



Prevalencia de bajos niveles de vitamina D en pacientes con osteopenia y osteoporosis. Popayán, Colombia

Prevalence of low levels of Vitamin D in patients with osteopenia and osteoporosis. Popayán, Colombia

Ana María García-Giraldo^{1*} orcid.org/0000-0001-9628-5263

Hernando Vargas-Uricoechea² orcid.org/0000-0001-6573-7378

Jorge Andrés Potosí-García³ orcid.org/0000-0002-4608-4997

Daniel Ricardo Santiago-Ausecha³ orcid.org/0000-0001-8917-8566

1. Universidad ICESI. Cali, Colombia.
2. Departamento de Medicina Interna, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca. Popayán, Colombia
3. Facultad Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca. Popayán, Colombia

Fecha de recepción: Junio 15 - 2020

Fecha de revisión: Enero 22 - 2021

Fecha de aceptación: Agosto 30 - 2021

García-Giraldo AM, Vargas-Uricoechea H, Potosí García JA, Santiago Ausecha DR. Prevalencia de bajos niveles de vitamina D en pacientes con osteopenia y osteoporosis. Popayán, Colombia. Univ. Salud. 2021;23(3):248-254. DOI: <https://doi.org/10.22267/rus.212303.238>

Resumen

Introducción: Actualmente la vitamina D ha ganado importancia, por ser considerada una hormona y porque sus bajos niveles están asociados con diferentes patologías, especialmente alteraciones de la masa ósea. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de bajos niveles de vitamina D en pacientes adultos con osteopenia y osteoporosis, atendidos en consulta externa de endocrinología en Popayán Cauca. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo que incluyó pacientes con diagnóstico de osteopenia y osteoporosis realizado por densitometría ósea entre los años 2013 y 2016, que tenían reporte de niveles de vitamina D obtenidos por cualquier método. Se describieron características sociodemográficas, resultados de densitometría ósea, niveles vitamina D, hormona paratiroidea y calcio iónico. **Resultados:** Se incluyeron 300 pacientes con diagnóstico de osteopenia y osteoporosis de los cuales 211 tenían bajos niveles de vitamina D, para una prevalencia del 71,3%, el nivel promedio de 25 hidroxivitamina D fue de 24,35ng/ml. **Conclusiones:** La alta prevalencia de bajos niveles de vitamina D en pacientes con osteopenia y osteoporosis hace indispensable la medición de 25 hidroxivitamina D en esta población, esto con el fin de realizar una intervención terapéutica apropiada.

Palabras clave: Vitamina D; osteopenia; osteoporosis; prevalencia. (Fuente: DeCS, Bireme).

Abstract

Introduction: Vitamin D has gained interest because it is a hormone whose low levels are associated with different pathologies such as bone mass disorders. **Objective:** To determine the prevalence of low levels of vitamin D in adult patients with osteopenia and osteoporosis who received care at an outpatient endocrinology clinic in Popayan, Cauca. **Materials and methods:** A retrospective and descriptive study that included patients diagnosed with osteopenia and osteoporosis through bone densitometry between 2013 and 2016, who also had their vitamin D levels measured by means of any laboratory method. Sociodemographic characteristics, bone densitometry results as well as vitamin D, parathormone and ionic calcium levels were described. **Results:** A total of 300 patients with osteopenia and osteoporosis were included in the study, of which 211 had low levels of vitamin D, representing a prevalence of 71.3%. Finally, the average level of 25-hydroxyvitamin D was 24.35 ng/ml. **Conclusion:** The high prevalence of low levels of vitamin D in patients with osteopenia and osteoporosis highlights the importance to measure 25-hydroxyvitamin D levels in this population in order to carry out an appropriate therapeutic intervention.

Keywords: Vitamin D; osteopenia, osteoporosis; prevalence. (Source: DeCS, Bireme).

***Autor de correspondencia**

Ana M García-Giraldo
e-mail: anamagagi21@gmail.com

Introducción

La vitamina D es una prohormona con un papel clave en la mineralización ósea y otros procesos metabólicos como homeostasis de calcio y fósforo^(1,2). Los humanos obtenemos la vitamina D de la exposición a la luz solar, de la dieta y suplementos, sin embargo la principal fuente de vitamina D es la exposición solar ultravioleta (UV) a longitud de onda 290 a 315 nm, ya que la síntesis cutánea representa por lo menos el 80% de la fuente de vitamina D en humanos⁽³⁾, además dura dos veces más que la ingerida; se considera que la exposición solar hasta generar eritema puede producir un equivalente de vitamina D entre 10000 a 25000 IU⁽⁴⁾. La vitamina D proveniente de la piel o de la dieta es biológicamente inerte y requiere una primera hidroxilación en el hígado a 25 (OH)D, y una segunda hidroxilación en los riñones para obtener la forma biológicamente activa correspondiente a 1,25(OH)D, que interactúa con el receptor nuclear de vitamina D presente en diferentes tejidos como intestino delgado, riñones, entre otros⁽⁵⁾. El estatus de la vitamina D está determinado por la ingesta oral, exposición solar, latitud, pigmentación de la piel, género, índice de masa corporal, actividad física, ingesta de alcohol y polimorfismos genéticos⁽⁶⁾.

Existen variaciones sustanciales en la prevalencia de bajos niveles de vitamina D el rango reportado en la literatura va desde el 2 al 90% dependiendo del punto de corte y la población seleccionada, la alta prevalencia a nivel mundial, no solo en grupos de riesgo si no también en la población general y en todos los grupos etarios, las regiones de mayor prevalencia corresponden a Asia y medio oriente particularmente en niñas y mujeres de esta región, sin embargo la prevalencia exacta sigue permaneciendo incierta, ya que aún faltan datos de varios países y se carece de uniformidad para definir los valores inadecuados^(7,8). Se estima que más de un billón de niños y adultos a nivel mundial tienen bajos niveles de vitamina D⁽⁹⁾. En Colombia se han realizado estudios para evaluar el déficit de vitamina D en pacientes con osteoporosis, en Neiva se encontró una prevalencia de 89% de niveles subóptimos de vitamina D⁽¹⁰⁾, en Cali se reportó una prevalencia de 55,3%⁽¹¹⁾, y en Bogotá se reportó una prevalencia de 69,5%⁽¹²⁾, estas diferencias en la prevalencia en las distintas ciudades de Colombia se ha considerado son debidas a las condiciones climáticas de cada región y diferentes estilos de vida como el grado de exposición solar, tipo de vestuario usado, la alimentación y uso de bloqueador solar⁽¹²⁾. Los valores de 25

hidroxivitamina D no se encuentran estandarizados se ha propuesto que niveles inferiores a 10 ng/ml se encuentran en rango deficiente, mientras que los inferiores a 30 ng/ml en rango insuficiente, niveles mayor o igual a 30 ng/ml son considerados óptimo o normal⁽¹³⁾. El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de bajos niveles de vitamina D en pacientes adultos con osteopenia y osteoporosis, atendidos en consulta externa de endocrinología en Popayán, Cauca.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de osteopenia y osteoporosis realizado por densitometría ósea en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2013 y junio de 2016, que tenían reporte de niveles de vitamina D obtenidos durante los 6 meses previos a la realización de la densitometría ósea, atendidos en consulta externa de endocrinología en Popayán Cauca, ciudad ubicada a 1760 metros sobre el nivel del mar. Se calculó un tamaño de muestra de 280 pacientes considerando que la prevalencia de bajos niveles de vitamina D en población colombiana con osteopenia y osteoporosis corresponde a 71,7%, intervalo de confianza de 95% y precisión del 5%, se incrementó este tamaño de muestra en un 10% asumiendo las pérdidas por historia clínica incompleta, para un cálculo final de 300 pacientes. La selección de la muestra se realizó a través de muestreo por conveniencia según los criterios de inclusión y de exclusión.

Criterios de inclusión

- Pacientes que se realizaron la densitometría ósea entre enero de 2013 a junio de 2016.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Paciente con reporte de niveles de vitamina D obtenidos mediante cualquier método, dentro de los seis meses previos a la realización de densitometría ósea.

Criterios de exclusión

- Paciente estaba recibiendo suplementos de vitamina D en los seis meses previos a la realización de densitometría ósea.

Análisis Estadístico

Las variables fueron registradas electrónicamente en el programa Microsoft® Excel® 2013, se incluyeron variables demográficas como sexo y edad, variables clínicas como reporte de densitometría ósea, niveles

de vitamina D, calcio iónico, PTH y medicamentos relacionados con osteoporosis. Se definió osteopenia y osteoporosis de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud como densidad mineral ósea *T score* entre -1 a -2,5 correspondiente a osteopenia e inferior a -2,5 equivalente a osteoporosis; los niveles bajos de vitamina D se clasificaron en insuficiencia (10 a 30ng/ml) y deficiencia (<10ng/ml).

Para el análisis estadístico se utilizó *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 19, se realizó un análisis descriptivo mediante análisis univariado, las variables cuantitativas se expresaron como promedios, medianas y rangos, las variables categóricas se expresaron el valor absoluto y el porcentaje. Se aplicó el test de normalidad *Kolmogórov-Smirnov* por el tamaño de muestra (>30). Se realizaron tablas de frecuencia de acuerdo con la presencia y ausencia de bajos niveles de vitamina D, según el test de normalidad se compararon las variables con *T de student* o *U de Mann Whitney* para las variables cuantitativas chi cuadrado o test exacto de *Fisher* para las variables categóricas, las asociaciones se presentan con su respectivo grado de significancia (valor $p < 0,05$)

Consideraciones éticas

De acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, el presente estudio es catalogado como una investigación sin riesgo. Se cumplieron los principios de la declaración de Helsinki y el protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación Científica del Hospital Universitario San José de Popayán, según Acta de Aprobación No 6 de 2016 Dado el carácter retrospectivo y que el estudio se realizó con fuente secundaria no se requirió consentimiento informado.

Resultados

Se obtuvieron a través de muestreo por conveniencia según criterios de inclusión y exclusión los datos de 300 pacientes con diagnóstico de osteopenia y osteoporosis realizado por densitometría ósea entre enero de 2013 a junio de 2016 que tenían reporte de niveles de vitamina D en los seis meses previos al diagnóstico. Como se resume en la Tabla 1, la mayoría de sujetos del estudio fueron mujeres con el 92,7% (278) y solo el 7,3% (22) fueron hombres. La menor edad registrada fue de 33 años y la máxima de 90 años, con un promedio de edad de 62 años. El promedio de edad para mujeres 61,89 años con

desviación estándar de $\pm 10,82$ años; para los hombres el promedio de edad se encontró en 61,71 años con desviación estándar de $\pm 12,45$ años. El análisis de los registros de *T-score* de columna lumbar evidenciaron que el 52,7% de los pacientes (158) tenía osteopenia, el 30,3% (91) osteoporosis y 17% (51) se encontraba en rangos de normalidad.

El 47,7% de las mujeres (143) reportaban osteopenia a nivel de la columna lumbar y el 28,7% (86) tenían osteoporosis. Los hombres el 5% (15) tenían osteopenia y el 1,7% (5) tenían osteoporosis a nivel de columna lumbar, sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,299$).

El análisis de *T-score* de cuello femoral mostró que el 56% (168) de los pacientes tenían osteopenia, el 14% (42) osteoporosis y el 30% (90) se encontraban en rango normal. Las mujeres el 51,3% (154) tenían osteopenia del cuello femoral y el 12,3% (37) osteoporosis, los hombres el 4,7% (14) tenían osteopenia y el 1,7% (5) osteoporosis, sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,161$).

La prevalencia de bajos niveles de vitamina D fue de 70,3%, incluyendo valores en rango insuficiente 70% (210) y rango deficiente 0,3% (1), este último corresponde a una paciente de género femenino. El 29,6% (89) de los sujetos del estudio tenían niveles de vitamina D en rango normal. El valor medio encontrado para los niveles de vitamina D fue de 24,35g/mL.

Tabla 1. Características generales de los pacientes con osteopenia y osteoporosis

Características	Bajos niveles de vitamina D		
	Si n=211 (%)	No n=89(%)	
Edad	<55	54(18)	21 (7)
	55-60	46(15,3)	21(7)
	61-70	66(22)	23(7,6)
	71-80	37(12,3)	21(7)
	81-90	8(2,6)	3(1)
Sexo	Femenino	202(67,3)	76(25,3)
	Masculino	9(3)	13(4,3)
T-score columna lumbar	Osteopenia	109(36,3)	49(16,3)
	Osteoporosis	62(20,6)	29(9,6)
	Normal	40(13,3)	11(3,6)
T-score cuello femoral	Osteopenia	118(39,3)	50(16,6)
	Osteoporosis	25(8,3)	17(5,6)
	Normal	68(22,6)	22(7,3)
Valor PTH (pg/ml)	Normal	44(50)	22(25)
	Elevada	15(17)	7(8)

Los pacientes con niveles de vitamina D en rango insuficiente el 68% (204) corresponden a mujeres mientras que el 3% (9) son hombres, con una diferencia estadísticamente significativa, $p=0,002$. El promedio de los niveles de vitamina D en mujeres fue de 24,17ng/mL con desviación estándar $\pm 6,62$ ng/mL, para los hombres el promedio fue de 26,73ng/mL con desviación estándar de 9,09ng/mL. Un paciente con nivel de 25 (OH) D en rango deficiente presentaba osteoporosis a nivel de columna lumbar y cuello femoral. Los que presentaban niveles en rango insuficiente el 13,7% (41) tenían una densitometría ósea columna lumbar normal, el 36,7% (110) presentaba osteopenia a este nivel y el 20,7% (62) tenían osteoporosis. Rango normal de vitamina D el 3,3 % (10) tenían densitometría ósea normal, el 16% (48) osteopenia y el 9,3% (28) osteoporosis ($p=0,304$).

Pacientes con niveles de 25(OH)D en rango insuficiente el 23% (69) tenían densitometría ósea cuello femoral normal, el 39,7% (119) tenían osteopenia y el 8,3% (25) osteoporosis. Pacientes con

vitamina D en rango normal el 7% (21) tenía densitometría ósea cuello femoral normal, el 16,3% (49) tenían osteopenia y el 5,3% (16) osteoporosis ($p=0,049$).

De los 211 pacientes con niveles bajos de vitamina D el 40,3% (121) tiene los niveles entre 20,1 a 29,9ng/mL de los cuales el 40% (120) corresponde a mujeres y el 0,3% (1) a hombres. El 29,7% (89) de los pacientes tienen niveles de vitamina D entre 10,1 a 20ng/mL, de los cuales el 27% (81) corresponde a mujeres y el 2,7% (8) a hombres. Con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,002$) (Figura 1).

88 pacientes tenían reporte de hormona paratiroidea, se consideró normal una PTH dentro de un rango de 10 a 60pg/ml, el valor medio de PTH fue de 49,72pg/ml. El 7,3% (22) de los pacientes tenían niveles de PTH mayores de 60pg/m, el 27% (6) de los pacientes con PTH alta tenían niveles de 25(OH)D entre 10 a 20ng/ml, el 41% (9) tenían niveles entre 20 y 30ng/ml y el 32% (7) tenían niveles >30ng/ml.

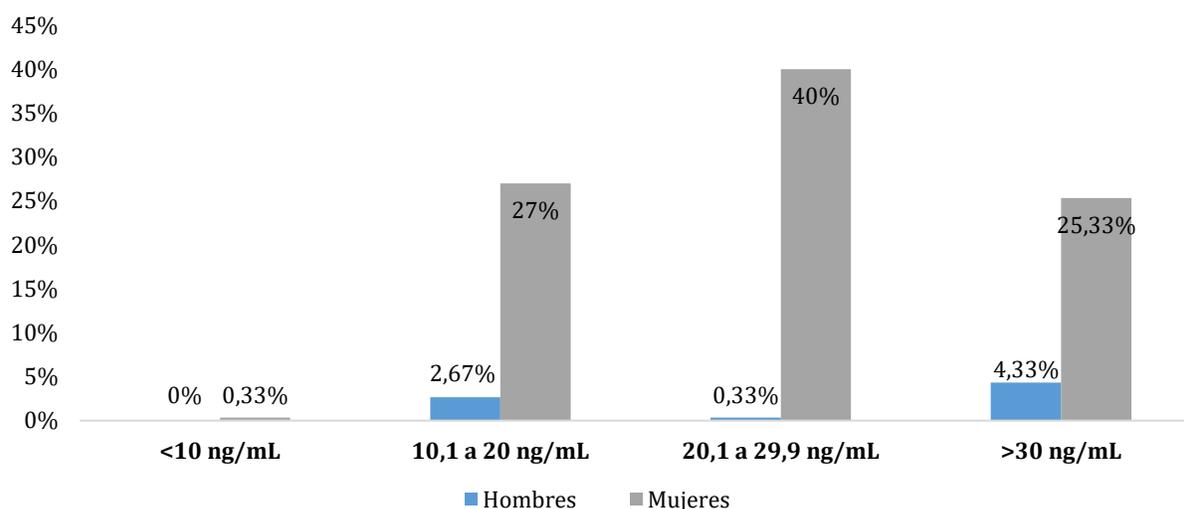


Figura 1. Distribución de niveles de 25(OH)D según género en pacientes con osteopenia y osteoporosis.

Discusión

Además de su función en el metabolismo mineral y óseo la vitamina D se encuentra implicada en procesos de inmunomodulación, la regulación genética, la producción hormonal y la salud a lo largo de la vida⁽¹⁴⁾. Participa en diferentes mecanismos, como la secreción y efecto de la insulina, la función endotelial, el eje renina-angiotensina-aldosterona,

ciclo celular, etc. Por lo cual su deficiencia se ha relacionado con osteoporosis, osteopenia, mortalidad por todas las causas, pero también se reportan propiedades antiinflamatorias en el pulmón, respuesta inmunitaria en sepsis, disminuir la posibilidad de rechazo de trasplante de órganos, prevenir desenlaces adversos en el embarazo y es controversial su papel en la prevención del cáncer y

reducción del riesgo de diabetes⁽¹⁵⁾. El déficit de vitamina D se ha asociado como factor patogénico en COVID-19 y al mismo tiempo la suplementación con dosis altas es sugerida como una intervención terapéutica adyuvante en pacientes con niveles de 25-hidroxivitamina D menor a 20ng/ml⁽¹⁶⁾.

Los bajos niveles de vitamina D son un problema de salud pública a nivel mundial, en Colombia se han realizado diferentes estudios para evaluar la prevalencia de estos en pacientes con baja densidad mineral ósea; en nuestro estudio de 300 pacientes de ambos sexos con osteopenia y osteoporosis atendidos en consulta externa de endocrinología de la ciudad de Popayán se encontró una alta prevalencia de insuficiencia de vitamina D, la cual fue del 71,3%, con un valor promedio de vitamina D de 24,35ng/ml. En un estudio del ámbito nacional, realizado con 206 pacientes con osteoporosis se determinó una prevalencia de 55,3%, mucho menor respecto al presente estudio. Sin embargo, esta diferencia puede atribuirse a que dicho estudio fue realizado en Cali, Colombia, ciudad que se encuentra a 1000 metros sobre nivel del mar, lo cual brinda un clima que favorece una mayor exposición a luz solar a sus habitantes y con esto una mayor síntesis cutánea de Vitamina D. Además, los autores incluyeron pacientes que recibían suplementos de vitamina D, un 39,4% de pacientes con insuficiencia⁽¹¹⁾. Otro estudio realizado en la ciudad de Bogotá, encontró una prevalencia de 69,5%, similar a la encontrada en el presente estudio. Además, encontraron una relación estadísticamente significativa entre concentraciones menores de 28 ng/mL y el diagnóstico de osteoporosis⁽¹²⁾.

De los pacientes con niveles de vitamina D en rango insuficiente el 68% (204) corresponden a mujeres mientras que el 3% (9), eran hombres. Solo un paciente presentó niveles en rango de deficiencia, correspondía a una mujer de 90 años que presentaba osteoporosis en columna lumbar y cuello femoral. Esta diferencia según el género en la prevalencia de bajas concentraciones de vitamina D puede explicarse por el efecto del estrógeno, así como otras hormonas que regulan el metabolismo del calcio como la paratohormona, calcitonina, prolactina, etc. sobre la expresión de la enzima 1 alfa hidroxilasa, encargada de la conversión de la 25-hidroxivitamina D3 en 1,25-dihidroxivitamina D3, su forma activa. Este efecto se pierde con la llegada de la mujer a la menopausia⁽¹⁷⁾.

Por otro lado, la relación mujer: hombre en la frecuencia de osteoporosis fue de (13:1), los rangos

de edad se encontraban entre los 33 y 90 años. La mayoría que tenían bajos niveles de vitamina D, se encontraban comprendidos entre 20ng/ml y 30ng/ml.

La fractura de cadera es un evento de interés para la salud pública, su incidencia se encuentra en aumento y conlleva altos costos económicos a los sistemas de salud. Se estima que la mortalidad en el adulto mayor aumenta en los 6 a 12 meses siguientes de este evento relacionado con la fractura y las complicaciones postquirúrgicas⁽¹⁸⁾. Niveles adecuados se correlacionan con una mayor densidad ósea, tasas más bajas de caídas y fracturas, y mejor consolidación ósea posterior a éstas. Un estudio que buscó determinar la prevalencia de insuficiencia y deficiencia de Vitamina D en adultos mayores con fractura de cadera en Chile encontrando una prevalencia del 80% para deficiencia y 18% para insuficiencia y encontraron que la deficiencia era más frecuente en pacientes con alta comorbilidad según *American Society of Anesthesiologists (ASA) Physical Status Classification System*⁽¹⁹⁾. Sin embargo, un meta-análisis que incluyó 33 ensayos clínicos aleatorizados con 55145 pacientes no encontró beneficio de la suplementación con Calcio, Vitamina D o ambos en la reducción del riesgo de fracturas, donde la fractura de cadera fue el principal evento encontrado⁽²⁰⁾. El presente estudio no se realizó específicamente en pacientes con fractura de cadera ni se buscó asociación entre niveles bajos de vitamina D y este suceso, sin embargo, los datos encontrados pueden servir para estudios posteriores en el ámbito local y regional.

Otro hito importante es la síntesis de vitamina D es la exposición de luz ultravioleta la cual se ve influenciada por factores temporales, geográficos y meteorológicos, teniendo en cuenta que cada 1.000 m de ascenso sobre el nivel del mar el flujo de luz ultravioleta aumenta, sucediendo lo contrario en lugares a nivel del mar o bajo éste⁽¹⁴⁾. Sin embargo, aunque parezca que una adecuada exposición a rayos UV es vital para la síntesis de vitamina D, actualmente no existen evidencias que permitan atribuir la deficiencia de vitamina D de forma exclusiva a una inadecuada exposición solar⁽²¹⁾.

Otra limitación puede corresponder al método de medición de los valores de 25 (OH)D ya el laboratorio de referencia en la ciudad de Popayán para su medición utiliza la técnica ELFA (*Enzyme Linked Fluorescent Assay*), sin embargo, nuestro sistema de salud no garantiza que todas las muestras obtenidas

en consulta externa sean tomadas en dicho laboratorio, por lo cual puede existir una variabilidad en los resultados inter laboratorio.

Es necesario la realización de otros estudios que permitan evaluar otras variables que afectan la síntesis cutánea de vitamina D no incluidas en este trabajo.

Por último, la suplementación de vitamina D recomendada por el consenso colombiano de expertos, consiste en hacer la dosificación por vía oral con Vitamina D₃ según los niveles de 25-hidroxivitamina D, cuando estos sean menores a 30ng/ml y 20ng/ml debe administrarse entre 1000-2000 UI/día y 2000-6000 UI/día, respectivamente. La dosis debe ser ajustada según la respuesta para lograr los niveles de 40ng/ml y en pacientes obesos (IMC>30) se debe aumentar al doble de la dosis recomendada⁽²²⁾.

Conclusiones

La prevalencia de bajos niveles de vitamina D en pacientes de consulta externa de endocrinología fue del 71,3%, un valor alto comparado con otros estudios realizados en Colombia. Sin embargo, este estudio puede apoyar políticas de salud pública a futuro que contribuyan a mantener niveles de vitamina D óptimos en la población para reducir el riesgo de desarrollar alteraciones de la masa ósea.

Conflicto de intereses: Ninguno declarado por los autores.

Referencias

1. Glowka E, Stasiak J, Lulek J. Drug delivery systems for vitamin D supplementation and therapy. *Pharmaceutics* [Internet]. 2019;11(7):347. DOI: 10.3390/pharmaceutics11070347.
2. Pike JW, Christakos S. Biology and Mechanisms of Action of the Vitamin D Hormone. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2017;46(4):815-43. DOI: 10.1016/j.ecl.2017.07.001.
3. Saraff V, Shaw N. Sunshine and Vitamin D. *Arch Dis Child* [Internet]. 2016;101(2):190-2. DOI: 10.1136/archdischild-2014-307214.
4. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2011;96(7):1911-30. DOI: 10.1210/jc.2011-0385.
5. Bikle D, Christakos S. New aspects of vitamin D metabolism and action — addressing the skin as source and target. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2020;16(4):234-52. DOI: 10.1038/s41574-019-0312-5.

6. Kechichian E, Ezzedine K. Vitamin D and the Skin: An Update for Dermatologists. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2018;19(2):223-35. DOI: 10.1007/s40257-017-0323-8.
7. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014;144(PA):138-45. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2013.11.003.
8. Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull* [Internet]. 2014;39(4):322-50. DOI: 10.1111/nbu.12108.
9. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord* [Internet]. 2017;18(2):153-65. DOI: 10.1007/s11154-017-9424-1.
10. Gordon D. Niveles de vitamina D en pacientes con osteoporosis en la ciudad de Neiva, Huila, Colombia. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes y Metab*. 2015;2(3):40-6. Disponible en: <http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/95>
11. Navarro Mendoza EP, Tejada Marín JW, Carrillo DC, Guzmán GE, Arango LG. Prevalencia de la insuficiencia de vitamina D en pacientes con osteoporosis. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2016;23(1):17-23. DOI: 10.1016/j.rcreu.2015.12.006.
12. González Devia D, Zúñiga Libreros C, Kattah Calderón W. Insuficiencia de vitamina D en pacientes adultos con baja masa ósea y osteoporosis en la Fundación Santa Fe de Bogotá 2008-2009. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2010;17(4):212-8. DOI: 10.1016/S0121-8123(10)70068-2.
13. Binkley N, Ramamurthy R, Krueger D. Low vitamin D status: Definition, prevalence, consequences, and correction. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 2010;39(2):287-301. DOI: 10.1016/j.ecl.2010.02.008.
14. Mendoza B, Ronco Á. Estacionalidad de la vitamina D plasmática: su importancia en la clínica y en la salud. *Rev Médica del Uruguay* [Internet]. 2016;32(2):80-6. Disponible en: <https://revista.rmu.org.uy/ojsrmu311/index.php/rmu/article/view/172>
15. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S, Köstenberger M, Tmava Berisha A, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2020;74(11):1498-513. DOI: 10.1038/s41430-020-0558-y.
16. Ebadi M, Montano-Loza AJ. Perspective: improving vitamin D status in the management of COVID-19. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2020;74(6):856-9. DOI: 10.1038/s41430-020-0661-0.
17. Zuluaga Espinosa NA, Alfaro Velásquez JM, Balthazar González V, Jiménez Blanco KE, Campuzano Maya G. Vitamina D: nuevos paradigmas. *Med Lab*. 2011;17(5-6):211-46. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/331>
18. Suárez Monzón H, Yero Arniella LÁ, Quintana López B. Impacto de los diferentes factores acerca de la sobrevida en pacientes con fractura de cadera. *Rev Cuba Ortop y Traumatol* [Internet]. 2016;30(1):8-26. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-215X2016000100002
19. Schweitzer D, Amenábar PP, Botello E, López M, Saavedra Y, Klaber I. Prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en adultos mayores con fractura de cadera en

- Chile. Rev Med Chil [Internet]. 2016;144(2):175–80. DOI: 10.4067/S0034-98872016000200005.
20. Zhao JG, Zeng XT, Wang J, Liu L. Association between calcium or Vitamin D supplementation and fracture incidence in community-dwelling older adults a systematic review and meta-analysis. JAMA - J Am Med Assoc [Internet]. 2017;318(24):2466–82. DOI: 10.1001/jama.2017.19344.
21. Gilaberte Y, Aguilera J, Carrascosa JM, Figueroa FL, Romaní De Gabriel J, Nagore E. Vitamin D: Evidence and controversies. Actas Dermosifiliogr. 2011;102(8):572–88. DOI: 10.1016/j.ad.2011.03.015.
22. Vásquez-Awad D, Cano-Gutiérrez CA, Gómez-Ortíz A, González MÁ, Guzmán-Moreno R, Martínez-Reyes JJ. Vitamina D. Consenso colombiano de expertos. Medicina (B Aires) [Internet]. 2017;39(2):140–57. Disponible en: <https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/117-6>