al. Position document on the requirements and optimal levels of vitamin D. *Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM) y Sociedades afines. Rev Osteoporos Metab Miner* 2011 3; 1:53-64.
- González-Parra E, Egido J. Vitamina D, síndrome metabólico y diabetes mellitus. *Med Clin (Barc)* 2014;142(11):473-7.
- Gordon CM, De Peter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158:531-537.
- Gossec L, Tubach F, Dougados M, Ravaud P. Reporting of adherence to medication in recent randomized controlled trials of 6 chronic diseases: a systematic literature review. *Am J Med Sci.* 2007; 334: 248-54.
- Grant WB, Garland CF. The role of vitamin D3 in preventing infections. *Age Ageing* 2008; 37:121-2).
- Grant AM, Avenell A, Campbell MK, McDonald AM, MacLennan GS, McPherson et al. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of calcium or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2005; 365(9471):1621-8.
- Guigoz Y, Lauque S, Vellas BJ. Identifying the elderly at risk for malnutrition. The Mini Nutritional Assessment. *Clin Geriatr Med* 2002; 18:737-757.
- Guralnik JM, Seeman TE, Tinetti ME, Nevitt MC, Berkman LF. Validation and use of performance measures of functioning in a non disabled older population: MacArthur studies of successful aging. *Aging(Milano)* 1994;6:410-9.
- Gutiérrez-Angulo ML, Lopetegui-Uranga P, Sánchez-Martín I, Garaigordobil-Landazabal M. Cumplimiento terapéutico en pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus 2. *Rev Calid Asist.* 2012; 27 (2):72-7.

- Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. 11ª ed. Madrid: Saunders Elsevier; 2006.
- Haney DEM, Stadler D, Blizotes MM. Vitamin insufficiency in internal medicine residents. *Calc Tissue Int* 2005; 76:11-6.
- Hathcock J, Shao A, Vieth R and Heaney R. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:6-18
- Hanley DA, Cranney A, Jones G. Vitamin D in adult health and disease: a review and guideline statement from Osteoporosis Canada. *CMAJ*. 2010;182:610-8.
- Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Intervenciones para mejorar la adherencia a la medicación (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2007 nº4. Oxford: Update Software Ltd.(Traducida de The Cochrane Library, Issue 4. Chichester, UK: John Wiley Sons LTD; 2007).
- Heaney R, Davies KM, Chen TC et al. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr* 2003; 77:204-10.
- Heaney R. Barriers to Optimizing Vitamin D3 Intake for the elderly. *American Society for Nutrition* 2006.
- Herdman M, Badía X y Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten Primaria* 2001; 28(6):425-429.
- Hernández MV, Peris P, Monegal A, Guañabens N. Miopatía asociada al déficit de vitamina D. *Rev Esp Reumatol* 2004; 31:551-556.
- Hoffman MR, Senior PA, Mager DR. Vitamin D supplementation and health-related quality of life: a systematic review of the literature. *J Acad Nutr Diet* 2015;115(3):406-18.
- Holick MF. Vitamin D: Photobiology, metabolism, mechanism of action and clinical applications. En: *Primer of the metabolic bone diseases and disorders of chemical metabolism*, MJ Favus (ed.), 1996.
- Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1678S-88S.
- Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006; 116:2062-2072.

- Holick MF, Garabedian M. Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications. In: Favus MJ ed. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 6th ed. Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research, 2006:129-137.
- Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* 2006; 81:353-373.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266-81.
- Holick MF. Optimal Vitamin D Status or the Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Drugs Aging* 2007; 24(12):1017-1029.
- Holick MF and Tai C Chen. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(suppl):1080S-6S.
- Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: mechanisms of action. *Molecular Aspects of Medicine* 2008; 29:361-368.
- Holick MF, Brancuzzo RM, Chen TC. Vitamin D2 is as effective as vitamin D3 in maintaining circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:677-81.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011; 96(7); 1911-1930.
- Huas D, Debais F, Blotman F, Cortet B, Mercier F, Rousseaux C, Berger V, Gaudin AF, Cotte FE. Compliance and treatment satisfaction of post menopausal women treated for osteoporosis. Compliance with osteoporosis treatment. *BMC Women's Health*. 2010, 10: 26.
- Illera M, Illera J, Illera JC. Vitaminas y Minerales 2000, editorial Complutense ISBN:84-7491-590-2.
- Adherencia al tratamiento farmacológico en patologías crónicas. INFAC (Información Farmacoterapéutica de la Comarca) 2011; 19 (1)1-6. Disponible en <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/es>
- Jackson R, Lacroix A, Gass M, Wallace R, Robins J, Lewis C, Bassford T et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med* 2006; 354: 669-83.
- Joergensen C, Gall MA, Schmedes A, Tarnow L, Parving HH, Rossing P. Vitamin D levels and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010 Oct;33 (10):2238-43

- Jódar Gimeno E. Recomendaciones sobre cómo administrar la vitamina D. Guías internacionales y nacionales. Rev Osteoporos Metab Miner 2014 vol 6 supl.1
- Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. Am J Clin Nutr 2008; 88:582S-586S.
- Kendrick J, Targher G, Smits G, Chonchol M. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Atherosclerosis 2009; 205:255-260.
- Karlsson MK, Vonschewelov T, Karlsson C, Coster M, Rosengen BE. Prevention of falls in the elderly: a review. Scand J Public Health 2013;41(5):442-54.
- Kim DM, Sabour S, Sagar VN, Adams S, Whellan DJ. Prevalence of hypovitaminosis D in cardiovascular diseases (from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2004). AM J Cardiol 2008; 102:1540-44.
- Knekt P, Laaksonen M, Mattila C. Serum vitamin D and subsequent occurrence of type 2 diabetes. Epidemiology 2008; 19:666-671.
- Larrosa M, Gratacós J, Fernández ME, Berlanga E, Casado E, Gómez A y Real J. Administración de calcidiol y valores séricos de 25-OH-D3 ¿Qué pauta clínica utilizar? Rev Esp Reumatol 2003;30(10):548-53.
- Larrosa M, Casado E, Gómez A, Moreno M, Berlanga E, Ramón J, Gratacós J. Déficit de vitamina D en la fractura osteopórotica de cadera y factores asociados. Med Clin(Barc) 2008;130:6-9
- Lauretani F, Frondini C, Davoli ML, Martín E, Pellicciotti F, Zagatti A, Giordano A, Zrlo A, Pioli G. Vitamin D supplementation is required to normalize serum level of 25oh-vitamin D in older adults: an observational study of 974 hip fracture inpatients. J Endocrinol Invest 2012; 35(10):921-4.
- Lee j, O'Keefe J, Bell D, Hensrud D, Holick MF. Vitamin D Deficiency. An important, Common, And Easily Treatable Cardiovascular Risk Factor? Journal of Am College of Cardiology 2008 vol 52, nº 24; 1949-56.
- Lemire JM, Archer DC, Beck L, Spiegelberg HL. Immunosuppressive actions of 1,25-dihydroxyvitamin D3: preferential inhibition of Th1 functions. J Nutr 1995; 125(supl.6):17045-85.
- León Galat V, Zunzunegui MV, Béland F. El diseño y la encuesta "Envejecer en Leganés". Rev Gerontol 1995;5:215-31.

- Lin L, Hanni A, Lithell H, Hvarfner A, Sorensen OH, Ljunghall S. Vitamin D is related to blood pressure and other cardiovascular risk factors in middle-aged men. *Am J Hypertens* 1995; 8i:894-901.
- Lilliu H, Pamphile R, Chapuy MC, Schulten J, Arlot M, Meunier PJ. Calcium-vitamin D3 supplementation is cost-effective in hip fractures prevention. *Maturitas* 2003; 44:299-305.
- Lobo A, Saz P, Marcos G, Dia JL, de la C, Ventura T et al. Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo en la población general geriátrica. *Med Clin (Barc)* 1999; 112(20):767-774.
- Looker AC, Dawson-Hughes B, Calvo MS, Gunter EW, Sahyón NR. Serum 25-hydroxyvitamin D status of adolescents and adults in two seasonal subpopulations from NHANES III. *Bone* 2002; 30:771-777.
- López-Torres Hidalgo J, ANVITAD Group. Prevention of falls and fractures in old people by administration of calcium and vitamin D randomized clinical trial. *BMC Public Health* 2011 dec 9;11:910
- Loza Santamaría E. Calcio y vitamina D, ¿a todos?. *Reumatol Clin* 2011. doi:10.1016/j.reuma.2011.06.004.
- Luscombe CD, Fryer AA, French ME et al. Exposure to ultraviolet radiation: association with susceptibility and age at presentation with prostate cancer. *Lancet* 2001; 358: 641-2.
- Marañón E; Omonte J, Álvarez ML, Serra JA: Vitamina D y fracturas en el anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2011; 46: 151-62.
- Márquez-Contreras E, Martel-Claros N, Gil-Guillén V, Martín-de Pablos JL, De la Figuera-Von Wichman M, Casado-Martínez JJ, et al. Intervención no farmacológica como estrategia para favorecer el control de la hipertensión arterial y mejorar el cumplimiento antihipertensivo. *Aten Primaria.* 2009; 41(9):501-10.
- Nogués-Solán X, Sorli-Redo ML, Villar-García J. Instrumentos de medida de adherencia al tratamiento. *An Med Interna.* 2007; 24: 138-41.
- Núñez-Montenegro A, Montiel-Luque A, Martín-Aurioles E, Torres-Verdú B, Lara-Moreno C, González-Correa JA. Adherencia al tratamiento en pacientes polimedicados mayores de 65 años con prescripción por principio activo. *Aten Primaria.* 2014; 46: 238-45.

- Márquez-Contreras E, Martel-Claros N, Gil-Guillén V, Martín-de Pablos JL, De la Figuera-Von Wichman M, Casado-Martínez JJ, et al. Intervención no farmacológica como estrategia para favorecer el control de la hipertensión arterial y mejorar el cumplimiento antihipertensivo. *Aten Primaria*. 2009; 41(9):501-10.
- Martínez-Gómez ME, del Campo-Balsa MT. Vitamina D. En: Hernández-Rodríguez M et al editores. *Tratado de Nutrición*. Madrid: editorial Díaz de Santos; 1999. P. 203-15.
- Martínez-Agustín O, Sánchez- de Medina F, Suarez-Ortega MD. Vitamina D. En: Gil A editor. *Tratado de Nutrición*. Tomo I. 2ª ed. Madrid; ed. Panamericana; 2010. P. 571-92.
- Mattila C, Knekt P, Maennistö S. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and subsequent risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30:2569-70.
- Matsuoka LY, Ide L, Wortsman J, MacLaughlin JA, Holick MF. Sunscreens suppress cutaneous vitamin D3 synthesis. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 64:1165-1168.
- Mazaruela M. Déficit de vitamina D en el adulto: clínica, diagnóstico y tratamiento. *Endocrinol Nutr* 2005; 52(5):215-23.
- Mac Laughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest* 1985; 76:1536-8.
- Mc Grath J, Selten JP, Chant D. Long-term trends in sunshine duration and its association with schizophrenia birth rates and age at first registration. *Schizophr Res* 2002; 54:199-212.
- Marciniowska-Suchowierska E, Walicka M, Talalaj M, Horst-Sikorska W, Ignaszak-Szcepaniak M, Sewerynek E. Vitamin D supplementation in adults-guidelines. *Endokrinol Pol* 2010;61(6):723-9.
- Martínez Velilla N, Gaminde I. Indices de comorbilidad y multimorbilidad en el paciente anciano. *Med Clin* 2011; 136(10):441-446.
- McKenna MJ. Differences in vitamin D status between countries in young adults and elderly. *Am J Med* 1992; 93:69-77.
- McKenna MJ, Freaney R. Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. *Osteoporos Int*. 1998; 8 Suppl 2:S3-6.
- Melamed ML, Michos ED, Post W. 25-Hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med* 2008; 168:1629-37.

- Melamed ML, Munter P, Michos ED. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and prevalence of peripheral arterial disease—results from NHANES 2001 to 2004. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28:1179-85.
- Michos ED. Vitamin D deficiency and the risk of incident type 2 diabetes. *Future Cardiol* 2009 Jan;5(1):15-8.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Encuesta Nacional de España, 1993.
- Mithal A, Whal DA, Dawson-Hughes B, Bonjour JP, Burckhardt P, Eximan JA, El-Hajj Fuleihan G, Josse RG, Lips P and Morales-Torres J, on behalf of the IOF Comité of Scientific Advisors(CSA). Nutrition Working Group. *Osteoporos Int* 2009; 20:1807-1820.
- Moan J, Porojnicu AC, Dahlback A, Setlow R B. Addressing the health benefits and risks, involving vitamin D or skin cancer, of increased sun exposure. *PNAS* 2008; 105:668-673.
- Mohr SB, Garland CF, Gorham ED. The association between ultraviolet B irradiance, vitamin D status and incidence rates of type 1 diabetes in 51 regions worldwide. *Diabetologia* 2008; 51:1391-8.
- Montagnani M, Lore F, Di Cairano G, Gonnelli S, Civoli C, Montagnani A, Gennari C. Effects of pravastatin treatment on vitamin D metabolites. *Clin Ther* 1994; 16:824-829.
- Moreiras O, Carbajal A, Perea I, Varela-Moreiras G. The influence of dietary intake and sunlight exposure on the vitamin D status in an elderly Spanish group. *Internat J Vit Nutr Res* 1992; 62:3030-307.
- Moyer VA, on behalf of the U.S. Preventive Services Task Force Vitamin D and Calcium Supplementation to Prevent Fractures in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2013;158: 691-6.
- Mowe M, Haug E, Bohmer T. Low serum calcidiol concentration in older adults with reduced muscular function. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47:220-6
- Muir SW, Montero-Odasso M. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2011; 59 (12):2291-300.
- Munger KL, Levin LI, Hollis BW. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA* 2006; 296:2832-38.
- Nagi SZ. An epidemiology of disability among adults in the United States. *Milbank Memorial Fund Quarterly-Health and Society*. 1976; 54(4). 439-67.

- Navarro-Moreno M.A. y Alia-Ramos P. Metabolismo óseo. Vitamina D y PTH. *Endocrinol Nutr* 2006; 53(3):199-208.
- National Osteoporosis Foundation. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. http://www.nof.org/professionals/Clinicians_Guide.htm.
- 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* 2002; 76:187-192.
- Niño-Martín V y Pérez Castrillón JL. Niveles de Vitamina D en población mayor de 65 años. *REEMO* 2008; 17(1):1-4.
- Palop-Larrea V, Martínez-Mir I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2004; 28(5):45-54.
- Pearce SHS, Cheegtham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *Clinical Review. BMJ* 2010; 340:142-7.
- Pedro-Botet J. Vitamina D: ¿un nuevo factor de riesgo cardiovascular? *Clin Invest Arterioscl* 2010; 22-8.vol 22 nº 02.
- Pérez-Castrillón JL, Vega G, Abad L, Sanz A, Chaves J, Hernández G, Duenas A. Effects of atorvastatin on vitamin D levels in patients with acute ischemic heart disease. *Am J Cardiol* 2007; 99:903-905.
- Pilz S, Dobnig H, Fischer JE. Low vitamin D levels predict stroke in patients referred to coronary angiography. *Stroke* 2008; 39:2611-3.
- Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2006; 29:650-6.
- Pfeiffer M, Begerow B, Minne HW. Vitamin D and muscle function. *Osteoporos Int* 2002; 13:187-94).
- Prince RL, Devine A, Dhaliwal SS, Dick IM. Effects of calcium supplementation on clinical fracture and bone structure: results of a 5-year, double-blind, placebo-controlled trial in elderly women. *Arch Intern Med* 2006; 166: 869-75.
- Quesada JM, Jans I, Benito P, Jiménez JA, Bouillon R. Vitamin D status of elderly people in Spain. *Age and Ageing* 1989; 18:392-397.
- Quesada JM, Sosa M. Nutrición y osteoporosis. Calcio y vitamina D. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2011; 3 (4): 165-82.

- Reid IR, Bolland MJ. Skeletal and nonskeletal effects of vitamin D: is vitamin D a tonic for bone and other tissues?. *Osteoporos Int* 2014 25(10):2347-5
- Rejnmark L Effects of vitamin d on muscle function and performance: a review of evidence from randomized controlled trials. *Ther Adv Chronic Dis.* 2011 jan;2(1):25-37
- Rigueira-García A. Cumplimiento terapéutico:¿qué conocemos en España?.*Aten Primaria.* 2001; 27(8): 559-68.
- Riobó Serván P, Díaz Curiel M, González Pérez de Villar N. Nutrición y enfermedad ósea en el adulto. En: *Tratado de Nutrición. 2ª edición. (Tomo IV)* Gil A editores, Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 840-6.
- Rivlin RS. Keeping the young-elderly healthy: is it too late to improve our health through nutrition?. *Am J Clin Nutr* 2007; 86(5):1572-6.
- Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, Burlet N, Delmas P, Reginster JY. The role of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis. *Bone.* 2008; 42: 246-49.
- Rodríguez-Marín J. Cumplimiento de regímenes terapéuticos y calidad asistencial. *Rev Calid Asist.* 2006; 21(5): 255-63.
- Rodríguez M, Beltrán B, Quintanilla L, Cuadrado C, Moreiras O. Contribución de la dieta y la exposición solar al estatus nutricional de vitamina D en españolas de edad avanzada; Estudio de los Cinco Países (Proyecto OPTIFORD). *Nutr Hosp* 2008; 23(6):567-576.
- Rodríguez Sangrador M, Beltrán B, Quintanilla L, Cuadrado C, Moreiras O. Contribución de la dieta y la exposición solar al estatus nutricional de vitamina D en españolas de edad avanzada; Estudio de los Cinco Países (Proyecto OPTIFORD). *Nutr Hosp.* 2008; 23: 567–76.
- Rodríguez Sangrador M, Beltrán B, Cuadrado C, Moreiras O. Análisis comparativo del estado nutricional de vitamina D y de hábitos de exposición solar de las participantes españolas (adolescentes y de edad avanzada) del Estudio de los Cinco Países (Proyecto OPTIFORD). *Nutr Hosp.* 2011; 26: 609-13.
- Rossini M, Bianchi G, DiMunno O, Giannini S, Minisola S, Simigaglia L, Adami S. Determinants of adherence to osteoporosis treatment in clinical practice. *Osteoporos Int*(2006);17:914-921.
- Roth HJ, Schmidt-Gayk H, Weber H. Accuracy and clinical implications of seven 25-hydroxyvitamin D methods compared with liquid chromatography-tandem mass spectrometry as a reference. *Ann Clin Biochem* 2008; 45:153-159.

- Ross AC, Taylor CL, Yak AI and Del Valle HB; Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Institute of Medicine, Nov 2010.
- Ruipérez Cantera I. ¿Se nutren bien las personas mayores? Med Clin (Barc) 2003; 120(5):175-6.
- Salas J, Rubio M, Barbany M, Moreno B y Grupo Colaborativo de la SEEDO. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. Med Clin 2007; 129(5):184-196.
- Saliba W, Barnett O, Rennert HS, Rennert G. The risk of all-cause mortality is inversely related to serum 25(OH)D levels. J Clin Endocrinol Metab 2012;97(8):2792-8.
- Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized trial. JAMA 2010; 303:1815-22.
- Santos-Ramos B, Otero López MJ, Galván-Banqueri M, Alfaro-Lara ER, Vega-Coca MD, Nieto-Martin MD y Ollero-Baturone M. Modelos de atención al paciente pluripatológico y el papel de la farmacia hospitalaria. Farm Hosp 2012; 36(6):506-517.
- Sanz París A, de Diego P, Albero Gamboa R. Vitamina D, aspectos diagnósticos y terapéuticos en nutrición. Nutr Clin Med 2010 vol IV nº2 pag 80-97.
- Saquib N, von Muhler D, Garland CF. Serum 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, and bone mineral density in men: the Rancho Bernardo study. Osteoporos Int 2006; 17:1734-1741.
- Sato Y, Metoki N, Iwamoto J, Satoh K. Amelioration of osteoporosis and hypovitaminosis D by sunlight exposure in stroke patients. Neurology 2003;61:338-42.
- Semba RD, Garrett E, Johnson BA, Guralnik JM, Fried LP. Vitamin D deficiency among older women with and without disability. Am J Nutr. 2000; 72:1529-34.
- Shardell M, D'Adamo C, Alley D, Miller R, Hicks G, Milanese Y, Semba R et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D, Transitions Between Frailty States, and Mortality in Older Adults: The Invecchiare in Chianti Study. Journal American Geriatrics Society 2012; 60:256-264.
- Schleithoff SS, Zittermann A, Tenderich G, Berthold HK, Stehle P, Koerfer R. Vitamin D supplementation improves cytokine profiles in patients with congestive heart failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Am J Clin Nutr 2006; 83:754-759.

- Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity and blood pressure IN THE Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Hypertens* 2007; 20:713-719.
- Semba R D, Garret E, Johnson BA, Guralnik JM, Fried LP. Vitamin D deficiency among older women with and without disability. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:1529-34.
- Shane E, Mancini D, Aaronson K, Sliverberg SJ, Seibel MJ, Adesso V, McMahon DJ. Bone mass, vitamin D deficiency, and hyperparathyroidism in congestive heart failure. *Am J Med* 1997;103:197-207.
- Shankar A, Sabanayagam CH, Kalidindi S. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and prediabetes among subjects free of diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34: 1114-1119.
- Skalska A, Galas A, Grodzicki T. 25-hydroxyvitamin D and physical and cognitive performance in older people with chronic conditions. *Pol Arch Med Wewn* 2012;122(4):162-9.
- Skaria J, Katiyar BC, Srivastawa TP, Dube B. Myopathy and neuropathy associated with osteomalacia. *Acta* 1975; 51:37-58.
- Smit E, Crespo CJ, Michael Y, Ramírez-Marrero FA, Brodowicz GR, Bartlee S, Andersen RE. The effect of vitamin D and frailty on mortality among non-institutionalized US older adults. *Eur J Clin Nutr* 2010 sep 66(9):1024-1028.
- SMS: Servicio Madrileño de Salud. Adherencia terapéutica: estrategias prácticas de mejora. *Notas farmacoterapéuticas* 2006; 13:31-8.
- Sood S, Reghunandan R, Reghunandan V, Gupinathan K, Sood AK. Effect of vitamin D deficiency on electrocardiogram of rats. *Indian J Exp Biol* 1995; 33:61-63.
- Stechschulte SA, Kirsner RS, Federman DG. Vitamin D: bone and beyond, rationale and recommendations for supplementation. *Am J Med* 2009; 122:793-802.
- Sugden JA, Davies JI, Witham MD, Morris AD, Struthers AD. Vitamin D improves endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus and low vitamin D levels. *Diabet Med* 2008; 25:320-325.
- Sullivan SS, Rosen CJ, Halteman WA, Chen TC, Holick MF. Adolescent girls in Maine at risk for vitamin D insufficiency. *J Am Diet Assoc* 2005; 105:971-974.
- Summary of Recommendations for Clinical Preventive Services marzo 2015. AAFP Policy Action november 1996, march 2015, order nº.
- Suzuki T, Kwon J, Kim H. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels associated with falls among Japanese community-dwelling elderly. *J Bone Miner Res* 2008;23:1309-17.

- Tang BMP, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet*. 2007; 370: 657-66.
- Tangpricha V, Pearce EN, Chen TC, Holick MF. Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. *Am J Med* 2002; 112:659-662.
- Thompson L, Kinmonth AL, Stevens L et al. Effects of a clinical-practice guideline and practice-based education on detection and outcome of depression in primary care: Hampshire Depression Project randomized controlled trial. *Lancet* 2000; 355:185-191.
- Trejo-Gutiérrez JF, López-Jiménez F. Cardiología basada en la evidencia: aplicaciones prácticas de la epidemiología. II. El uso de biomarcadores. *Arch Cardiol Mex* 2011; 81(2):158-161.
- Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *BMJ* 2003; 326:469-75).
- Tuesca-Molina R, Guallar-Castillón P, Banegas-Banegas JR, Graciani-Pérez, Regadera A. Determinantes del cumplimiento terapéutico en personas mayores de 60 años en España. *Gac Sanit* 2006; 20: 220-7.
- Tuñón J, Cristóbal C, de las Nieves M, González ML, Huelmos AI, Aceña A, López L y Egido J. La coexistencia de niveles bajos de vitamina D y elevados del factor de crecimiento de los fibroblastos-23 predice el desarrollo de eventos adversos en pacientes con enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol* 2013; 66 supl 1:358.
- Van der Rhee HJ, De Vries E & Coebergh JWW. Does sunlight prevent cancer? A systematic review. *Eur J Cancer* 2006; 42:2222-32.
- Vanderwielen RPJ, Lowik MRH, Vandenberg H. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 1995; 346:207-210.
- Vanga SR, Good M, Howard PA, Vacek JL. Role of Vitamin D in Cardiovascular Health. *Am J Cardiol* 2010; 106:798-805.
- Vaqueiro M, Baré ML, Antón E, Andreu E, Gimeno C; D'AVIS Group. Evaluation assessment of the cut-off point of vitamin D in population older than 64 years old. *Med Clin (Barc)* 2006 nov 4;127(17):648-50.
- Vaqueiro M, Baré ML, Anton E, Andreu E, Moya A, Sampere R. Hipovitaminosis D asociada a exposición solar insuficiente en la población mayor de 64 años. *Med Clin (Barc)* 2007; 129(08):287-291.

- Varsavsky M, Alonso G y García-Martín A. Vitamina D: presente y futuro. Rev Clin Esp 2014; 214 (7):396-402.).
- Zerwekh JE. Blood biomarkers of vitamin D status. Am J Clin Nutr 2008; 87:1087S-1091S
- Vásquez-Morales A, Wanden-Berghe C, Sanz-Valero J. Exercise and nutritional supplements_; effects of combined use in people over 65 years;a systematic review. Nutr Hosp 2013.
- Veldman CM, Cantorna MT, DeLuca HF. Expression of 1, 25-dihydroxyvitamin D (3) receptor in the immune system. Arch Biochem Biophys 2000; 374:334-338.
- 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 2004; 89-90(1-5):575-9.
- Viljakainen HT, Palssa A, Karkkain A. Seasonal variation of calcitropic hormones, bone turnover and bone mineral density and mid-puberty girls: a cross-sectional study. British Journal of Nutrition 2006; 96(1):124-130.
- Visser m, Deeg DJ, Lips P. Low vitamina D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:5766-72).
- Vitamina D. Dieta y Nutrición. Aplicaciones médicas y terapéuticas. Dosificación científica validada. www.Super-Smart.ev.
- Wang L, Manson JE, Buring JE. Dietary intake of dairy products, calcium and vitamin D and the risk of hypertension in middle-aged and older women. Hipertension 2008; 54:1073-1079.
- Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. Circulation 2008; 117:503-511.
- Washburn RA, Smith KW, Jette AM, Janney CA. The physical activity scale for the elderly, PASE:development and evaluation. J. Clin.Epidemiol. 1993;(2)153-162.
- Watson KE, Abrolat ML, Malone LL, Hoeg JM, Doherty T, Detrano R, Demer LL. Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification. Circulation 1997: 96:1755-1760.
- Weatherall M. A meta-analysis of 25-hydroxyvitamin D in older people with fracture of proximal femur. N Z Med J 2000; 113:137-140.

- WHO. Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action, WHO 2003, ISBN 92 4 154599 2. disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4883e/s4883e.pdf>
- www.ine.es. [Ayuntamiento](#) Madrid enero 2005.
- Zashhir A, Tareen N, Pan D, Norris K, Martins D. The prevalence of hypovitaminosis D among US adults: data from NHANES III: Ethn Dis. 2005; 15 (Suppl 5):97-101.
- Zerwekh JE. Blood biomarkers of vitamin D status. Am J Clin Nutr 2008; 87:1087S-1091S.
- Zittermann A, Fischer J, Schleithoff SS, Tenderich G, Fuchs U, Koefer R. Patients with congestive heart failure and healthy controls differ in vitamin D-associated lifestyle factors. Int J Vitamin Nut Res 2007; 77:280-288.

9. RESUMEN

El descubrimiento de la amplia gama de funciones de la VD, además de la esquelética ya conocida, ha sido motivo de numerosos estudios en la última década. La repercusión que tiene la deficiencia de VD en el organismo y la necesidad o no de suplementar a la población es un tema abierto a debate en la actualidad.

En medio de esta controversia y respondiendo a distintos objetivos, este estudio intenta aportar algo de luz, respecto al alcance del problema en la población anciana, que cada vez es más numerosa en las consultas dado el progresivo envejecimiento de la población española.

Objetivos: Conocer la prevalencia de hipovitaminosis D en los mayores de 64 años y analizar las variables asociadas a la deficiencia. Estudiar el grado de adherencia al tratamiento suplementario con calcio y VD. Comprobar la mejora de los niveles de VD y si esto supone mejora de las variables de salud y funcionalidad.

Métodos: Como fuente de datos se ha utilizado la “Cohorte Peñagrande”, estudio poblacional para analizar la fragilidad y sus factores pronósticos en mayores de 64 años. Forman parte de la muestra inicial del estudio 468 individuos en los que se determinó el valor de VD basal y, según éste, se pautó tratamiento suplementario con calcio y VD. Al cabo de 1 año se valoró de nuevo el valor de vitamina.

Se analizaron variables sociodemográficas, de salud y funcionalidad antes y después del tratamiento. La adherencia a los suplementos fue medida por el test de Morisky-Green a los 3 y 12 meses.

Resultados: El valor basal medio de VD es de $20,32 \pm 11,7$ ng/mL, y existe una deficiencia grave de VD del 35,2% (IC95%: 30,8-39,7). La insuficiencia vitamínica aumenta con la edad (un 6% por cada año a partir de los 65 años) y con el nivel socioeconómico bajo (OR 3,29; IC95%: 1,55-6,95). La deficiencia grave de vitamina D aumenta con la edad, un 6% de media anual, es más frecuente en las mujeres (OR 1,80; IC95%: 1,18-2,75) y se asocia a deterioro cognitivo (OR 1,71; IC95%: 1,04-2,83).

De los 468 individuos, 438 tenían hipovitaminosis y fueron tratados 413. El grado de adherencia al tratamiento fue del 63,9% a los 3 meses y desciende al 42,7% a los 12 meses. El incumplimiento al año se asoció a la presencia de comorbilidad (46,3% frente a 35,2%, $p=0,027$).

De los 438 individuos tratados, se obtuvo valor de VD antes y después del tratamiento en 355. El incremento medio de los niveles de VD es de $15,6 \pm 16,2$ ng/mL, con una mejora

superior al 20% en el 75,2% de los El aumento más manifiesto se obtiene en los individuos con niveles más bajos de VD (<15ng/mL) y sin comorbilidad (RR:10,01; IC95%:4,26-23,77 y RR:2,16; IC95%:1,18-3,94 respectivamente). Los pacientes que mejoran el nivel vitamínico más de un 20% tiene 2 veces más probabilidad de mejorar la funcionalidad medida por el SPPB(OR: 2,06; IC95%:1,13-3,77).

Conclusiones: La prevalencia de déficit de VD es alta en la población anciana, y aumenta con la edad y con el deterioro cognitivo. La adherencia es mejor en aquellos con nivel menor de vitamina y con ausencia de comorbilidad. La mejora del nivel de VD es importante tras la suplementación y supone una mejora de la capacidad funcional de los individuos.

10. INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Fórmula química de la vitamina D. Tomada de Martínez-Agustín(2010).

Figura 2. Síntesis y metabolismo de la vitamina D. Adoptado de Holick MF. Vitamin D: Photobiology, metabolism, mechanism of action and clinical applications. En: Primer of the metabolic bone diseases and disorders of chemical metabolism, MJ Favus (ed.), 1996.

Figura 3. Metabolismo fosfocálcico. Tomada de Fisiología animal 2008.

Figura 4. Acción de la vitamina D en el hueso. Tomada de Fisiología animal 2008.

Figura 5. Acción de la PTH en el hueso. Tomada de Fisiología animal 2008.

Figura 6. Acción de la calcitonina en el hueso. Tomada de Fisiología animal 2008.

Figura 7. Descripción de la población de estudio.

Figura 8. Niveles de vitamina D con la edad.

Figura 9. Deficiencia grave de vitamina D ($\leq 15\text{ng/ml}$) por grupos de edad en la cohorte de Peñagrande.

Figura 10. Distribución de la población de estudio del capítulo 5.

Figura 11. Distribución de la población de estudio del capítulo 6.

11. INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Fuentes dietéticas de vitamina D. Tomada de Sanz Paris A, 2010.

Tabla 2. Clasificación de las concentraciones séricas de la vitamina D y su repercusión clínica. Tomada de Pedro Botet, 2010.

Tabla 3. Aporte dietético recomendado ADR de vitamina D. Tomada de Ross AC, 2010

Tabla 4. Ingesta dietética recomendada en diferentes países en migrogramios/día. Tomada de Sanz Paris 2010.

Tabla 5. Alimentos fortificados con vitamina D en España. Tomada de Alonso A., 2011.

Tabla 6. Tratamiento del déficit e insuficiencia de Vitamina D. Tomada de Sanz Paris, 2010.

Tabla 7. Distribución de la muestra de estudio según edad y sexo.

Tabla 8. Test de Morisky-Green. Tomada de Adherencia al tratamiento farmacológico en patologías crónicas. INFAC (Información Farmacoterapéutica de la Comarca) 2011; 19 (1)1-6. Disponible en <http://www.osanet.euskadi.net/cevime/es>).

Tabla 9. Clasificación del IMC según la OMS. Tomada de Salas J, 2007.

Tabla 10. Test MNA. Tomada de Guygoz, 2002.

Tabla 11. Distribución del tratamiento según el nivel de vitamina D en suero.

Tabla 12. Factores de riesgo de hipovitaminosis D. Tomada de Sanz Paris, 2010.

Tabla 13. Variables independientes del capítulo 4.

Tabla 14. Características sociodemográficas y de salud en la población (ponderado).

Tabla 15. Niveles de vitamina D según la estación del año.

Tabla 16. Niveles de vitamina D y variables sociodemográficas y de salud de la población. Análisis bivariado.

Tabla 17. Deficiencia grave de vitamina D y factores asociados. Análisis multivariado.

Tabla 18. Estudios poblacionales de prevalencia de hipovitaminosis D en España.

Tabla 19. Variables independientes del capítulo 5.

Tabla 20. Características sociodemográficas y de salud de la población tratada (n=413).

Tabla 21. Adherencia según test de Morisky-Green.

Tabla 22. Causas de no adherencia al calcio y vitamina D al cabo de 1 año.

Tabla 23. Variables independientes del capítulo 6.

Tabla 24. Factores asociados al incremento de VD en sangre. Análisis multivariado.

Tabla 25. Mejora de la función (SPPB) asociada a la mejora en el nivel de VD en sangre.

12. LISTA DE ABREVIATURAS

AAFP: American Academy of Family Physicians.

ABVD: actividades básicas de la vida diaria.

ADR: aporte recomendado diario.

AP: Atención Primaria.

DBP: vitamin D binding Protein.

DM: diabetes mellitus.

€: euros.

Estudio RECORD: Randomised Evaluation of Calcium or Vitamin D.

FESNAD: Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética.

FGF-23: Factor de crecimiento de fibroblastos-23.

FNB: Food and Nutrition Board.

HTA: hipertension arterial.

IMC: índice de masa corporal.

IOF: International Osteoporosis Foundation.

MEC: miniexamen cognoscitivo.

MET: gasto energético diario.

MED: eritema mínimo en el cuerpo.

MNA: Mininutritional Assessement.

NHANES: nacional Health ND Nutrition Examination Survey.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PASE: Physical Activity Scale the Elderly PTH: paratohormona.

Proyecto Optiford: towards a strategy for optimal VD fortification.

RSCa: receptor sensor del calcio.

SEIOMM: Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral.

SENECA: survey in Europe on Nutrition and the elderly: a Concerted Action.

SPPB: Short Physical Performance Battery.

UI: unidades internacionales.

VD: vitamina D.

VD2: vitamina D2.

VD3: vitamina D3.

1-25dihidroxiVD:1-25-dihodroxivitamina D.

VDR: receptor de vitamina D.

WHY: women´s Health Initiative.

13. ANEXO 1: CUESTIONARIO

NOMBRE Y APELLIDOS: _____ N° de CUESTIONARIO:

FECHA DE ENTREVISTA: _____ ENTREVISTADOR: _____

Hora de inicio:

a) Participa:

- 0. Domicilio
- 1. Acude

b) No participa:

- 2. No localizado en 3 ocasiones (día y turno)

Fecha 1..... M/T fecha 2..... M/T Fecha 3 M/T

- 3. Rehúsa. Apuntar motivo

- 4. Otras situaciones

- 4.1 Cambio a domicilio no accesible para la entrevista.
- 4.2 Está en una residencia no accesible para la entrevista.
- 4.3 Defunción. Fecha (dd/mm/aa)... __ __ / __ __ / __ __ __ __
- 4.4 Otras

A. INFORMACIÓN DEMOGRÁFICA

P_A1. EDAD / ____ /

P_A2. SEXO Hombre 1 Mujer 2

A1. ¿CUAL ES SU ESTADO CIVIL?

- . Soltero..... 1 (no preguntar A4).
- . Casado/cohabitan 2
- . Separado/Divorciado 3 (no preguntar A4).
- . Viudo 4 (no preguntar A4).
- . Unión Libre (pareja de hecho) 5
- . Conviven separados..... 6.

P_G12 ¿Me podría decir aproximadamente cuales son los ingresos totales de su casa en un mes?

- Menos de 300.....1
- De 300 a 600.....2
- De 600 a 1200.....3
- De 1200 a 2000.....4
- Más de 2000.....5
- Ns/nc.....9

X1. Piense en los ingresos mensuales de su casa, ¿diría usted que con ellos llegan a fin de mes?

1. Muy mal.
2. Con alguna dificultad.
3. Bien.
4. Holgadamente.

NE1.- ¿Qué nivel de estudios tiene?

1A ¿Hasta qué edad estudió? _____

1B

- No sabe leer ni escribir.....1
- No terminó los estudios primarios.....2
- Estudios primarios completos.....3
- Estudios secundarios/bachiller.....4
- Uiversidad.....5

NE2.- ¿Cuál ha sido su profesión principal? (Entrevistador: contestar en clasificación y escribir profesión. Anotar un máximo de 2

- Campo.....1
- Trabajo manual no cualificado.....2
- Trabajo manual cualificado.....3
- Profesional.....4
- Autónomo.....5
- Empresario.....6
- Ama de casa.....7

NE2A) Especificar en todos _____

B. MINIMENTAL (LOBO)

Las siguientes preguntas son acerca de su memoria y concentración

Valor 0= error; Valor 1= correcto.

Valor 9= no preguntado/rehúsa contestar.

Entrevistador: asegurarse de no hay ningún calendario cerca donde el entrevistado pueda mirar.

ORIENTACION

B1;P_MM1.- ¿En que año estamos?

01....9.

B2;P_MM2.- ¿En que estación del año estamos?

01.....9

B3;P_MM3.- ¿Qué día del mes es hoy?

01.....9

B5;P_MM4.- ¿En que mes estamos?

01.....9

B4;P_MM5.- ¿Qué día de la semana es hoy?

01.....9

B10;P_MM6.- ¿En que lugar estamos?

01.....9

B9;P_MM7.- ¿En que planta o piso?

01.....9

B7;P_MM8.- ¿En que ciudad?

01.....9

B6;P_MM9.- ¿En que provincia?

01.....9

P_MM10.- ¿En que país?

01.....9

FIJACIÓN:

B11;P_MM11.- Repita estas palabras hasta que las aprenda (luego se las voy a volver a preguntar):

Balón, bandera, árbol.

Señalar el nº de palabras correctas (hasta 5 intentos)

..... 0.....1.....2.....3.....9

CONCENTRACIÓN Y CÁLCULO:

B12;P_MM12.- Si tiene 30 euros y me va dando de 3 en 3,¿Cuántos le van quedando?, (hacer 5

sustracciones y señalar el nº de correctas)

.....0.....1.....2.....3.....4.....5.....9

MEMORIA:

B14;P_MM13.- ¿Recuerda las tres palabras que he dicho antes? Señalar el nº de palabras correctas.....0...1...2...3.....9

LENGUAJE Y CONSTRUCCION

B16;P_MM14.- Mostrar un bolígrafo. ¿Qué es esto? 0...1...9

B15;P_MM15.- Mostrar un reloj. ¿Qué es esto?0...1.....9

B17;P_MM16.- Repita la frase: “En un trugal había 5 perros”

..... 0...1.....9

B19;P_MM17.- (Señalar el nº de acciones correctas)

19A. Coja este papel con la mano derecha

19B. dóblelo por la mitad y

19C. póngalo encima de la mesa

0.....1.....2.....3.....9

B18;P_MM18.- Lea esto y haga lo que dice:

CIERRE LOS OJOS 0....1....9

B20;P_MM19- Escriba una frase (sujeto y predicado): 0...1...9

B21;P_MM20.- Copie este dibujo.(pentágonos)

0...1...9

(Entrevistador: comprobar que están todos los ítems rellenados)

RESULTADO: (27 normal <24 patológico)

SECCIÓN D: COMORBILIDAD

“A continuación me gustaría preguntarle sobre el número de enfermedades que usted padece. Me referiré solo a las enfermedades y síntomas que ha padecido al menos durante tres meses o para los cuáles ha necesitado ser tratado o seguido por un médico por un periodo de tiempo más largo.”

¿Padece o ha padecido alguna vez alguna de las siguientes enfermedades?: Si dice SI, especificar cuál:

D1	Problemas pulmonares crónicos (asma, enfermedad pulmonar crónica, bronquitis o enfisema)	No	Si	_____
D2_1	Padece de hipertensión	No	Si	_____
D2_2	Enfermedades Cardiovasculares (problemas del corazón)	No	Si	_____
D3	Enfermedad arterial periférica (problemas en las arterias de las piernas)	No	Si	_____
D4	Diabetes mellitus (azúcar en la sangre)	No	Si	_____
D5	Accidente cerebro vascular (ictus o derrame cerebral)	No	Si	_____
D6	Cáncer (o tumor maligno)	No	Si	_____
D7	Enfermedad digestiva	No	Si	_____
D8	Deterioro cognitivo o demencia	No	Si	_____

SECCIÓN E: MEDICACIÓN

Voy a preguntarle sobre las medicinas que usted usa

(se les pedirá previamente por teléfono traer las cajas de los medicamentos):

E1 ¿Ha tomado usted alguna medicación prescrita por un médico EN LAS ÚLTIMAS DOS SEMANAS(TANTO AGUDA COMO CRÓNICA)?

(Nota: preguntar por PASTILLAS PARA DORMIR O TRANQUILIZANTES de forma explícita)

1. no → ir a sección F
2. si

E2 (Si "si":) ¿Podría enseñarme toda la medicación que usted está usando actualmente?.

1. Si trae.
2. No trae.

Escribir en LETRAS MAYUSCULAS usando las cajas de medicamentos ¡ESCRIBIR DE FORMA CLARA!

- a) 1.marca comercial
2.dosis
3.frecuencia por día
4.forma de dosificación (oral, s.c, im, inhalada, etc).
5. ¿Cuánto tiempo lleva tomando esta medicina?
1. Menos de un mes 2. De un mes a un año 3. Más de 1 año 9. Ns/Nc.
- b) 1.marca comercial
2.dosis
3.frecuencia por día
4.forma de dosificación
5. ¿Cuánto tiempo lleva tomando esta medicina?
1. menos de un mes 2. De un mes a un año 3. Más de 1 año 9. Ns/Nc.
- c) 1.marca comercial
2.dosis
3.frecuencia por día
4.forma de dosificación

5. ¿Cuánto tiempo lleva tomando esta medicina?

1. menos de un mes 2. De un mes a un año 3. Más de 1 año 9. Ns/Nc.d)

d) 1.marca comercial

2.dosis

3.frecuencia por día

4.forma de dosificación

5. ¿Cuánto tiempo lleva tomando esta medicina?

1. menos de un mes 2. De un mes a un año 3. Más de 1 año 9. Ns/Nc.

e) 1.marca comercial

2.dosis

3.frecuencia por día

4.forma de dosificación

5. ¿Cuánto tiempo lleva tomando esta medicina?

1. menos de un mes 2. De un mes a un año 3. Más de 1 año 9. Ns/Nc.

f) 1.marca comercial

2.dosis.

3.frecuencia por día

4.forma de dosificación

5. ¿Cuánto tiempo lleva tomando esta medicina?

1. menos de un mes 2. De un mes a un año 3. Más de 1 año 9. Ns/Nc.

g) 1.marca comercial

2.dosis

3.frecuencia por día

4.forma de dosificación

5. ¿Cuánto tiempo lleva tomando esta medicina?

1. menos de un mes 2. De un mes a un año 3. Más de 1 año 9. Ns/Nc.

h) 1.marca comercial

2.dosis

3.frecuencia por día

4.forma de dosificación

5. ¿Cuánto tiempo lleva tomando esta medicina?

1. menos de un mes 2. De un mes a un año 3. Más de 1 año 9. Ns/Nc.

i) 1.marca comercial

2.dosis

3.frecuencia por día

4.forma de dosificación

5. ¿Cuánto tiempo lleva tomando esta medicina?

1. menos de un mes 2. De un mes a un año 3. Más de 1 año. 9. Ns/Nc

j) 1.marca comercial

2.dosis 3.

.....frecuencia por día

4.forma de dosificación

5. ¿Cuánto tiempo lleva tomando esta medicina?

1. menos de un mes 2. De un mes a un año 3. Más de 1 año. 9. Ns/Nc

Entrevistador: con más de diez medicinas escribirlas por detrás del cuestionario.

SECCIÓN I: SINTOMAS DEPRESIVOS HADS

continuación le leeré una serie de frases sobre cómo se puede haber sentido o comportado. No piense demasiado tiempo su respuesta, diga la primera respuesta que piense. Por favor dígame con qué frecuencia se ha sentido así la última semana.

(Solo a la persona mayor. no preguntar al cuidador. en este caso pasar a la SECCION J.

(Entrevistador: Leer la escala)

**P_D7 Siento que todo lo que hago
es un esfuerzo**

- Nunca..... 1
- A veces..... 2
- Con frecuencia..... 3

- Siempre..... 4

P_D20 Tenía ganas de no hacer nada

- Nunca..... 1
- A veces..... 2
- Con frecuencia..... 3
- Siempre..... 4

I1 Me siento tenso o nervioso

- Todos los días.....3

- Muchas veces.....2
- A veces.....1
- Nunca.....0

I2 Todavía disfruto con lo que antes me gustaba

- Como siempre.....0
- No lo bastante.....1
- Sólo un poco.....2
- Nada.....3

I3 Tengo una sensación de miedo, como si algo horrible me fuera a suceder

- Definitivamente y es muy fuerte.....3
- Sí pero no es muy fuerte.....2
- Un poco pero no me preocupa.....1
- Nada.....0

I4. Puedo reírme y ver el lado divertido de las cosas

- Al igual que siempre lo hice.....0
- No tanto ahora.....1
- Casi nunca.....2
- Nunca.....3

I5 tengo mi mente llena de preocupaciones

- La mayoría de las veces.....3
- Con bastante frecuencia.....2
- A veces, aunque no muy a menudo.....1
- Sólo en ocasiones.....0

I6 Me siento alegre

- Nunca.....3
- No muy a menudo.....2
- A veces.....1
- Casi siempre.....0

I7 Puedo estar sentado confortablemente y sentirme relajado

- Siempre.....0
- Por lo general.....1
- No muy a menudo.....2
- Nunca.....3

I8 Me siento como si cada día estuviera más lento

- Por lo general en todo momento.....3
- Muy a menudo.....2
- A veces.....1
- Nunca.....0

I9 tengo una sensación extraña, como si tuviera mariposas en el estómago (nervios...)

- Nunca.....0
- En ciertas ocasiones.....1
- Con bastante frecuencia.....2
- Muy a menudo.....3

I10 He perdido interés por mi aspecto personal

- Totalmente.....3
- No me preocupo tanto como debiera...2
- Podría tener un poco más de cuidado...1
- Me preocupo al igual que siempre.....0

I11 Me siento inquieto, como si no pudiera parar de moverme

- Mucho.....3
- Bastante.....2
- No mucho.....1
- Nada.....0

I12 Me siento optimista respecto al futuro

- Igual que siempre.....0
- Menos de lo que acostumbraba.....1
- Mucho menos de lo que acostumbraba...2
- Nada.....3

I13 Me asaltan sentimientos repentinos de pánico

- Muy frecuentemente.....3
- Bastante a menudo.....2
- No muy a menudo.....1
- Rara vez.....0

I14 Me divierto con un buen libro, la radio o un programa de televisión

- A menudo.....0
- A veces.....1
- No muy a menudo.....2
- Rara vez.....3

0-7 normal //8-10 Borderline// 11-21 caso probable

CAIDAS

CA1.- ¿Ha tenido alguna caída en el último año?

Caída: proceso sin intención que lleva a una persona al suelo o a otro nivel más bajo sin relación a un evento intrínseco (ACVA...) o extrínseco (empujón...)

(Entrevistador. Si contesta no pasar a CA5)

- . Sí.....1
- . No.....2

CA2.- Nº de caídas en el último año _____

CA3a Con ocasión de la caída ¿Ha tenido fracturas en el último año?

- No.....1
- fractura de vértebras.....2
- fractura de Cadera/fémur.....3
- fractura de mano.....4
- Otras fracturas.....5

CA3b Otras Consecuencias de esas caídas *(entrevistador: anotar solo la más importante)*

- No.....1
- Hematoma, Contusión, Herida sin puntos..2
- Herida con puntos3
- Esguince4

CA4.- ¿A consecuencia de esta caída (la más importante) durante cuanto tiempo tuvo que alterar sus actividades cotidianas?

- . Al menos 1 mes.....1
- . Al menos 1 semana.....2
- . Al menos 1 día.....3
- . Nada.....4

CA5.- ¿Tiene miedo a caerse?

- . No, no tiene.....1
- . Sí, poco miedo.....2
- . Sí, tiene bastante miedo.....3
- . Sí, tiene mucho miedo.....4

CA6.- ¿Ha limitado su actividad por miedo a caerse? (Contestar siempre)

- . Sí.....1
- . No.....2

H. COMPOSICIÓN CORPORAL

(EF4d) Ha perdido usted peso sin querer en el último año (calcular más del 5%):

- . Sí.....1
- . No.....2
- . NS/NC.....9

<p>P_EF6. Medida de la cintura: (hacer una vez) H5 ___/___/___/___ cm (1) P_EF6</p>	<p><i>Se puede localizar lo más cercano a la mitad de la distancia entre el margen inferior de la última costilla y la cresta iliaca tras una expiración normal.</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sin comentarios. 2. La medida se hace tumbado. 3. Dificultad para encontrar el lugar correcto. Se mide a la altura del ombligo. 4. Hay mucha piel que cuelga alrededor del ombligo. 5. Rechaza.
<p>P_EF7. Circunferencia cadera: (hacer una vez) H7 ___/___/___/___ cm (1) P_EF7a</p>	<p><i>Circunferencia más amplia sobre los trocánteres</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sin comentarios. 2. La medida se hace tumbado 3. Hay mucha piel que cuelga alrededor y es difícil encontrar el lugar correcto. 4. Rechaza.
<p>P_MNA18.Circunferencia de la pantorrilla (CP en cm) : (hacer una vez) H9 ___/___/___/___ cm (1) P_MNA18B1</p>	<p><i>(Circunferencia más amplia de gemelo en la pierna izquierda estando de pie)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sin comentarios. 2. No hay ningún gemelo descubierto disponible. 3. Hay mucho espacio entre la cinta y la pierna (?). 4. La medida se hace sentado. 5. La medida se ha hecho en la pierna derecha. 6. Rechaza. <ul style="list-style-type: none"> . CP<31.....0 . CP>=31.....1

PESO (buscar en OMI) EN EL ULTIMO AÑOKg FECHA DE PESO...../...../.....

(no rellenar por encuestadores)

FUERZA DE LA MANO:

(Pedirle que apriete el dinamómetro de manera progresiva; se alcanza mas fuerza que haciendo el esfuerzo de golpe. de pie y con el brazo que se realiza agarrado con la mano contraria) Dos veces con cada mano

<p><i>Dinamómetro brazo derecho</i></p> <p>P_EF8a1 H11kgf (1)</p> <p>P_EF8a2 H12kgf (2)</p>	<p>1. Sin comentarios.</p> <p>2. Discapacidad derecha</p> <p>3. Rechaza</p> <p>4. Otras</p>
<p><i>Dinamómetro brazo izquierdo</i></p> <p>P_EF8b1 H13kgf (1)</p> <p>P_EF8b2 H14kgf (2)</p>	<p>1. Sin comentarios.</p> <p>2. Discapacidad izquierda</p> <p>3. Rechaza</p> <p>4. Otras,</p>

N. FUNCIONALIDAD. VALORACION DEL DESEMPEÑO FISICO (TEST DE GURALNIK SPPB)

Como usted sabe, cuando uno se hace mayor ciertos movimientos son más difíciles de realizar. Me gustaría que a continuación intentara hacer tres ejercicios. Si no puede hacer alguno o se siente inseguro para hacerlo, dígamelo y pasaremos al siguiente ejercicio.

N10. Observación del entrevistador: el entrevistado está en silla de ruedas.

1. No (ir a N4).
2. Si.

N11. ¿Puede levantarse de su silla de ruedas sin ayuda?

1. No. (ir a sección O).
2. Si.

P_BAL4.- Empezaremos con un ejercicio de caminar.

A continuación, camine toda la distancia hasta el final de la cinta que mide tres metros. Yo mediré el tiempo que tarda en andar esa distancia. Por favor, camine tan rápido como pueda pero no corra. Cuando le diga "Preparado, comience!", puede empezar a caminar.

(Entrevistador: caminar al lado del paciente si tiene marcha inestable)

N4. Tiempo para recorrer 3 metros: / ____ / ____ seg.

(Repetir ejercicio si es obvio que lo puede realizar más rápido o mejor)

(Se para el cronómetro cuando uno de los talones ha pasado completamente la línea)

N5. **Observaciones** del entrevistador. Ayuda para caminar:

1. *Andador.*
2. *Bastón.*
3. *Otro, especificar.....*
4. *Ninguno*

N6 ¿Tuvo dolor mientras caminaba?.

1. No.
2. Si.

BAL1 Posición Tándem (un pie delante del otro):

En este ejercicio, ponga un pie delante del otro tocando el talón de uno, la punta de los dedos del otro. Es importante que se mantenga de pie en esta posición. Si necesita balancearse con sus brazos u otro movimiento del cuerpo puede hacerlo, pero no puede sujetarse en ningún objeto. No puede mover sus pies hasta que yo se lo diga. (enseñar al entrevistado como hacerlo).

N19. Mantener tu reloj preparado y comenzar a medir cuando el entrevistado esté en la posición correcta (llegar a 10 seg)

1. Realizada con normalidad.
2. Incapaz de realizarlo.
3. Se cae casi inmediatamente.
4. Se para en 3 segundos.
5. Rechaza.
6. Físicamente incapaz de hacer el test

N20- Indicar el tiempo en segundos que mantuvo el equilibrio (máximo 10 segundos): ____././____/seg

P_BAL5.-PRUEBA DE LEVANTARSE DE LA SILLA

El siguiente ejercicio sirve para medir la fuerza en sus piernas

Para este ejercicio es necesaria una silla. Si el entrevistado está en silla de ruedas, hacer el ejercicio desde la misma. Es importante señalar si el ejercicio se lleva a cabo usando o no los brazos. Estar de pie cerca del entrevistado para ofrecerle ayuda si pierde el equilibrio. El entrevistado debe estar sentado en una posición que permita situar sus pies en el suelo con las rodillas flexionadas ligeramente más de 90 grados.

N12. Por favor, siéntese. Doble sus brazos en el regazo y deslícese en la silla hasta la mitad del asiento. Intente levantarse sin usar los brazos.

Si el entrevistado no puede levantarse, decirle: bien, ahora inténtelo usando sus brazos.

1. No usa los brazos.
2. Usa los brazos. (ir a N19).
3. No puede hacerlo (ir a N19).

4. Ejercicio no realizado/parado (ir a N19).

Ahora lo va a repetir cinco veces seguidas sin parar y sin usar sus brazos. Cuando le diga "¡Preparado!", hágalo a su ritmo normal.

Si el entrevistado para antes del final del ejercicio y parece cansado, preguntar:

N13. ¿Puede continuar?:

1. No (para el tiempo).
2. Si (continuar).

Registrar el tiempo exacto (en segundos) y el número de veces que el entrevistado se ha levantado si el ejercicio se ha interrumpido pronto.

N14. Levantarse de la silla sin reposabrazos y sin uso de brazos (5 Veces repetidas)

- Completa 5 veces sin uso de brazos...1.
- Completa menos de 5 veces sin uso de brazos...2.
- Sólo lo intenta sin uso de brazos. (no lo consigue).....3.

N15. Número de veces que el entrevistado se levanta (número de 0 a 6) _____ (6= no sabe).

(D) 1/ N16- Tiempo para completar cinco repeticiones:

/ ____ / ____ / seg (número de 0 a 200) (200= medida fallida).

Preguntas a contestar tras observación de entrevistador

N1. ¿Ha tenido un accidente o cirugía u otro problema de salud por el no pueda levantarse de una silla o caminar?

1. Ningún problema
2. Sentado en una silla de ruedas.
3. Cirugía reciente.
4. Accidente.
5. Otras.....(especificar).....

N2. ¿Es capaz de caminar sin ayuda? Permitido usar andador o bastón si lo usa habitualmente. Si no está disponible, marcar la opción 3 y pasar a la siguiente sección.

1. Ya he visto al entrevistado caminar.
2. Es capaz de caminar sin ayuda.
3. Puede caminar con andador o bastón, pero no está disponible en el momento de la entrevista.
4. Es incapaz de caminar sin ayuda (incluso con andador o bastón).

N7. Tipo de suelo en el que ha caminado (sintético, parquet, alfombra (especificar).....).

N8. Valoración de la respuesta al caminar:

- 0. Sin incidentes.
- 1. Comienza con dificultad.
- 2. Camina inestable.
- 3. Cojea.
- 4. Tiene rigidez en las piernas.
- 5. Camina arrastrando los pies.
- 6. Arrastra una pierna.
- 7. Tropezaba cuando va a girar.
- 8. Camina de forma irregular.
- 9. Alguna otra (especificar).....

N9. Si el ejercicio de caminar finalizó antes de tiempo o no se realizó, especificar la razón:

- 0. Ejercicio no finalizado.
- 1. No hay suficiente espacio o tiempo.
- 2. El entrevistado rechaza o no coopera.
- 3. El ejercicio no es seguro para el entrevistado desde el punto de vista de el entrevistador.
- 4. El entrevistado es incapaz de entender las instrucciones.
- 5. Alguna otra (especificar).....

N17. Altura de la silla (cm)49 cm (99= medida fallida).

N18. Observaciones del entrevistador: ¿el entrevistado tropieza cuando se levanta de la silla?

- 1. no.
- 2. si.

O. EJERCIO FISICO

P_HB14 ¿Para una persona de su edad usted diría que hace?

- . Mucha actividad física 1
- . Suficiente actividad física.2
- . Poca actividad física.....3
- . Ns/nc.....9

P_HB15 ¿Cómo describirá usted su nivel de ejercicio físico?

- . Ligero: Estar sentado o caminar por la casa..... 1
- . Moderado: Trabajo de casa, pasear.....2
- . Vigoroso: Cargar objetos pesados, deportes..... 3
- . Ns/nc.9

O1.-Observaciones del entrevistador:

1. El individuo está encamado permanente.....pasar a sección P
2. El individuo tiene una silla de ruedas eléctrica....pasar a sección P
3. El individuo tiene una silla de ruedas mecánica (común) pasar a pregunta O2-O5.
4. Ninguna de las anteriores.....9. pasar a O6

Individuos que van en silla de ruedas mecánica:

Ahora voy a preguntarle sobre el ejercicio físico habitual que ha realizado en las últimas 2 semanas:

O2. ¿Sale usted fuera de casa en su silla de ruedas?:

No.....1 (ir a 014).

Si.....2

O3. ¿Ha salido usted fuera de casa en su silla de ruedas en las últimas dos semanas?

No.....1 (ir a 014)

Si..... 2

O4. ¿Cuántas veces salió en su silla de ruedas en las últimas 2 semanas?

Un número de 0 a 50.....

O5. ¿Cuánto tiempo sale usted habitualmente?.

Horas.....(99= no sabe; 98= rechaza).

Minutos.....(99= no sabe; 98= rechaza).

Individuos que no van en silla de ruedas:

Ahora voy a preguntarle sobre el ejercicio físico habitual que ha realizado en las últimas 2 semanas:

O6; P_HB16A.- ¿CAMINA USTED FUERA DE CASA? (incluye salir para hacer compras, hacer alguna visita a alguien etc pero no incluye salir para andar largas distancias)

No.....1 (ir a pregunta O10).

Si2

ns/nc.....9

O7. ¿Caminó durante las últimas 2 semanas?

No....1

Si.....2

P_HB16B.- ¿Cuanto caminó en las dos últimas semanas?

O8. Nº veces _____

O9. Tiempo en minutos cada vez.....(99= no sabe; 98= rechaza).

O10. ¿VA USTED EN BICICLETA? (incluye salir para hacer compras, hacer alguna visita a alguien etc pero no incluye salir para ir en bicicleta largas distancias)

No.....1 (ir a O14)

Si.....2.

O11. ¿Cuánto fue en bicicleta en las últimas 2 semanas?

O12. Nº veces _____

O13. Tiempo en minutos cada vez.....(99= no sabe; 98= rechaza).

O14; P_HB17A.- ¿TIENE UN JARDÍN O HUERTO?

No.....1 (ir a pregunta O20).

Si2

O15: P_HB17B.- ¿Cuántos meses al año trabaja regularmente (al menos una vez por semana) en el jardín/huerto?

Nº meses _____

O16; P_HB17D.- ¿Trabajó en su jardín/huerto en las dos ultimas semanas?

No.....1 (ir a O20).

Si2

HB17C.- Cuánto trabajó en su jardín en las últimas dos semanas?

O17 N° veces _____

O18 tiempo en minutos cada vez. _____(99= no sabe, 98= rechaza).

O19.- ¿Cabó en su jardín/huerto en las dos últimas semanas?

No.....1

Si2

O20; P_HB18A.- ¿HACE DEPORTE?.

No.....1 (ir a O29).

Si.....2

O21. ¿Qué deporte ha hecho mayoritariamente en las dos últimas semanas?

- | | |
|---|-------------------------------|
| 1. Caminar largas distancias | 9. Marcha, andar rápido. |
| 2. Montar en bicicleta fuera de casa largas distancias. | 10. Remo |
| 3. Gimnasia, ejercicio aeróbico, yoga. | 11. Vela |
| 4. Fitness, ejercicio cardiaco. | 12. Billar |
| 4. Bicicleta estática | 13. Pescar |
| 5. Nadar | 14. Fútbol, Baloncesto, Hokey |
| 6. Bailar | 15. Voleibol, Béisbol |
| 7. Jugar a los bolos | 16. Esquiar |
| 8. Tenis, padel | 17. Golf. |
| 9. Footing | 18. Otro(especificar)_____ |

¿Cuanto deporte ha hecho en las dos ultimas semanas?

HB18B_1.- (1º deporte) especificar.....

O22 N° veces _____

O23 tiempo en minutos cada vez. _____(99= no sabe, 98= rechaza).

O24-25; P_HB18B_2.- (2º deporte) especificar.....

O26 N° veces _____

O27 tiempo en minutos cada vez _____ (99= no sabe, 98= rechaza).

O28. ¿Cuántas veces sudó mientras hacía deporte durante las últimas 2 semanas?-----veces.

O29; P_HB19A.- ¿REALIZA USTED LAS TAREAS LIGERAS DEL HOGAR? (lavar los platos, quitar el polvo, hacer la cama, lavar y colgar la ropa, planchar, ordenar, cocinar)

No.....1 (ir a O32).

Si2

HB19B. ¿Cuántas veces en las dos últimas semanas?

O30. Nº veces_____

O31. Tiempo en minutos cada vez (por día)_____

O32; P_HB20A. ¿REALIZA USTED LAS TAREAS PESADAS DEL HOGAR? (*limpieza de cristales, cambio de cama, pasar la aspiradora, lavar o fregar el suelo, tareas de bricolaje, reparación o pintura*)

No.....1 (ir a O35).

Si.....2

HB20B. ¿Cuántas veces en las dos últimas semanas?

O33. Nº días_____

O34. tiempo en minutos cada vez._____ (99= no sabe, 98= rechaza).

O35; P_HB21A.- Me ha contado lo que ha hecho estas dos últimas semanas ¿Es comparable al resto del año pasado?

No.....1

Si.....2 (final de esta sección).

O36; P_HB21B.- Si no es comparable, dígame por qué

Enfermedad.....1

Depresión.....2

Ha hecho mal tiempo.....3

Situación familiar.....4

Fiestas.....5

Otro..... 6

(Especificar)_____

O. LIMITACIONES FUNCIONALES/ADL

Ahora voy a hacerle unas preguntas sobre actividades físicas que son importantes para la vida cotidiana y que algunas personas tienen dificultades de realizar. Quería saber si puede o no realizar con o sin ayuda o si no podría realizarla de ninguna manera las siguientes actividades:

	CAPAZ (1)	CAPAZ CON AYUDA (2)	INCAPAZ (3)
P_C1a) ¿Es usted capaz de caminar a través de una habitación pequeña?			
C2a) ¿Es usted capaz de bañarse o ducharse? (lavarse todo el cuerpo)			
C3a) ¿Es usted capaz de hacer su aseo personal? (peinarse, cepillarse los dientes, afeitarse, lavarse la cara)			
C4a) ¿Es usted capaz de vestirse? (ponerse una camisa, abotonarla, ponerse los zapatos)			
C5a) ¿Es usted capaz de comer? (cortar la carne, coger el vaso, beber)			
C6a) ¿Es usted capaz de salir de la cama?			
C7a) ¿Es usted capaz de levantarse de la silla?			
C8a) ¿Es usted capaz de usar el retrete?			
C9a) ¿Puede usted usar el teléfono? (buscar el nº y marcar)			
C10a) ¿Puede usted coger el autobús, tren, taxi o coger el coche?			
C16a) ¿Puede usted manejar su propio dinero?			
C17a) ¿Puede usted manejar o tomar medicamentos que le han recetado?			

C18. ¿Quien le ayuda si no es capaz para las actividades de la vida diaria que hemos comentado?
(Entrevistador: preguntar solo si es capaz con ayuda o incapaz en alguna de las actividades previas)

- Esposo.....1
- Hijo/a.....2
- Hermano/a.....3
- Otro familiar.....4
- Amigo/a.....5
- Profesional o voluntario ...6
- No sabe/ no contesta.... ..9

C19. En los SEIS ULTIMOS MESES ¿Ha limitado, por problemas de salud, las actividades que normalmente realiza?

- No, ninguna limitación.....1
- Sí, moderada limitación.....2
- Sí, Limitación severa.....3

EVALUACION DEL ESTADO NUTRICIONAL (MNA)

Las respuestas a cada una de las preguntas del MNA no se leen literalmente al entrevistado sino que son elegidas por el entrevistador tras la respuesta o valoración obtenida)

MN1.¿Ha comido menos por falta de apetito, por problemas digestivos, dificultades de masticación o deglución en In los últimos 3 meses?

- . Anorexia grave..... 0
- . Anorexia moderada/no sabe..... 1
- . Sin anorexia..... 2

MNA2. ¿Ha tenido pérdida de peso en los últimos 3 meses?

- . Mas de 3 Kg0
- . Desconocido..... 1
- . De 1 a3 kg2
- . No pérdida..... 3

MNA3. Movilidad.

- . De la cama al sillón0
- . Autonomía en el interior.....1
- . Sale del domicilio.....2

MNA4. ¿Ha tenido una enfermedad aguda o situación de estrés psicológico en los últimos 3 meses?

- . Sí.....0
- . No.....2

MNA5. Problemas neuropsicológicos.

- . Demencia o depresión grave.....0
- . Demencia o depresión leve.....1
- . Sin problemas psicológicos.....2

MNA6. Índice de masa corporal

- . IMC<190
- . 19=<IMC<21..... 1
- . 21=<IMC<23.....2
- . IMC>=23..... 3

PUNTUACIÓN SUBCRIBAJE _____

(Entrevistador: Si >=12 NORMAL. Hacer siguiente pregunta y pasar a pregunta AV2)

MNA 6.1 ¿Hace 5 días que no come bien por problemas de enfermedad?

- . No.....0
- . Si.....2

MNA7. ¿El paciente vive independiente en su domicilio?

- . No.....0
- . Si.....1

MNA8. Toma mas de 3 fármacos al día?

- . Sí.....0
- . No.....1

MNA9. Usted padece de úlceras o lesiones cutáneas.

- . Sí.....0
- . No.....1

MNA10. ¿Cuántas comidas completas realiza al día? (comida y cena de dos platos y postre, desayuno)

- . 0 ó 1 comida.....0
- . 2 comidas.....1
- . 3 comidas.....2

MNA11. Toma usted:

a) Leche, queso, yogures u otros productos lácteos al menos una vez al día:
si / no

b) huevos o legumbres una o dos veces a la semana:
si / no

c) Carne, pescado o aves diariamente: si / no

MNA12 ¿Toma frutas o verduras dos a mas veces al día?

- . Sí.....1
- . No.....0

MNA13. ¿Cuántos vasos de agua u otros líquidos toma al día? (agua, zumos, café, té, leche, vino, cerveza)

- . < 3 vasos.....0
- . 3 a 5 vasos.....0.5
- . > 5 vasos.....1

MNA14. ¿Come sólo o con ayuda?

- . Necesita ayuda.....0
- . Se alimenta solo con dificultad.....1
- . Se alimenta solo sin problemas.....2

MNA15. ¿Considera que está bien nutrido?

- . Si, malnutrición severa.....0
- . No lo sabe o se ve con una malnutrición moderada.....1
- . Sin problemas.....2

MNA16. En relación con las personas de su edad ¿cómo diría que es su estado de salud?

- . Peor.....0
- . Igual de bueno.....1
- . Mejor.....2
- . No sabe.....0.5

MNA 17 Circunferencia braquial (CB en cm)

- . CB<21.....0
- . 21<=CB<22.....0.5
- . CB>22.....1

(17B1)anotar 1ºmedición _____cm

14. ANEXOS 2 y 3

Déficit de vitamina D en una cohorte de mayores de 65 años: prevalencia y asociación con factores sociodemográficos y de salud” (Mateo C, Julián R, Alarcón T, Castell MV, Iturzaeta JM, Otero A. Rev Esp Geriatr Gerontol 2014; 49(5):210-216)

Evaluación de la adherencia al tratamiento con calcio y vitamina D en ancianos de una zona básica de salud”, aceptada en junio de 2015 y pendiente de su publicación en Revista de Calidad Asistencial (Mateo C, Julián R, Castell MV, Queipo R, Otero A)

