



Pontificia Universidad
Católica del Ecuador

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL
ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TITULO
MEDICO

**“EFECTOS DE LA PANDEMIA DEL COVID 19 SOBRE LOS NIVELES SÉRICOS DE
VITAMINA D, EN POBLACIÓN ATENDIDA EN UN LABORATORIO DE LA CIUDAD
DE QUITO DURANTE LOS PERIODOS DE 2019-2021”**

AUTORES: JEFFERSON ANDRÉS ANDRADE MUÑOZ & JOSÉ IGNACIO PAREJA
MALDONADO

DIRECTO: PhD IVAN GUILLERMO DUEÑAS ESPÍN

QUITO 2024

DEDICATORIA

Andrés Andrade:

En primer lugar, quiero dedicar el resultado de este trabajo a mi abuelita Mercedes Muñoz quien a pesar de no estar conmigo en este mundo terrenal siempre vivirá en mi corazón y a mi madre Sonia Muñoz, quienes con su amor y perseverancia me formaron para ser una persona con valores, quienes día y noche velaron por mí y me dieron esa fuerza para llegar a donde estoy.

A mis tíos Freddy y Edwin quienes en todo momento hicieron el papel de padre, dándome un consejo, y estando conmigo en todo momento.

A mi pareja Ludyan Mendoza a quien conocí al inicio de la carrera, con quien viví muchas aventuras, quien aguanto conmigo noches de estudio, quien me dio ánimos y estuvo conmigo en todo momento, con quien hemos llegado a alcanzar nuestras metas, esperando poder seguir cumpliendo cada sueño juntos.

A mi amigo y compañero José Pareja a quien conocí desde el primer día en la Universidad y con quien hemos vivido innumerables aventuras durante nuestra formación académica.

A toda mi familia y a Dios quienes han sido mi fortaleza para poder culminar tan arduo trabajo.

José Pareja:

Quiero agradecer a mis padres, Victor Pareja y Cecilia Maldonado por todo el amor que me han brindado y quienes han sabido guiar mi camino a lo largo de mi formación, y por los sacrificios que han realizado para poder llegar donde estoy ahora; a mis hermanas Diana Pareja y Carolina Pareja por ser quienes me han guiado con sus consejos y experiencia, todo con el fin de que sea mejor persona cada día.

A mi sobrina Victoria Riera por ser la niña que con sus ocurrencias y travesuras en cada momento me producían felicidad y ganas de seguir adelante.

A Santiago Maldonado y Rita Fiallos por estar siempre pendientes de mí, tanto de mi formación académica como de mi vida cotidiana, además agradezco el cariño que me han brindado desde mi infancia.

A mis primos Carlos Maldonado y Santiago Maldonado por ser quienes con sus palabras de motivación y bromas a lo largo del tiempo me han dado la energía para poder llegar a este momento.

A mi tía Thania Pareja por ser quien puso su confianza en mí desde primer semestre y ser quien pudo ayudar a mis padres en mi inicio de carrera.

A mis amigos Andrés Andrade a quien conocí el primer día de carrera y se convirtió en un hermano para mí, gracias por cada aventura y apoyo incondicional en las vivencias diarias dentro y fuera de la facultad: y a Steven Mena por ser ese amigo incondicional y mi hermano que ha estado en los buenos y malos momentos brindándome su apoyo y consejos, además por cada experiencia vividas dentro y fuera de la universidad.

A toda mi familia, quienes a lo largo del tiempo han sido mi fortaleza para culminar con este proceso académica.

Por último, a Dios y a la Virgen Dolorosa por cuidarme y protegerme día a día.

AGRADECIMIENTOS

A mi madre, quien siempre me impulso a seguir adelante, quien fue mi psicóloga y compañera, quien escuchaba las anécdotas de mi día a día durante mi formación, y quien en cada desvelada estudiando siempre me tenía mi platito de comida. Ella es la dueña de todos mis logros, por ella soy quien soy, y gracias a ella he llegado a culminar esta etapa de mi vida. Gracias mamita querida.

A mi abuelita Mercedes quien me crío desde pequeño, quien siempre me dio su amor y comprensión, ella siempre me impulso y compartió cada uno de mis logros como si fueran de ella. Gracias a ella culmine mis estudios, y a pesar de que ya no este conmigo en cuerpo presente su recuerdo me acompaño en todo momento y no me dejo rendirme.

Finalmente, pero no menos importante, a mis tíos Freddy Muñoz y Edwin Muñoz, quienes han sabido guiarme durante todo este camino, me han brindado su apoyo y han sabido echarme una mano cuando más lo he necesitado. Gracias por darme ánimos durante toda la carrera, y por ser mi ejemplo.

Andrés Andrade

A mis padres por ser quienes madrugaban junto a mí desde el primer día, por ser mi motivación diaria, por ser quienes me escuchaban cada día sobre temas de mi formación o de las situaciones que vivía dentro de la universidad, por ser quienes me han inculcado sus valores desde pequeño y sobre todo por el sacrificio que realizaron el cual se que no fue nada fácil, pero lo hicieron ver fácil para que yo pueda seguir avanzando. No tengo palabras para agradecerles, pero todos mis logros son gracias ustedes dos, no estaría aquí sin ustedes gracias por ser la luz en todo este camino.

A mis hermanas por ser quienes me han sabido guiar desde pequeño, por ser quienes me han sabido dar consejos y formarme para las situaciones que la vida nos tiene día a día, por darme su amor incondicional, por ser quienes me soportaban en mis días de mal humor; gracias ñañas por ser un ejemplo para seguir. Mi sobrina por ser la niña más dulce y tierna, por hacerme sentir el tío más inteligente y único que puede tener, por ser mi motivación y ganas de seguir adelante; gracias por llegar a mi vida.

Finalmente, a mis primos por ser quienes me han sabido guiar durante la carrera, por sus consejos, por ser quienes se han preocupado de mi desde pequeño y me han brindado todo el cariño haciéndome sentir parte de su hogar. Gracias por cada momento compartido junto a ustedes y estar siempre en cada momento de mi vida.

José Pareja

A nuestro tutor el Doctor Iván Dueñas, quien ha sido nuestra guía durante todo este proceso, sin él este trabajo no hubiera sido posible. Le damos las gracias por brindarnos su apoyo y su tiempo, pero sobre todo por ser ejemplo a seguir, una persona sabia y con muchas ganas de enseñar. Doctora Tello, Doctor Zurita, Doctor Acosta y Doctora Aguilera por permitirnos ser parte de este gran proyecto y darnos la apertura para progresar en nuestra formación académica e investigación.

Andrés Andrade & José Pareja

Contenido

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTOS	4
TABLAS Y FIGURAS	7
CAPÍTULO 1 INTRODUCCIÓN.....	9
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO.	10
Vitamina D	10
Funciones de la vitamina D.....	10
Definición de los valores de normalidad de vitamina D.....	12
Deficiencia de Vitamina D en Ecuador.....	13
Fuentes dietéticas de vitamina D.....	14
¿Qué causa la deficiencia de vitamina D a nivel biológico?.....	15
Beneficios de la vitamina D en el ser humano.....	15
CAPÍTULO III	16
OBJETIVOS.....	16
Objetivo General.	16
CAPÍTULO IV	17
METODOLOGÍA.	17
Diseño:	17
Población y unidades de análisis:.....	17
Criterios de inclusión:	18
Criterios de exclusión:.....	18
Análisis estadístico:	21
Consideraciones éticas:	22
CAPÍTULO V	23
RESULTADOS.....	23
Tabla 20: Modelo logístico para toxicidad	34
CAPÍTULO VI.....	35
DISCUSIÓN.....	35
CONCLUSIONES.....	44
BIBLIOGRAFÍA:.....	45

TABLAS Y FIGURAS

Figura 1: *Porcentaje de hombres y mujeres en el estudio*

Figura 2: *Prevalencia de patologías en el estudio*

Figura 3: *Rangos de vitamina d 2018-2022 (enero)*

Tabla 1: *Media y mediana de edad de paciente en el estudio*

Tabla 2: *Tabulaciones cruzadas y análisis chi-cuadrado entre grupos edad con edad mínima y máxima*

Tabla 3: *Relación entre sexo y niveles de vitamina D prueba de Chi cuadrado*

Tabla 4: *Relación entre sexo con carencia, insuficiencia y suficiencia de vitamina D prueba de cuadrado*

Tabla 5: *Relación entre sexo y toxicidad por vitamina D prueba de cuadrado*

Tabla 6: *Relación entre grupo etario y niveles de vitamina D*

Tabla 7: *Relación entre grupos etarios y toxicidad por vitamina D prueba de Chi cuadrado*

Tabla 8: *Frecuencia y porcentaje de enfermedades crónicas no transmisibles*

Tabla 9: *Relación entre enfermedades crónicas no transmisibles y deficiencia de vitamina D prueba de Chi cuadrado*

Tabla 10: *Relación entre enfermedades crónicas no transmisibles y toxicidad por vitamina D prueba de cuadrado*

Tabla 11: *Relación entre hipertensión arterial y deficiencia de vitamina D prueba de Chi cuadrado*

Tabla 12: *Relación entre diabetes mellitus tipo 2 y deficiencia de vitamina D prueba de Chi cuadrado*

Tabla 13: *Relación entre hipotiroidismo y deficiencia de vitamina D prueba de Chi cuadrado*

Tabla 14: *Frecuencia y porcentaje de enfermedades autoinmunes*

Tabla 15: *Relación entre enfermedades autoinmunes y deficiencia de vitamina D prueba de Chi cuadrado*

Tabla 16: *Relación enfermedades autoinmunes y toxicidad por vitamina D prueba de cuadrado*

Tabla 17: *Relación entre toma de medicamentos y deficiencia de vitamina D prueba de Chi cuadrado*

Tabla 18: *Relación toma de medicamentos y toxicidad por vitamina D prueba de cuadrado*

Tabla 19: *Mediana y desviación estándar de la concentración de niveles de vitamina D en el periodo 2018 – 2022 ENE*

Tabla 20: *Modelo logístico para toxicidad*

Tabla 21: *Asociaciones mediante el cálculo de Odds Ratio de poseer nivel inadecuado de vitamina D de acuerdo con el año en que se realizaron las mediciones*

Tabla 22: *Asociaciones mediante el cálculo de Odds Ratio de concentración de vitamina D de acuerdo con el tiempo en que se realizaron las mediciones*

CAPÍTULO 1 INTRODUCCIÓN

En los años de la pandemia por COVID 19 existió una influencia significativa en la salud pública a nivel global. Las restricciones impuestas tuvieron un impacto en la exposición solar durante la pandemia podrían haber incidido sobre los niveles de vitamina D de la población. Por ende, nuestro estudio busca evidenciar el impacto de la pandemia de COVID-19 en los niveles séricos de vitamina D en los individuos atendidos en un laboratorio de Quito durante el periodo 2019-2021.

En América Latina, la investigación sobre la deficiencia de vitamina D es limitada y ha sido llevada a cabo en su mayoría con muestras reducidas. Estos estudios han arrojado estimaciones de la prevalencia de insuficiencia de vitamina D en adultos que varían ampliamente, oscilando entre el 40,2% y el 96,8%. Se debe considerar que a pesar que la región andina localizada en el Ecuador tiene una alta concentración de luz solar, lo cual proporcionaría cantidades adecuadas de rayos UVB que ayuda a la síntesis de vitamina D, se conoce que estudio realizados en la zona ecuatorial demuestran presencia niveles inadecuados de vitamina D a pesar de la presencia de luz solar a lo largo del año. Además, la ingesta de alimentos ricos en vitamina D también juega un papel en los niveles de esta vitamina en la población. Aunque no se han encontrado estudios que analicen fuentes alimentarias de vitamina D y la posible relación con la deficiencia en la población adulta ecuatoriana. A nivel internacional, se han identificado asociaciones entre la deficiencia de vitamina D en adultos y ciertas variables antropométricas y laborales, con la explicación de que la falta de exposición solar en adultos y trabajadores conduce a un déficit de vitamina D, independientemente de la latitud geográfica. en la que se encuentren. (9)

La presencia de niveles inadecuado de vitamina D puede conllevar un aumento en el riesgo de enfermedades como el raquitismo, así como alteraciones en la salud ósea debido a cambios en la diferenciación del condrocito y la mineralización ósea en la placa de crecimiento. Estas condiciones la calidad de vida de cada persona al igual que un incremento en los gasto del estado para la salud pública (6).

En población adulta, la deficiencia o insuficiencia de vitamina D se ha asociado con alteraciones inflamatorias, incremento de infecciones respiratorias, susceptibilidad a la tuberculosis y mayor riesgo cardiovascular, debido a su rol en el equilibrio de producción de catelicidinas, defensina B4 y la hormona paratiroidea (6,8).

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO.

Vitamina D

La vitamina D, a pesar de ser clasificada como una vitamina liposoluble, se comporta más como una hormona debido a su síntesis cutánea en respuesta a la exposición solar. (1) Existen dos formas moleculares principales: la vitamina D2 (ergocalciferol) de origen vegetal y suplementos, y la vitamina D3 (colecalfiferol) de origen animal, principalmente sintetizada en la piel mediante la radiación ultravioleta UVB o adquirida a través de la dieta. Se conoce que la fuente principal de vitamina D es por medio de la síntesis cutánea en el cuerpo humano. Ambas formas se convierten en 25-hidroxi-vitamina D en el hígado, que se utiliza para medir los niveles plasmáticos de vitamina D. Luego, una segunda hidroxilación en los riñones y otros tejidos produce la forma biológicamente activa, 1,25-dihidroxi-vitamina D. La forma activa de vitamina D es crucial para el metabolismo del calcio regulando los niveles de calcio y fósforo en el intestino y los riñones, lo cual nos brinda una homeostasis del calcio y parathormona (PTH). (1)

Funciones de la vitamina D

La vitamina D no solo cumple funciones fundamentales a nivel óseo, sino que, además, actúa como regulador inmunitario en varias patologías conocidas como la diabetes mellitus, hipertensión, enfermedades infecciosas, esclerosis múltiple y osteoartritis; al igual que tiene actividad en los procesos de diferenciación y señalización a nivel celular. En el sistema inmunológico, se ha descubierto que la vitamina D aumenta la producción de linfocitos, mejora la actividad fagocítica y disminuye la síntesis de citoquinas proinflamatorias. (6) Por otro lado, niveles inadecuados de vitamina D se vincula con alteraciones de la función renal y el déficit de estrógenos. La alta prevalencia de niveles inadecuados de vitamina D se debe a diversos factores de riesgo, entre ellos se encuentran la baja exposición solar debido al sedentarismo, la disminución de la síntesis de vitamina D en personas con hiperpigmentación debido a la presencia de niveles altos de melanina, el uso de protección solar y la ingesta de dietas con bajo contenido de vitamina D. También contribuyen las altas tasas de obesidad y trastornos metabólicos. Cabe recalcar que la presencia de niveles bajos de calcio sérico estimula la secreción de

la hormona paratiroidea, aumentando la 1,25-OH-D3 y agravando el déficit de vitamina D. En conclusión, la vitamina D cumple múltiples funciones en el organismo y su deficiencia puede tener consecuencias graves en la salud. (6)

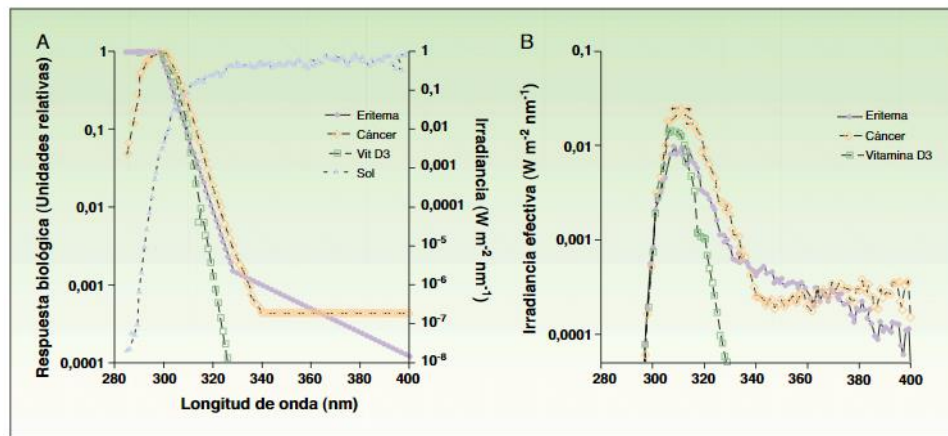
Tipos de radiación ultravioleta.

Se conoce que la luz ultravioleta produce radiación electromagnética que presenta una longitud de onda más corta en comparación a la luz y una longitud de onda más larga en comparación a los rayos X. Esta radiación se encuentra en el espectro electromagnético entre los 10 y 400 nanómetros; se la puede dividir en categorías obtenidas: UVA, UVB y UVC. Sus interacciones que se producen con la materia pueden tener diversos efectos como lo es la estimulación en la producción o síntesis de vitamina D a nivel de la piel o en casos graves llegar a la alteración celular del ADN. Según Smith y Johnson (2018). Se ha evidenciado que UVB tiene una asociación con la presencia de enfermedades relacionadas a la piel como lo es el cáncer de piel. Por último, la radiación UV desempeña un papel crucial en fenómenos atmosféricos y en la desinfección de agua y superficies (3).

Síntesis de vitamina D.

La radiación solar ultravioleta es conocida como una radiación no ionizante esto quiere decir que no tiene la suficiente capacidad de energía para poder eliminar electrones que se encuentran dentro de las moléculas. (16) Dicha radiación es esencial para que en la piel se sintetice vitamina D3, por lo cual se debe exponer al sol nuestra piel por menos dos o tres veces semanalmente para prevenir la deficiencia de vitamina D en nuestra población. La cantidad de vitamina D sintetizada con una exposición mínima al sol en todo el cuerpo se ha estimado en alrededor de 10.000 a 25.000 UI. Se debe tomar en cuenta el espectro de acción de RUV y su relación con funciones biológicas, por lo cual el espectro de acción oscila en una longitud de onda de 295 y 330 nm para así tener una formación efectiva de pre vitamina D3, pero se debe considerar que dichas longitudes de onda se correlacionan con eritema solar y carcinoma espinocelular debido las alteraciones que se producen a nivel el ADN; siendo importante tener un balance entre la foto protección y la foto exposición. Por lo cual se ha calculado la radiación

solar efectiva que toma en cuenta es espectro de ración solar y el espectro de acción relativa para los efectos mencionados. (16)



Modificado de: McKinlay AF et al; De Grujil FR et al y Erythema Reference Action Spectrum and Standard Erythema Dose. Obtenido de: Gilaberte Y et al. (16)

Sin embargo, personas con hiperpigmentación debido a la cantidad de melanina en su piel en conjunto a adultos mayores tienen una menor capacidad de producción de vitamina D y pueden requerir mayor exposición solar para obtener cantidades necesarias. Además, el uso de agente de protección solar como lo es el bloqueador que tienen un FPS de 10 puede reducir la síntesis de vitamina D hasta un 90% (8).

Definición de los valores de normalidad de vitamina D

El método más adecuado para obtener niveles de vitamina D en plasma es por medio de la concentración de 25 (OH) vitamina D dentro del plasma. A pesar de que la hormona activa es la 1,25 (OH) vitamina D, esta no debe ser usada para medir la concentración plasmática, pues aquí tiene mucho que ver el tiempo de vida media de ambas. La 25 (OH) vitamina D posee una vida media de dos semanas, en cambio, la 1,25 (OH) vitamina D posee una vida media de 4 horas aproximadamente, además, este último posee una concentración en sangre de 1000 veces menor siendo estrechamente regulada. (6)

Una vez que hemos medido la concentración sérica de vitamina D debemos considerar los niveles adecuados porque, a pesar de que no existe un acuerdo universal sobre el nivel aceptable de calcifediol, pero cada vez hay más consensos en mantener un nivel de al menos 30 ng/ml, lo que asegura una adecuada salud ósea. Por otro lado, la concentración mínima esperada es superior a 20 ng/ml. Una deficiencia severa de vitamina D se define como niveles

inferiores a 10 ng/ml, mientras que una deficiencia moderada o insuficiente se define como valores entre 10 y 20 ng/ml. A pesar de que existen poblaciones en los cuales su exposición al sol es mayor, es difícil sobrepasar los 65-70 ng/ml, sin embargo, debemos pasarnos al otro extremo, siendo un nivel tóxico de vitamina D niveles séricos mayores a 80 ng/ml. (7)

Tanto la Sociedad Estadounidense de Endocrinología como el Instituto de Medicina (IOM) han establecido criterios para los niveles de vitamina D en el cuerpo, aunque con enfoques ligeramente diferentes. La Sociedad Estadounidense de Endocrinología ha recomendado niveles más altos de vitamina D, citando beneficios adicionales para la salud ósea y prevención de enfermedades crónicas. Por otro lado, el IOM ha establecido niveles de referencia más conservadores, centrándose en la salud ósea y evitando los riesgos potenciales asociados con la toxicidad de vitamina D. La Sociedad Estadounidense de Endocrinología recomienda niveles de vitamina D superiores a 30 ng/ml, mientras que el Instituto de Medicina (IOM) sugiere niveles entre 20 y 50 ng/ml para mantener nuestra salud ósea. Ambas organizaciones reconocen la importancia de las funciones de la vitamina D en nuestro organismo, pero sus recomendaciones difieren. La variabilidad en los criterios enfatiza la importancia de una evaluación individualizada y de tener en cuenta varios factores como edad, estado de salud y la exposición solar a la hora de determinar los niveles adecuados de vitamina D para cada individuo.

Deficiencia de Vitamina D en Ecuador.

En Quito, Ecuador, se caracteriza por tener un alto nivel de radiación solar ultravioleta (UV) en comparación con otras regiones, con un promedio de 16 UV y valores que pueden superar los 24 UV al mediodía. A pesar de la concentración de luz solar dentro de la región interandina del Ecuador, se ha informado la presencia de deficiencia de vitamina D en estudios realizados, donde el 64.58% de las personas tienen niveles inadecuados (15), lo que sugiere que otros factores pueden estar influyendo en la presencia de niveles inadecuados de vitamina en la población. Dentro de los factores que se pueden encontrar influyendo en la población son; Ciclos diarios de exposición: existe una mayor exposición a la luz UVB en horas de mediodía, por lo cual horarios alejados a este punto genera rayos UVB de menor longitud de onda Uno de estos factores podría ser la hiperpigmentación de la piel. (9) debido al efecto barrera que genera la melanina sobre los rayos UVB que se requiere para la formación de vitamina D. Además, el nivel inadecuado de vitamina D en Ecuador podría estar relacionado con la baja ingesta de

productos con alto contenido de vitamina D, como, por ejemplo, huevos, mantequilla, leche y aceites de pescado. En general, estos factores combinados sugieren que pueden estar inmersos en dar como consecuencia un nivel inadecuado de vitamina D dentro de la población altoandina. (9)

Se conoce que con una exposición solar de 5 a 15 minutos al día en horarios de 10 AM y las 3 PM durante las estaciones del año exceptuando invierno son suficientes para satisfacer las necesidades diarias, las prevalencias de valores bajos de vitamina D son altas, donde valores menores a 20 ng/ml nos indica una deficiencia; mientras que valores dentro de 21 – 29 ng/ml representa una carencia. (15) La prevalencia global de la deficiencia/ carencia predomina principalmente en Asia 78 – 98%, Medio Oriente 30 – 90%, África con un mayor predominio en el norte de África 60%; mientras que en Norte América la prevalencia en adultos abarca el 34 – 37%, América del Sur 20 – 59%, Oceanía 31% y en Europa 57 – 64 %. (10) (11) (12) Los factores que se han visto relacionados a dicha deficiencia/carencia es el aumento de la edad, sexo femenino, latitud mayor a 35° - 60°, hiperpigmentación de la piel, baja exposición al sol, variación gestacional y contaminación ambiental siendo así mediado por variaciones epigenéticas. (12,13)

Fuentes dietéticas de vitamina D.

Las fuentes de vitamina D en los alimentos son limitadas, principalmente en el pescado graso y los huevos, pero su contenido varía. Por ejemplo, el salmón salvaje tiene niveles mucho más altos que el salmón cultivado. Para abordar esta cuestión, algunos países, como Estados Unidos y Chile, han optado por enriquecer alimentos como los lácteos, jugos, y panes con vitamina D, siguiendo directrices del Ministerio de Salud. Además, ciertos grupos con mayor riesgo de deficiencia en relación a la absorción de nutrientes de los alimentos como los adultos mayores y aquellos con condiciones médicas como cirugía bariátrica, gastrectomía, uso de medicamentos anticonvulsivos o síndromes de mala absorción. Los pacientes obesos también enfrentan un riesgo especial debido a la relación entre la cantidad de grasa corporal, la hidroxilación hepática insuficiente y su estado inflamatorio asociado, lo que puede afectar sus niveles de vitamina D circulante. (5)

¿Qué causa la deficiencia de vitamina D a nivel biológico?

La deficiencia de vitamina D es un problema globalmente extendido, principalmente debido a la falta de exposición solar, que constituye la principal fuente de vitamina en la población. La deficiencia de vitamina D puede tener diversas consecuencias a nivel biológico, ya desempeña un papel importante en varios procesos fisiológicos. En primer lugar, la vitamina D es fundamental en la regulación de calcio y el fósforo, indispensables para la mineralización ósea adecuada. Su escasez puede conducir a trastornos en la formación y mantenimiento óseo, aumentando el riesgo de enfermedades como la osteoporosis. Además, la vitamina D también cumple un rol importante dentro del sistema inmunológico y su regulación; por lo cual su deficiencia se ha asociado con un mayor riesgo de infecciones y enfermedades autoinmunes. (7)

Diversos estudios respaldan estas afirmaciones. Por ejemplo, un metaanálisis publicado en el "Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism" evidenció la relación entre deficiencia de vitamina D y alteraciones de la densidad ósea en adultos (Smith et al., 2014). Asimismo, investigaciones como las realizadas por Aranow en "The Journal of Investigative Medicine" han revelado que la vitamina D desempeña un rol en la modulación inmunológica y que su deficiencia puede contribuir al desarrollo de enfermedades autoinmunes. (2)

Beneficios de la vitamina D en el ser humano.

La vitamina D puede desempeñar un rol crucial en la reducción de la incidencia y gravedad de COVID-19 a través de diversos mecanismos. En primer lugar, contribuye al mantenimiento de la integridad del epitelio al estimular la expresión de proteínas de unión y de separación, lo que dificulta la entrada del virus. También fomenta la autofagia y la eliminación de células epiteliales infectadas, todo mediante la modulación de la vía metabólica mTOR. En segundo lugar, potencia la producción de péptidos antimicrobianos, incluyendo catelicidina y defensina, que destruyen microorganismos y regulan la inmunidad innata. Además, estimula la síntesis de hepcidina, que impide la utilización de hierro por parte de los microorganismos. En tercer lugar, regula la inmunidad innata al disminuir la producción de linfocitos T y modificar la producción de citocinas pro y antiinflamatorias, lo que puede influir positivamente en la respuesta inmunológica. Por último, al inhibir la renina, la vitamina D reduce la relación ECA

clásico/ECA2, lo que puede tener un impacto beneficioso en la morbimortalidad cardiovascular. Estos mecanismos subrayan la importancia de la vitamina D en combatir infecciones por SARS-COV-2 y las posibles complicaciones. (4)

Finalmente, es importante destacar que este trabajo tiene como finalidad analizar la influencia de la pandemia por COVID-19 sobre los niveles de vitamina D de una población en la ciudad de Quito. La relación que existe entre patologías crónicas de base en los pacientes con deficiencia y como afecta este a nivel biológico. Establecer como afecta la deficiencia de vitamina D en enfermedades crónicas mencionadas anteriormente, a través de una base de datos recolectada. Emplear herramientas que ayuden a combatir la deficiencia de vitamina D, y analizar estrategias que ayuden a mejorar los niveles de vitamina D en la población antes mencionada.

CAPÍTULO III

OBJETIVOS.

Objetivo General.

- Investigar las concentraciones en los niveles séricos de vitamina D en pacientes atendidos en un laboratorio del distrito metropolitano de Quito, haciendo énfasis en las diferencias existentes entre quienes presentaron enfermedades crónicas de base, durante los periodos prepandémico (2018), pandémico de COVID-19 (2019-2021) y post-confinamiento (2022).

Objetivos Específicos.

- Describir características sociodemográficas (sexo y edad) de pacientes cuyos análisis de vitamina D fueron incluidos en el estudio.
- Determinar las diferencias en la variabilidad de vitamina D entre los dos sexos y entre los diferentes grupos de edad analizados.
- Analizar las diferencias en los niveles de vitamina D entre quienes presentan enfermedades crónicas subyacentes y quienes no.
- Comparar niveles séricos de vitamina D antes, durante y después de la pandemia

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA.

Diseño:

Realizamos un estudio de series temporales interrumpidas y un estudio transversal.

Población y unidades de análisis:

La investigación se centró en un nivel de análisis individual. El universo de estudio incluye a todos los pacientes que acudieron a los laboratorios de la red Zurita y Zurita entre los años 2018 y 2021 para evaluarse los niveles de vitamina D.

Muestra y cálculo muestral:

El tamaño de la muestra en la investigación se basó en la fórmula estándar para la estimación de una proporción con un margen de error específico y nivel de confianza predeterminado. Además, en el análisis de datos usamos el sistema SPSS la cual nos permitió determinar valores más exactos y precisos y la recopilación de datos tomada anteriormente del sistema del laboratorio Zurita & Zurita. Considerando una prevalencia esperada del 76.6% deficiencia de vitamina D (19), se estableció un margen de error de 5% con un nivel de confianza de 95%. Estos parámetros se seleccionaron para asegurar una precisión adecuada en la estimación de la prevalencia dentro de la población objetivo, tomando en cuenta la variabilidad esperada y la importancia de generar resultados confiables para la toma de decisiones. El valor Z con un valor de confianza de 95% es de 1.96, aplicado en la fórmula para determinar el tamaño de la muestra. Aplicando estos parámetros, el tamaño de la muestra necesario para alcanzar los objetivos del estudio con la precisión deseada se calculó en aproximadamente 276 individuos. Finalmente, la muestra estuvo compuesta por un total de 919 pacientes., superando el cálculo muestral estimado *a priori*, y que se sometieron a mediciones de vitamina D entre los años 2018 y 2022 cuyos datos de vitamina D, edad y sexo estuvieran disponibles y que, además, contaban con información detallada sobre las enfermedades que padecían y los medicamentos que consumían. Esta muestra fue seleccionada de manera aleatoria, con un proceso de ponderación aplicado a cada año del periodo de estudio.

Criterios de inclusión:

Se incluyó pacientes de todas las edades que se sometieron a mediciones de vitamina D entre los años 2018 y 2022 cuyos datos de vitamina D, edad y sexo estuvieran disponibles y que, además, contaban con información detallada sobre las enfermedades que padecían y los medicamentos que consumían.

Criterios de exclusión:

Se excluyó pacientes con valores faltantes de 1-25 dihidroxi vitamina D (1-25 OH vitD) o de participantes cuyo sexo y edad fueron desconocidos o quienes no tuvieron información de enfermedades y medicamentos.

Para este fin, utilizamos información procedente de una base de datos anonimizada del laboratorio Zurita & Zurita para evaluar los cambios en las concentraciones promedio de vitamina D entre los años 2018 a 2021.

Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSION OPERACIONAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE
Concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D)	Concentración de 1-25 OH vitD dentro de la circulación sanguínea teniendo valores que indican deficiencia en concentraciones menores a 20 ng/ml, insuficiencia en concentraciones entre 20 – 30 ng/ml, suficiencia en valores entre 30 – 80 ng/ml y niveles tóxicos en valores	Concentración de niveles séricos de 1-25 OH vitD que se identificó en pacientes dentro del estudio	Deficiencia Insuficiencia Suficiencia Toxicidad	Dependiente – cuantitativa - intervalo

	mayores a 100 ng/ml (29)			
Sexo	Conjunto de caracteres biológicos reproductivos, hormonales y genéticos que se evidencia entre hombres y mujeres (35)	Diferenciar la presencia de hombres y mujeres dentro del estudio	Hombres Mujeres	Independiente – cualitativa-nominal
Edad	Tiempo que transcurre a partir del nacimiento hasta el momento en que se encuentra la persona (36)	Edad en años referido por las personas dentro del estudio	1-2 3-5 6-11 12-17 18-65 66-79 80-99	Independiente – cuantitativa - <i>ordinal</i>
Año	Periodo en que la Tierra tarda en girar alrededor del Sol, lo cual equivale a 365 días (37)	Personas que fueron analizadas concentraciones séricas de 1-25 OH vitD durante el periodo 2018 – 2022	Periodo pre-pandémico (2018) Periodo pandémico (2019 – 2021) Periodo post confinamiento (2022)	Independiente – cuantitativa - intervalo
Enfermedades crónicas	Grupo de enfermedades de larga duración debido a la combinación de factores genéticos, ambientales,	Personas dentro del estudio que han sido diagnosticadas de alguna enfermedad crónica	Hipertensión Diabetes Mellitus 2 Hipotiroidismo Cáncer Fibrosis pulmonar	Independiente – cualitativa - nominal

	fisiológicos o comportamentales que no tienen relación a un proceso agudo (38)			
--	--	--	--	--

Las variables de interés en este estudio fueron las concentraciones séricas de 1-25 OH vitD, sexo, edad, año de medición y enfermedades crónicas. Los niveles de vitamina D fueron clasificados como “deficiencia”, “insuficiencia” y “suficiente” según rangos clínicos reconocidos. Los valores que se tomaron en cuenta para definir deficiencia son aquellos menores a 20 ng/ml; un valor entre 20 a 30 ng/ml se considera insuficiencia; y un valor entre 30 a 80 ng/ml se son valores adecuados de vitamina D; finalmente valores superiores a los 100 ng/ml son considerados niveles tóxicos los cuales también pueden ser perjudiciales para la salud (29). El sexo se utilizó para comparar valores de vitamina D entre hombres y mujeres. Así también se comparó las concentraciones por los diferentes grupos de edad. El año de medición se utilizó para comparar niveles de vitamina D pre-pandémico (2018), pandémico de COVID-19 (2019-2021) y post-confinamiento (2022).

La población dentro del estudio estuvo compuesta por personas que fueron analizadas sus niveles de 1-25 OH vitD en un laboratorio privado de la ciudad de Quito, Ecuador entre los años 2018 y hasta enero del 2022. Dichas pruebas mencionada fueron solicitadas por médicos propios de cada paciente. Dentro de la muestra tuvimos a pacientes de diferentes ciudades del Ecuador como lo es Quito, Ambato, Ibarra y Santo Domingo. El tamaño del universo de pacientes analizados fue de 9286. Nuestro análisis se enfocó en una submuestra de 917 pacientes en los que recogimos información acerca de enfermedades crónicas para calcular la presencia de niveles inadecuados de vitamina D en personas con y sin enfermedades crónicas.

Comorbilidades y medicamentos:

Durante el estudio, se realizó un riguroso proceso de recopilación de datos en el Laboratorio de Zurita & Zurita. Se seleccionaron pacientes que previamente se habían sometido a un análisis de vitamina D, y de quienes se contaba con información detallada sobre las patologías previamente diagnosticadas y los medicamentos que estaban tomando. Este enfoque

permitió obtener una muestra representativa de pacientes con una variedad de condiciones médicas, lo que facilitó la exploración entre la deficiencia de vitamina D y estas patologías.

Además, se realizó una exhaustiva revisión de los tratamientos farmacológicos prescritos a cada paciente para establecer grupos de medicamentos asociados con las diferentes condiciones médicas. Se evidenció en la mayoría de casos que había una correspondencia directa entre el tipo de afección médica y el tratamiento farmacológico recibido. El grupo de enfermedades se distribuyó entre dos grandes grupos, los de enfermedades crónicas no transmisibles, de los cuales se reportaron la gran mayoría, y otro grupo de enfermedades autoinmunes, de los que hubo únicamente un pequeño grupo. Además, teníamos la ventaja que, en la misma base de datos, se tenía información con la que eran tratados las diferentes patologías de la población estudiada. Por ejemplo, los pacientes con hipotiroidismo estaban siendo tratados con levotiroxina, mientras que aquellos con hipertensión pulmonar recibían principalmente telmisartán y amlodipino. Del mismo modo, aquellos con diabetes mellitus tipo II estaban tratados con metformina. Sin embargo, se identificó un subgrupo de pacientes con múltiples patologías, que requerían una combinación de medicamentos para tratar sus condiciones médicas complejas. Entre estos medicamentos se incluían estatinas y suplementos minerales como el calcio.

La información recopilada se analizó para evaluar las diferencias entre las categorías de enfermedades y medicamentos. Las categorías de enfermedades incluyeron hipotiroidismo, hipertensión pulmonar, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, artritis, lupus, cáncer y fibrosis pulmonar, mientras que las categorías de medicamentos abarcaron aquellos utilizados para tratar estas condiciones específicas. Este enfoque permitió la evaluación entre la relación de niveles de vitamina D y las diferentes condiciones médicas, así como de la eficacia de los tratamientos farmacológicos asociados.

Análisis estadístico:

Iniciamos un análisis descriptivo para describir la distribución de datos por sexo, grupos de edad y enfermedades crónicas. Se proporcionó estadísticas resumidas como la media, mediana, rango intercuartílico, frecuencia y porcentaje, según corresponda.

Para identificar las diferencias de niveles de vitamina D entre los periodos pre-pandémico, pandémico y post-confinamiento, se aplicó un análisis de varianza de una vía (ANOVA), seguido de pruebas post-hoc si se detecta una diferencia significativa.

Además, se realizó un análisis el cual nos ayudó a identificar la prevalencia de deficiencia y carencia de vitamina D en relación con diferentes categorías de comorbilidades. Para este propósito, se empleó un chi-cuadrado para comparar proporciones.

Se llevó a cabo un análisis de regresión logística utilizando el software estadístico Stata. El objetivo era examinar la relación entre el año (como variable independiente categórica) y la probabilidad de presentar niveles inadecuados de vitamina D2 (como variable dependiente binaria). Se incluyeron dentro del análisis datos de los años 2019, 2020 y 2021, excluyendo el año 2022 para servir como categoría de referencia. La selección de casos para el análisis se restringió a aquellos registros con información sobre el uso de medicamentos, excluyendo aquellos casos sin datos sobre medicación.

Para identificar las tendencias temporales de niveles de vitamina D, se llevó a cabo un análisis de series de tiempo. Este análisis proporcionará información sobre las variaciones estacionales y los cambios de niveles de vitamina D en el periodo del estudio.

Todos los análisis fueron realizados utilizando el software estadístico Stata, versión 16.1, una herramienta comúnmente utilizada en investigación médica y epidemiológica. Y SPSS un programa estadístico informático, la cual nos permitió hacer un análisis estadístico avanzado.

Las diferencias o relaciones se considerarán estadísticamente significativas cuando el valor p sea menor que 0.05.

Consideraciones éticas:

Los aspectos éticos en la investigación se aseguraron siguiendo los principios básicos de beneficencia, autonomía, justicia y no maleficencia. Dicha investigación fue revisada por CEISH PUCE recibiendo la aprobación ética en el oficio de CEISH-659-2022 fecha 23 de noviembre de 2022 con el código EO-176-2022, V1. La recolección de datos, así como la presentación de resultados son presentados como evidencia científica, respetando la integridad de cada paciente, evitando presentar datos irrelevantes para el estudio como: nombres o número de identificación que violen el derecho de anonimidad en el estudio y guardando el buen nombre de los investigadores. La anonimización de datos se realizó de acuerdo con la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales. Los datos fueron almacenados de manera segura en la computadora personal institucional del investigador principal. Toda la investigación tomó en cuenta los principios de la declaración de Helsinki.

CAPÍTULO V

RESULTADOS

Los resultados descriptivos dentro del estudio se muestran en **Figura 1**. La población en el estudio es de n= 917 donde más participantes fueron mujeres (74.7%). **Tabla 1**. La media de edad fue 52.32 años. **Tabla 2**. Mostró una edad mínima de 1 año y edad máxima de 99 años. **Tabla 3**. Presencia de mayores niveles inadecuados en población masculina (70.26%) en relación a la población femenina (67.30%). **Tabla 4**. El sexo masculino presenta mayor carencia de vitamina D (27.16%) e insuficiencia (43.10%) en relación con el sexo femenino con carencia de vitamina D (26.86%) y una insuficiencia (40.44%). **Tabla 5**. La presencia de mayor toxicidad por vitamina D es mayor en mujeres (0.58%) con relación a hombres (0.43%).

Figura 1: Porcentaje de hombres y mujeres en el estudio



Tabla 1: Media y mediana de edad de paciente en el estudio

	EDAD
MEDIA	52.32
MEDIANA	54

Tabla 2: Tabulaciones cruzadas y análisis chi-cuadrado entre grupos edad con edad mínima y máxima

Edad	Mínima	Máxima
1-2	1	2

3-5	3	5
6-11	6	11
12-17	12	17
18-65	18	65
66- 79	66	79
80-99	80	99
TOTAL	1	99

Tabla 3: Relación entre sexo y niveles de vitamina D prueba de cuadrado

Los valores de Chi-cuadrado (χ^2) y p (Pr) se utilizan para determinar si existe relación significativa entre el sexo y niveles de vitamina D. En este caso, el valor de Chi cuadrado es 0,6981, mientras que el valor p es 0,403. Un valor superior a 0,05 indica ausencia de evidencia suficiente para rechazar la hipótesis nula de que no existe una relación significativa entre el sexo y los niveles de vitamina D en la muestra. Como resultado de este análisis, no se encontraron diferencias significativas de niveles de vitamina D entre el sexo de la muestra estudiada.

SEXO	NIVEL ADECUADO DE VITAMINA D (30 a 80 ng/ml)	NIVEL INADECUADO DE VITAMINA D (<30 ng/ml)	TOTAL
FEMENINO	224 (32.70%)	461 (67.30%)	685 (100%)
MASCULINO	69 (39.74%)	163 (70.26%)	232 (100%)
TOTAL	293 (31.95%)	624 (68.05%)	917 (100%)

Pearson $\chi^2 = 0.6981$ Pr = 0.403

Tabla 4: Relación entre sexo con carencia, insuficiencia y suficiencia de vitamina D prueba de Chi cuadrado

Se utilizó la prueba de Chi cuadrado para identificar la presencia de asociación entre el sexo y niveles de vitamina D. El valor de Pearson χ^2 es 0.6981 con un valor p de 0.403. Un valor p mayor que 0.05 indica que no hay suficiente evidencia para rechazar la hipótesis nula de que no hay asociación entre el sexo y los niveles de vitamina D. En este caso, el valor p de 0.403 sugiere que no hay una asociación significativa entre el sexo y los niveles de vitamina D.

SEXO	CARENTE (<20 ng/ml)	INSUFICIENTE (20-30 ng/dl)	SUFICIENTE (30 - 80 ng/dl)	TOTAL
FEMENINO	184 (26.86%)	277 (40.44%)	224 (32.70%)	685 (100%)
MASCULINO	63 (27.16%)	100 (43.10%)	69 (39.74%)	232 (100%)
TOTAL	247 (26.94)	377 (41.11%)	293 (31.95%)	917 (100%)

Pearson chi2= 0.6981 Pr= 0.403

Tabla 5: Relación entre sexo y toxicidad por vitamina D prueba de cuadrado

El resultado del análisis de Chi-cuadrado (Pearson chi2) es 0.747 con un valor de p (Pr) de 0.785. Esto indica ausencia de asociación significativa entre el sexo y la presencia de toxicidad por vitamina D en la muestra analizada. Demostrando que, no hay evidencia para afirmar que el sexo influye en la probabilidad de experimentar toxicidad por vitamina D en esta población.

SEXO	AUSENCIA TOXICIDAD POR VITAMINA D	TOXICIDAD POR VITAMINA D (100 ng/dl)	TOTAL
FEMENINO	681 (99.42%)	4 (0.58%)	685 (100%)
MASCULINO	231 (99.57%)	1 (0.43%)	232 (100%)
TOTAL	912 (99.45%)	5 (0.55%)	917 (100%)

Pearson chi2= 0.747 Pr= 0.785

Tabla 6. El grupo etario de 12-17 años presenta un mayor porcentaje de niveles inadecuados de vitamina D (92.31%), en segundo lugar, se encuentra el grupo etario entre 6-11 años (91.42%) y en tercer lugar el grupo etario entre 3-5 años (81.82%). **Tabla 7.** Se evidencia toxicidad por vitamina D en el grupo etario de 18-65 años (0.91%).

Tabla 6: Relación entre grupo etario y niveles de vitamina D

Grupo etario	Nivel adecuado de Vitamina D (30 a 80 ng/ml)	Nivel inadecuado de vitamina D (<30 ng/ml)	Total
1-2	1 (50%)	1 (50%)	2 (100%)
3-5	2 (18.18)	9 (81.82%)	11 (100%)
6-11	3 (8.57%)	32 (91.42%)	35 (100%)

12-17	3 (7.69%)	36 (92.31%)	39 (100%)
18-65	197 (35.82%)	353 (64.18%)	550 (100%)
66- 79	58 (34.12%)	112 (65.88%)	170 (100%)
80-99	29 (26.36%)	81 (73.64%)	110 (100%)
TOTAL	293 (31.95%)	624 (68.05%)	917 (100%)

Tabla 7: se observa que, en el grupo de edad de 18 a 65 años registraron 5 casos de toxicidad por vitamina D lo que representa aproximadamente el 0.91% de la muestra total de ese grupo de edad. La prueba de Chi cuadrado se utilizó para identificar si existe una relación significativa entre los grupos de edad y la presencia de toxicidad por vitamina D. El valor de Pearson chi2 es 3.3547 y el valor de p es 0.763. Se evidencia un valor de p mayor a 0.05, sin suficiente evidencia para rechazar la hipótesis nula de que no hay asociación entre los grupos de edad y la toxicidad por vitamina D. Esto sugiere que la presencia de toxicidad por vitamina D no está significativamente asociada con los diferentes grupos de edad en esta muestra.

Tabla 7: Relación entre grupos etarios y toxicidad por vitamina D prueba de Chi cuadrado

Grupo etario	Ausencia de toxicidad por vitamina D	Presencia de toxicidad por vitamina D (100 ng/dl)	Total
1-2	2 (100%)	0 (0%)	2 (100%)
3-5	11 (100%)	0 (0%)	11 (100%)
6-11	35 (100%)	0 (0%)	35 (100%)
12-17	39 (100%)	0 (0%)	39 (100%)
18-65	545 (99.09%)	5 (0.91%)	550 (100%)
66- 79	170 (100%)	0 (0%)	170 (100%)
80-99	110 (100%)	0 (0%)	110 (100%)
TOTAL	912 (99.45%)	5 (0.55%)	917 (100%)

Pearson chi2= 3.3547 Pr= 0.763

Tabla 8. Existe una frecuencia de 276 de pacientes que tienen enfermedades crónicas no transmisibles (30.10%). **Tabla 9.** Demuestra que el 66.30% de pacientes con enfermedades no transmisibles presenta niveles inadecuados de vitamina D. Mientras que por otro lado en la **Tabla 10.** Se evidencia un 0.36% de toxicidad por vitamina D en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles.

Tabla 8: Frecuencia y porcentaje de enfermedades crónicas no transmisibles

ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NO	641	69.90%
SI	276	30.10%
TOTAL	917	100%

Tabla 9: Relación entre enfermedades crónicas no transmisibles y deficiencia de vitamina D prueba de Chi cuadrado

El resultado del análisis de Chi-cuadrado (Pearson χ^2) es 0.5521 con un valor de p (Pr) de 0.457. Esto indica que no hay una asociación significativa entre la presencia de enfermedades crónicas no transmisibles y niveles de vitamina D en la muestra analizada por lo cual no se puede afirmar que la presencia de estas enfermedades afecta los niveles de vitamina D en nuestra población.

ENFERMEDADES CRONICAS NO TRANSMISIBLES	NIVEL ADECUADO DE VITAMINA D (30 a 80 ng/ml)	NIVEL INADECUADO DE VITAMINA D (<30 ng/ml)	TOTAL
NO	200 (31.20%)	441 (68.80%)	641 (100%)
SI	93 (33.70%)	183 (66.30%)	276 (100%)
TOTAL	293 (31.95%)	624 (68.05%)	917 (100%)

Pearson $\chi^2 = 0.5521$ Pr = 0.457

Tabla 10: Relación entre enfermedades crónicas no transmisibles y toxicidad por vitamina D prueba de cuadrado

El resultado del análisis de Chi-cuadrado (Pearson χ^2) es 0.2437 con un valor de p (Pr) de 0.662. Esto indica que no hay una asociación significativa entre la presencia de enfermedades crónicas no transmisibles y la toxicidad por vitamina D en la muestra analizada por lo cual no se puede afirmar que la presencia de estas enfermedades afecta la probabilidad de experimentar toxicidad por vitamina D en esta población.

ENFERMEDADES CRONICAS NO TRANSMISIBLES	AUSENCIA TOXICIDAD POR VITAMINA D	TOXICIDAD POR VITAMINA D (100 ng/dl)	TOTAL
NO	637 (99.38%)	4 (0.62%)	641 (100%)
SI	275 (99.64%)	1 (0.36%)	276 (100%)
TOTAL	912 (99.45%)	5 (0.55%)	917 (100%)

Pearson $\chi^2 = 0.2437$ Pr = 0.662

Dentro de los resultados obtenidos en relación con las patologías presentes en el estudio. **Figura 2.** Demuestra que el hipotiroidismo es la patología más frecuente con el 13.4% de los pacientes dentro del estudio, seguido de la hipertensión arterial con el 7.7% y en tercer lugar, la diabetes mellitus tipo 2 con el 4.2%. Dentro de las patologías con menor frecuencia en nuestros pacientes tenemos fibrosis pulmonar y lupus, ambos con el 2%. Dentro de las tres patologías más prevalentes, ya mencionadas anteriormente se evidencia en la **Tabla 11.** Un total de 71 pacientes con hipertensión arterial, de los cuales 53 pacientes presentan niveles inadecuados de vitamina D (74.65%). **Tabla 12.** De un total de 39 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, 28 pacientes presentan niveles inadecuados de vitamina D (71.80%). **Tabla 13.** De un total de 123 pacientes con hipotiroidismo, 78 pacientes presentan niveles inadecuados de vitamina D (63.41%).

Figura 2: Prevalencia de patologías en el estudio

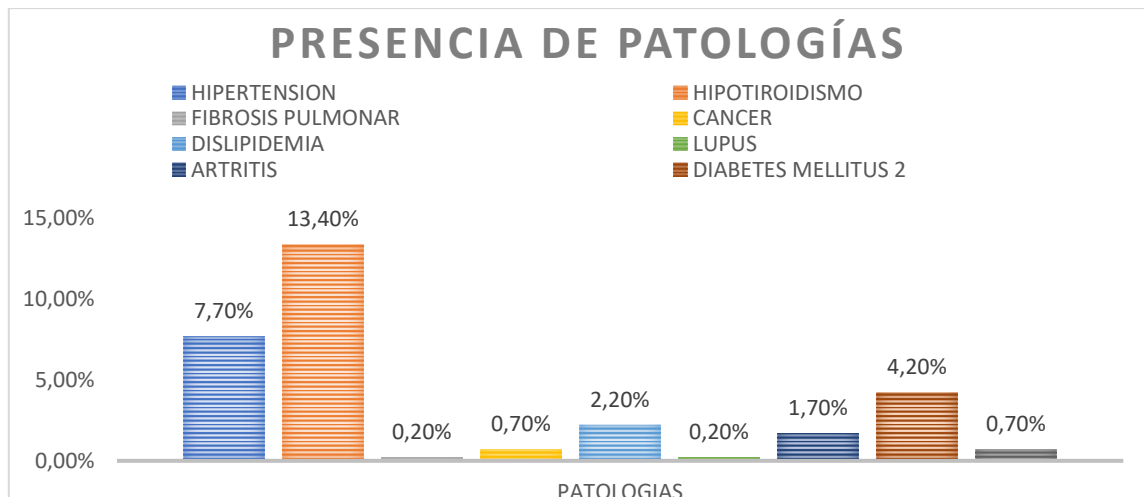


Tabla 11: Relación entre hipertensión arterial y deficiencia de vitamina D prueba de Chi cuadrado

HIPERTENSIÓN ARTERIAL	NIVEL ADECUADO DE VITAMINA D (30 a 80 ng/ml)	NIVEL INADECUADO DE VITAMINA D (<30 ng/ml)	TOTAL
NO	275 (32.50%)	571 (67.49%)	846 (100%)
SI	18 (25.35%)	53 (74.65%)	71 (100%)
TOTAL	293 (31.95%)	624 (68.05%)	917 (100%)

Tabla 12: Relación entre diabetes mellitus tipo 2 y deficiencia de vitamina D prueba de Chi cuadrado

DIABETES MELLITUS TIPO 2	NIVEL ADECUADO DE VITAMINA D (30 a 80 ng/ml)	NIVEL INADECUADO DE VITAMINA D (<30 ng/ml)	TOTAL
NO	282 (32.11%)	596 (67.89%)	878 (100%)
SI	11 (28.20%)	28 (71.80%)	39 (100%)
TOTAL	293 (31.95%)	624 (68.05%)	917 (100%)

Tabla 13: Relación entre hipotiroidismo y deficiencia de vitamina D prueba de Chi cuadrado

HIPOTIROIDISMO	NIVEL ADECUADO DE VITAMINA D (30 a 80 ng/ml)	NIVEL INADECUADO DE VITAMINA D (<30 ng/ml)	TOTAL
NO	248 (31.23%)	546 (68.77%)	794 (100%)
SI	45 (36.59%)	78 (63.41%)	123 (100%)
TOTAL	293 (31.95%)	624 (68.05%)	917 (100%)

Tabla 14. Existe una frecuencia de 11 de pacientes con enfermedades autoinmunes (1.20%). **Tabla 15.** Demuestra que el 72.73% de pacientes con enfermedades autoinmunes presentan niveles inadecuados de vitamina D. **Tabla 16.** No se puede evidenciar la presencia de toxicidad por vitamina D en pacientes con enfermedades autoinmunes.

Tabla 14: Frecuencia y porcentaje de enfermedades autoinmunes

ENFERMEDADES AUTOINMUNES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NO	906	98.80%
SI	11	1.20%
TOTAL	917	100%

Tabla 15: Relación entre enfermedades autoinmunes y deficiencia de vitamina D prueba de Chi cuadrado

El resultado del análisis de Chi-cuadrado (Pearson chi²) es 0.1121 con un valor de p (Pr) de 0.738. Esto indica que no hay relación significativa entre la presencia de enfermedades autoinmunes y la deficiencia de vitamina D en la muestra analizada por lo cual no se puede afirmar que la presencia de estas enfermedades afecta la probabilidad de experimentar deficiencia de vitamina D en esta población.

ENFERMEDADES AUTOINMUNES	NIVEL ADECUADO DE VITAMINA D (30 a 80 ng/ml)	NIVEL INADECUADO DE VITAMINA D (<30 ng/ml)	TOTAL
NO	290 (32.01%)	616 (67.99%)	906 (100%)
SI	3 (27.27%)	8 (72.73%)	11 (100%)

TOTAL	293 (31.96%)	624 (68.04%)	917 (100%)
-------	--------------	--------------	------------

Pearson chi2= 0.1121 Pr= 0.738

Tabla 16: Relación enfermedades autoinmunes y toxicidad por vitamina D prueba de cuadrado

El resultado del análisis de Chi-cuadrado (Pearson chi2) es 0.0610 con un valor de p (Pr) de 0.805. Esto indica que no hay una relación significativa entre la presencia de enfermedades autoinmunes y la toxicidad por vitamina D en la muestra analizada por lo cual no se puede afirmar que la presencia de estas enfermedades afecta la probabilidad de experimentar toxicidad por vitamina D en esta población.

ENFERMEDADES AUTOINMUNES	AUSENCIA TOXICIDAD POR VITAMINA D	TOXICIDAD POR VITAMINA D (100 ng/dl)	TOTAL
NO	901 (99.45%)	5 (0.55%)	906 (100%)
SI	11 (100%)	0 (0%)	11 (100%)
TOTAL	912 (99.45%)	5 (0.55%)	917 (100%)

Pearson chi2= 0.0610 Pr= 0.805

Tabla 17. Evidencia que 180 pacientes dentro del estudio toman algún medicamento de los cuales el 62.22% presenta niveles inadecuados de vitamina D. **Tabla 18.** Presencia de toxicidad por vitamina D en el 0.56% de pacientes que toman medicamentos.

Tabla 17: Relación entre toma de medicamentos y deficiencia de vitamina D prueba de Chi cuadrado

El resultado del análisis de Chi-cuadrado (Pearson chi2) es 3.4960 con un valor de p (Pr) de 0.062. Esto indica que hay una asociación, aunque no significativa al nivel de confianza del 95%, entre la toma de medicamentos y la deficiencia de vitamina D en la muestra analizada. Esto sugiere que la toma de ciertos medicamentos puede estar relacionada con niveles inadecuados de vitamina D, pero se necesitarían más datos o un tamaño de muestra más grande para confirmar esta asociación con mayor certeza.

TOMA DE MEDICAMENTOS	NIVEL ADECUADO DE VITAMINA D (30 a 80 ng/ml)	NIVEL INADECUADO DE VITAMINA D (<30 ng/ml)	TOTAL
NO	225 (30.53%)	512 (69.47%)	737 (100%)
SI	68 (37.78%)	112 (62.22%)	180 (100%)
TOTAL	293 (31.95%)	624 (68.05%)	917 (100%)

Pearson chi2= 3.4960 Pr= 0.062

Tabla 18: Relación toma de medicamentos y toxicidad por vitamina D prueba de cuadrado

El resultado del análisis de Chi-cuadrado (Pearson chi2) es 0.0004 con un valor de p (Pr) de 0.983. Esto indica que no hay una relación significativa entre la toma de medicamentos y la toxicidad por vitamina D en la muestra analizada. Los datos sugieren que la toma de medicamentos no se relaciona con la aparición de toxicidad por vitamina D en esta población.

TOMA DE MEDICAMENTOS	AUSENCIA TOXICIDAD POR VITAMINA D	TOXICIDAD POR VITAMINA D (100 ng/dl)	TOTAL
NO	733 (99.46%)	4 (0.54%)	737 (100%)
SI	179 (99.44%)	1 (0.56%)	180 (100%)
TOTAL	912 (99.45%)	5 (0.55%)	917 (100%)

Pearson chi2= 0.0004 Pr= 0.983

Los resultados con relación al rango de vitamina D dentro del periodo 2018 – enero 2022. **Figura 3.** Se evidencia 5 segmentos, la primera columna (color azul oscuro) muestra el porcentaje de carencia de vitamina D (<20 ng/ml) en la muestra a través de los años, siendo el año 2018 el de mayor porcentaje con 40,74%, seguido del año 2019 con el 27,59. La segunda columna (color rojo) muestra el porcentaje de insuficiencia (20-30 ng/dl) siendo el año 2022 el de mayor porcentaje con 50%, sin embargo, se debe considerar que son datos solo del mes de Enero, por lo cual el año con mayor insuficiencia es 2019 con 47.59% seguida del año 2020 con 42,92%. Por último, en la tercera columna (color gris) se muestra el porcentaje de rangos suficientes de vitamina D (30-80 ng/dl), siendo el año 2021 el de mayor porcentaje con 36,56%. Tomando en cuenta los datos proporcionados anteriormente podemos notar que el año con niveles inadecuados de vitamina D es el 2018 con un porcentaje de 82.71% seguido del año

2019 con 75.18%. Por otro lado, el año 2021 es el año con mayor porcentaje de niveles adecuados de vitamina D. Mientras que en **Tabla 19**. Los niveles medios de vitamina D el valor más alto es el 2021 (28.46 ng/ml) y la media más baja es el 2018 (22.19 ng/ml).

Figura 3: Rangos de vitamina d 2018-2022 (enero)

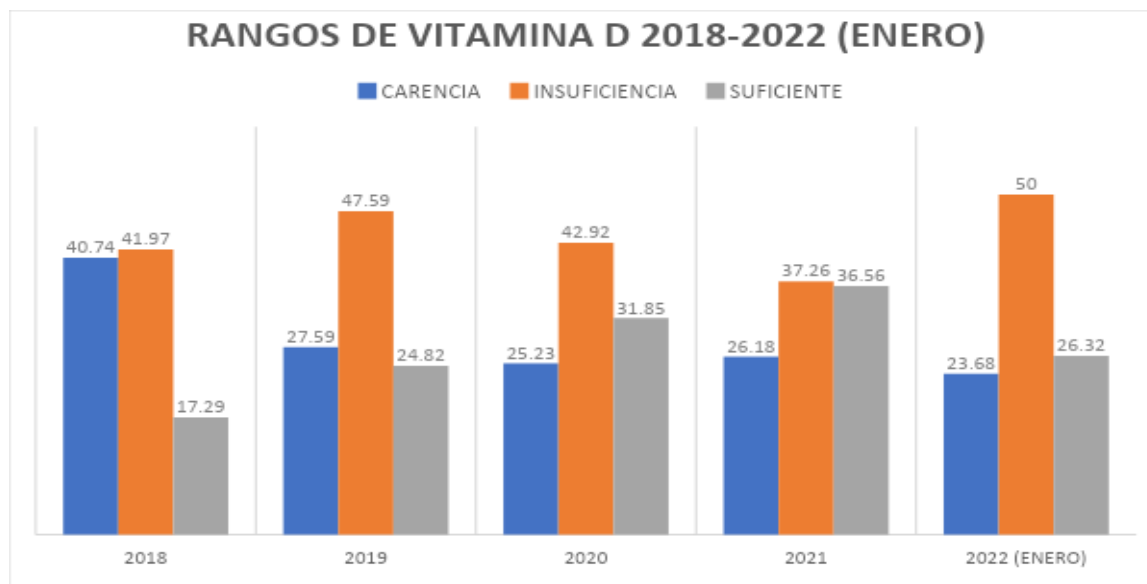


Tabla 19: Mediana y desviación estándar de la concentración de niveles de vitamina D en el periodo 2018 – 2022 ENE

AÑOS	CONCENTRACIÓN DE VITAMINA D				
	2018	2019	2020	2021	2022 - ENE
MEDIA	22.19 ng/ml	26.34 ng/ml	27.17 ng/ml	28.46 ng/ml	26.94 ng/ml
DESVIACIÓN ESTÁNDAR	9.04 ng/ml	11.26 ng/ml	11.59 ng/ml	13.68 ng/ml	11.78 ng/ml

El primer modelo logístico **Tabla 20**. Evaluó la asociación entre el año y la toxicidad, excluyendo los datos del año 2022 debido a que solo se posee los datos del mes de enero y los casos sin información sobre medicamentos. Se observó que las categorías del año 2018 y 2019 fueron excluidas del modelo debido a la predicción perfecta de la ausencia de eventos (toxicidad), y la categoría del año 2021 fue omitida por colinealidad. Esto sugiere una limitación en los datos disponibles para esos años específicos, lo que podría indicar una baja variabilidad

o un bajo número de casos de toxicidad registrados. Para el año 2020, el coeficiente obtenido fue de -0.759, con un valor de p de 0.498, indicando que no hay una relación estadísticamente significativa entre el año 2020 y la ocurrencia de toxicidad. El modelo sugiere que, aunque hay una tendencia negativa en la relación, esta no es significativa estadísticamente.

Tabla 20: Modelo logístico para toxicidad

TOXICIDA D	Coeficiente	Error estándar	Z	P> z	[95% Conf. Interval]
Año					
2020	-.7594572	1.121066	-0.68	0.498	-2.956706 1.437792
_Cons	-4.661078	.5023583	-9.28	0.000	-5.645682 -3.676473

El segundo modelo logístico **Tabla 21**. Examinó la relación entre el año y el nivel inadecuado de vitamina D2. Aquí, se evidencia diferencias significativas entre los años, con una tendencia decreciente en las odds de tener niveles inadecuados de vitamina D2 a medida que avanzamos de 2019 a 2021. Específicamente, el odds ratio para 2020 fue de 0.447 (p=0.014) y para 2021 de 0.358 (p=0.001), comparado con el año base (2018), lo que indica una disminución significativa en la probabilidad de niveles inadecuados de vitamina D2 en los años posteriores. Este resultado sugiere una mejora en los niveles de vitamina D2 con el tiempo en la población estudiada, posiblemente debido a intervenciones de salud pública o cambios en el comportamiento de la población.

Tabla 21: Asociaciones mediante el cálculo de Odds Ratio de poseer nivel inadecuado de vitamina D de acuerdo con el año en que se realizaron las mediciones

NIVEL INADECUADO DE VITAMINA D	Odds Ratio	Error estándar	Z	P> z	[95% Conf. Interval]
Año					
2019	.6363637	.2237406	-1.29	0.199	.3194696 1.267597
2020	.4474887	.1462215	-2.46	0.014	.235854 .8490256

2021	.35753770	.1111251	-3.31	0.001	.1944298	.6574775
_Cons	4.714285	1.387154	5.27	0.000	2.64822	8.392234

El tercer modelo. **Tabla 22.** Una regresión lineal donde se analizó la concentración de vitamina D en relación con el tiempo e interacción entre el tiempo y una variable binaria que nos demuestras por periodos antes y después de un evento (antes después marzo 2020). Dentro de los resultados obtenidos fue un aumento estadísticamente significativo en la concentración de vitamina D en relación con el periodo de tiempo de inicio y fin (coeficiente = 0.0033, $p=0.002$). Además, la presencia de la interacción indica una tasa de cambio en la concentración de vitamina D antes y después del evento es significativamente diferente, donde se evidencia una disminución en la tasa de cambio después del evento ya establecido (coeficiente de interacción = -0.003, $p=0.005$). Por lo cual dentro de este modelo se sugiere que, a pesar de que la concentración de vitamina D tiende a aumentar con el tiempo, este aumento es menos notable después del evento establecido de la variable antes después. La implicación práctica de este hallazgo podría ser relevante para las políticas de salud pública diseñadas para mejorar los niveles de vitamina D en la población.

Tabla 22: Asociaciones mediante el cálculo de Odds Ratio de concentración de vitamina D de acuerdo con el tiempo en que se realizaron las mediciones

CONCENTRACION DE VITAMINA D	Coef.	Error estándar	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
Time 1. antes_después	.0032747	.0010296	3.18	0.002	.001254	.00529554
	5.909064	2.446641	2.42	0.016	1.107364	10.71076
Antes_después#c.time1	-.0029719	.0010677	-2.78	0.005	-.0050672	-.0008765
_Cons	20.9809	1.661321	12.63	0.000	17.72044	24.24135

CAPÍTULO VI.

DISCUSIÓN.

Hallazgos relevantes.

Este estudio determinó que en la población ecuatoriana existe una prevalencia importante de deficiencia de vitamina D, de acuerdo con el parámetro empleado. Se tomó una

submuestra de datos recolectados de los laboratorios “Zurita & Zurita”, demostrando que al menos el 68,05% de esta muestra presentó niveles inadecuados de vitamina D (menor a 30 ng/dl, conforme a la Sociedad Americana de Endocrinología). Esta cifra llama mucho la atención, pues a pesar de que no necesariamente se puede incluir a la deficiencia de vitamina D como un estado patológico debido a que en estudios han demostrado actualmente que niveles inferiores a 20 ng/dl no son los óptimos para nuestro organismo, mientras que valores inferiores a 10-12 ng/dl promueven patologías como hiperparatiroidismo secundario u osteoporosis; por lo cual valores entre 20 - 30 ng/dl se lo puede incluir como un factor de riesgo por sus diversas funciones en el organismo, al existir deficiencia, las personas tienen más predisposición a tener osteoporosis a largo plazo y una función inmunitaria comprometida. De igual manera, se evidenció que no hubo diferencias en las prevalencias en cuanto a niveles inadecuados de vitamina D por sexo, siendo este del 70,26% a diferencia de las mujeres en un 67,30%, concluyendo que la deficiencia de vitamina D no respeta el sexo del individuo.

Además, el estudio también mostro relación con la prevalencia que tiene la deficiencia de vitamina D con otras patologías de base, siendo el hipotiroidismo la que destaca del resto. Varios estudios han evidenciado una correlación entre la autoinmunidad tiroidea y el déficit de vitamina D, se ha relacionado a las funciones pleiotrópicas que cumple la vitamina D, sin embargo, no se ha encontrado una relación casual. (30).

Uno de los principales aspectos que hemos determinado en el estudio es el incremento de deficiencia que existe a través de los años, teniendo relación con el confinamiento que hubo tras el COVID-19 en Ecuador (marzo 2020). El estudio se realizó entre 2018 y 2022. Para evaluar los cambios en las concentraciones plasmáticas de vitamina D 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) antes y después de la pandemia de COVID-19, se utilizó una combinación de un modelo básico de series de tiempo interrumpido y un diseño transversal retrospectivo. Hasta el año 2018 la deficiencia de vitamina D, alcanzaba el 41,97% cifra que llega a aumentar en el 2019 a 47.59% posterior a esto se evidencia un descenso en la deficiencia hasta el año 2021 llegando a 37.26% siendo estadísticamente significativo con un odds ratio para 2020 de 0.447 ($p=0.014$) y para 2021 de 0.358 ($p=0.001$), comparado con el año base (2018); posterior a este evento se evidencia un aumento en la deficiencia en el periodo de Enero 2022 a 50% lo cual no es significativo ya que solo toma en cuenta un mes de todo el año. Esta relación puede estar estrechamente relacionado con el confinamiento, puesto como se ha expuesto anteriormente la principal fuente de vitamina D es el sol, al vivir en un confinamiento la exposición al sol se reduce gradualmente lo que conllevaría a carecer de tan importante

vitamina D. (4). Es importante comentar que el resultante de este estudio no puede extrapolarse a la población general porque se trata de una muestra muy pequeña de personas que acuden de manera expresa a realizarse los exámenes en un laboratorio específico a nivel privado además por lo tanto podría haber cierto sesgo de selección y por lo tanto las conclusiones deben confirmarse con estudios más grandes.

Los resultados obtenidos revelan una prevalencia significativa de niveles inadecuados de vitamina D en la población analizada, lo que resalta la importancia de la monitorización y la intervención adecuada para abordar esta deficiencia. Es preocupante observar que, en todos los grupos de edad examinados, la mayoría de los individuos presentaban niveles por debajo del umbral deseado de 30 ng/ml, con las tasas más altas registradas en los grupos de mayor edad. Estos hallazgos corroboran estudios previos que también han identificado una alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en diversas poblaciones, incluidas aquellas en entornos urbanos y países con altas latitudes, donde la exposición solar es limitada durante ciertas estaciones del año (39). Quizá es importante señalar que existen directrices de diversas asociaciones en las que se señala que probablemente el valor de 20 ng/ml podría ser un umbral más justificado para definir valores bajos de vitamina D, en ese sentido hay evidencia de que personas adultas sanas, no así niños, embarazadas o adultos mayores, podrían vivir sin efectos negativos con valores superiores a este nivel. Siendo así, la prevalencia de niveles bajos/inadecuados se reduciría muchísimo, a valores cercanos al 25% según varios estudios (41)

La importancia de conocer la deficiencia de vitamina D no solo radica en sus efectos directos en la salud ósea, sino también en su asociación con una variedad de afecciones crónicas, como enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2 y cáncer. Investigaciones adicionales han demostrado que la suplementación con vitamina D puede mejorar el sistema inmunológico y reducir el riesgo de infecciones respiratorias, especialmente relevante en el contexto actual de la pandemia de COVID-19 (40). Por lo tanto, es fundamental implementar estrategias efectivas de educación pública y programas de suplementación para abordar esta preocupante deficiencia, especialmente entre los grupos de edad más vulnerables.

Este estudio proporciona evidencia adicional sobre la alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en nuestra población, destacando la necesidad urgente de intervenciones dirigidas para abordar este problema de salud pública. Las estrategias de prevención y tratamiento deben ser multifacéticas, incluyendo la promoción de una exposición solar segura, el

enriquecimiento de los alimentos y la suplementación adecuada se utilizan para mejorar los resultados de salud y reducir la carga de enfermedades asociadas con el déficit de vitamina D.

Los resultados de nuestra investigación revelan una incidencia extremadamente baja, pero creciente, de presunta toxicidad por vitamina D en la población estudiada, con la excepción de un pequeño grupo de 18 a 65 años, se debe tomar en cuenta que no se pudo identificar una toxicidad clínica debido a que se necesita el empleo de otras pruebas diagnósticas para poder identificar una afectación clínica de toxicidad por vitamina D en la cual se evidencia hipercalcemia, hiperfosfatemia e hipoparatiroidismo además se acompañan con síntomas de hipercalcemia a nivel neuro psíquico, cardiovascular, renal y gastrointestinal (57). Sin embargo, debe ser considerada por la autoridad sanitaria, ya que se trata de posibles administraciones excesivas de Vit D a decir del hecho que los pacientes analizados fueron evaluados por niveles de Vit D lo que eventualmente indicaría que esta vitamina D fue prescrita por galenos. Estos hallazgos coinciden con estudios previos que han demostrado que es poco común la presencia de toxicidad por vitamina D, la cual se vincula a la ingesta de suplementos de vitamina D, sin relacionarse con la dieta o la exposición del sol (39). Nuestra tasa de incidencia de toxicidad por vitamina D en el grupo de 18 a 65 años, que representó aproximadamente el 0.91% de la muestra total en ese grupo, está en línea con las tasas informadas en estudios previos en poblaciones similares (41).

Sin embargo, a pesar de la baja incidencia general de toxicidad por vitamina D, la precaución sigue siendo necesaria al considerar la suplementación de vitamina D, especialmente en adultos mayores y personas con enfermedades crónicas. Investigaciones adicionales han sugerido que el umbral para la toxicidad por vitamina D puede variar según la sensibilidad individual y factores genéticos, lo que destaca la importancia de una supervisión médica adecuada al prescribir suplementos de vitamina D en dosis elevadas (42). Nuestro estudio también evaluó la asociación entre grupos de edad y la presencia de toxicidad por vitamina D utilizando una prueba de Chi cuadrado. Los resultados indicaron que no hay relación significativa entre la edad y la toxicidad por vitamina D en nuestra muestra. Esta falta de asociación está en consonancia con estudios previos que han encontrado una distribución similar de la toxicidad por vitamina D en diferentes grupos de edad (43).

Los hallazgos de nuestra investigación coinciden con varios estudios previos que han evidenciado relación de la deficiencia de vitamina D con enfermedades autoinmunes, aunque la naturaleza exacta de esta relación sigue siendo objeto de debate. Investigaciones anteriores

han demostrado que la deficiencia de vitamina D podría predisponer a individuos a desarrollar enfermedades autoinmunes, y que la suplementación con vitamina D podría demostrar beneficiosos en la prevención o tratamiento de estas condiciones (44). Sin embargo, otros estudios han encontrado resultados contradictorios o han destacado la necesidad de más investigaciones para comprender completamente la asociación de vitamina D con enfermedades autoinmunes (46). Es importante que exista una directriz desde la autoridad sanitaria para la racional prescripción de este suplemento considerando que pueden existir efectos secundarios y que se debe clarificar quienes y cómo se debe prescribir este suplemento vitamínico.

En relación con nuestros resultados, aunque nuestros datos no muestran relación significativa entre la presencia de enfermedades autoinmunes y los niveles de vitamina D en nuestra muestra específica, es importante considerar que la deficiencia de vitamina D sigue siendo una preocupación importante en la salud pública. La alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en ambos grupos, tanto en individuos con como sin enfermedades autoinmunes, destaca la necesidad de intervenciones para abordar este problema y sus posibles implicaciones en la salud. Además, nuestros resultados resaltan la importancia de continuar investigando la relación entre la vitamina D y las enfermedades autoinmunes para comprender mejor su impacto en la salud y desarrollar estrategias de prevención y tratamiento más efectivas.

Los resultados de nuestro análisis de regresión logística sugieren una relación significativa entre la concentración de vitamina D y el tiempo en que se realizaron las mediciones, lo que es consistente con hallazgos reportados en otros estudios realizados. Investigaciones previas han demostrado que la concentración de vitamina D puede variar según la época del año, la latitud geográfica y otros factores ambientales que afectan la exposición solar, así como el uso de suplementos de vitamina D (39, 47). Nuestros resultados, que muestran un incremento de la concentración de vitamina D cuando las mediciones se realizan después en comparación con antes, respaldan la importancia de considerar el momento de las mediciones al interpretar los niveles de vitamina D en diferentes poblaciones; probablemente, el aumento paulatino de las concentraciones promedio de Vit D se debe a un incremento en la prescripción de vitamina D a la población general a lo largo del tiempo.

Además, en nuestro análisis connota la complejidad factores que influyen en la concentración de vitamina D. Estudios previos han destacado la influencia de diversos factores, como edad, género, índice de masa corporal y exposición solar, en los niveles de vitamina D (48). Por lo tanto, nuestros hallazgos subrayan la necesidad de considerar estos factores

adicionales al evaluar la relación entre la concentración de vitamina D y el tiempo de medición. En conjunto, estos resultados contribuyen a una mejor comprensión de la dinámica de la vitamina D en diferentes contextos y respaldan la importancia de un enfoque holístico al evaluar niveles de vitamina D dentro de la población.

Contraste con la Literatura Científica.

Los niveles a los que se establece la deficiencia o inadecuación de vitamina D varían según las recomendaciones de diferentes sociedades médicas y organizaciones de salud. En general, se considera que niveles inferiores a 20 nanogramos por mililitro (ng/ml) indican un déficit severo de vitamina D, mientras que niveles entre 20 y 30 ng/ml se consideran inadecuados o insuficientes (39). Sin embargo, es importante tener en cuenta que estas cifras pueden variar según la población y el contexto clínico. Las diferentes sociedades médicas y organizaciones de salud han establecido sus propios puntos de corte para definir los niveles adecuados de vitamina D. Por ejemplo, el Instituto de Medicina (IOM) de Estados Unidos recomienda niveles de 20 ng/ml o mayor es necesario para mantener la salud ósea en la población general, mientras que la Endocrine Society sugiere niveles de 30 ng/ml o más para evitar un déficit en las personas (39). Estas discrepancias reflejan las diferencias en la interpretación de la evidencia científica y los enfoques de promoción de la salud ósea como prevención de enfermedades crónicas relacionadas con la vitamina D.

La literatura científica ha arrojado cierta luz sobre la seguridad y los efectos clínicos de diferentes niveles de vitamina D. Aunque se ha sugerido que niveles superiores a 20 ng/ml pueden ser suficientes para mantener la salud ósea en adultos jóvenes y saludables, algunos estudios han encontrado beneficios adicionales en la salud cardiovascular, inmunológica y metabólica con niveles más altos de vitamina D, especialmente en niños y mujeres embarazadas (50, 51). Por lo tanto, mientras que niveles de 20 ng/ml pueden ser considerados suficientes para ciertos grupos, es prudente considerar niveles más altos, como 30 ng/ml, para garantizar la salud óptima en toda la población.

El déficit de vitamina D no solo ha resultado en un problema dentro de la salud pública en nuestro país, sino que se ha ido convirtiendo en una problemática global. Por ejemplo, un estudio de una revisión sistemática realizado por Palacios & Gonzales, demostró que existe una alta prevalencia en niveles bajos vitamina D en países de medio oriente, así como Sur América y África. (31) Dicho estudio se enfocó en la baja fotosíntesis de vitamina D en respuesta a la

baja exposición solar sobre todo en personas con hiperpigmentación, en quienes se la relacionaba al alto contenido de melanina. Por otro lado, también se demostró una diferencia significativa en adultos mayores, en quienes se relacionó una baja producción de vitamina D en la piel debido a la deficiente hidroxilación de la vitamina D en los riñones (31).

El déficit de vitamina D es un problema común en poblaciones que residen a altitudes superiores a 1.500 metros del nivel del mar, debido a una serie de factores ambientales y fisiológicos. Varios estudios han investigado esta relación, encontrando que la menor exposición solar, consecuencia de la mayor altitud, es uno de los principales determinantes de esta deficiencia. La radiación ultravioleta es crucial para la producción de vitamina D en la piel, y a altitudes elevadas, la atmósfera dispersa esta radiación de manera más eficiente, disminuyendo la presencia de rayos UVB de la superficie terrestre (32). Esto se ve exacerbado por la tendencia a utilizar ropa protectora y evitar la exposición al sol en climas fríos y a grandes alturas. Además, la dieta y la absorción de vitamina D también se ven afectadas en estas poblaciones. Investigaciones como la realizada por Biancuzzo et al. (2010) han demostrado que las dietas tradicionales de las comunidades que viven en altitudes elevadas pueden ser bajas en alimentos ricos en vitamina D, como pescados grasos, lácteos fortificados o yema de huevo. Esto, combinado con una menor eficiencia en la absorción intestinal de la vitamina D debido a la hipoxia crónica asociada con la altitud, contribuye aún más a la prevalencia de déficit de esta vitamina en estas poblaciones (33).

En Ecuador, la población exhibe una variedad de costumbres alimenticias y prácticas relacionadas con la exposición solar que pueden incidir dentro de los niveles de vitamina D. Aunque el país cuenta con una diversidad culinaria rica en alimentos ricos en vitamina D, como pescados grasos y productos lácteos fortificados, es importante considerar que estas opciones dietéticas pueden no ser ampliamente accesibles para todos los ecuatorianos, especialmente en áreas rurales o comunidades de bajos recursos (52). Además, la práctica del uso de bloqueadores y protectores solares, comúnmente adoptada para prevenir el daño solar y el cáncer de piel, puede limitar la capacidad del cuerpo para producir vitamina D a través de la luz solar. El miedo a exponerse al sol puede ser atribuible a una preocupación constante por los efectos perjudiciales de los rayos ultravioleta y las quemaduras solares, que pueden estar relacionadas con la falta de conciencia sobre la exposición solar adecuada para la producción de vitamina D (53).

Además, el estilo de vida moderno y la urbanización creciente pueden contribuir al tiempo limitado que la población ecuatoriana pasa al aire libre, lo que reduce aún más la exposición solar y, por lo tanto, la síntesis endógena de vitamina D. Este patrón de comportamiento podría ser exacerbado por el clima ecuatoriano, caracterizado por fuertes lluvias en ciertas épocas del año y altos niveles de humedad, que pueden desalentar las actividades al aire libre (54). La falta de conocimiento sobre la importancia de los niveles adecuados de vitamina D para la salud ósea y el bienestar general también puede contribuir al miedo a la exposición solar. Por lo tanto, se necesita una mayor concienciación sobre los beneficios de la exposición de luz solar moderada y la importancia de obtener suficiente vitamina D a través de la dieta y la luz solar en la población ecuatoriana.

En consecuencia, la deficiencia de vitamina D en poblaciones que habitan a más de 1.500 metros del nivel del mar no solo tiene implicaciones para la salud ósea, como osteoporosis y fracturas, sino que también se ha relacionado con varios problemas de salud sistémicos, como trastornos autoinmunes, enfermedades cardiovasculares y cáncer (34). Abordar esta deficiencia requiere estrategias integrales que incluyan la educación sobre la importancia de la exposición al sol segura, la promoción de una dieta equilibrada y, en casos severos, la suplementación adecuada de vitamina D, especialmente en comunidades que viven en regiones de gran altitud.

La literatura científica internacional ha mostrado un creciente interés en establecer posibles conexiones entre la pandemia de COVID-19 y niveles de vitamina D, lo cual podría tener implicaciones significativas derivadas del déficit de esta vitamina en la actualidad. Se ha observado que, en muchos casos, pacientes infectados con COVID-19 presentan niveles más bajos de vitamina D en comparación con aquellos que no han sido afectados por la enfermedad. Esta reducción en las concentraciones de vitamina D se ha podido evidenciar en otras partes del mundo durante la pandemia. Si bien aún se requiere más investigación para comprender completamente esta relación, algunos estudios sugieren que la vitamina D desempeña un rol dentro del sistema inmunológico y la respuesta inflamatoria, lo que podría influir en la susceptibilidad a la infección por COVID-19 y severidad de la enfermedad (55). Además, el confinamiento y las restricciones de movimiento asociadas con la pandemia han limitado la exposición solar, fuente importante de vitamina D para el organismo humano. Esta reducción en la exposición solar podría agravar aún más el déficit de vitamina D, lo que podría generar consecuencias negativas en la salud, incluida la susceptibilidad a enfermedades infecciosas como el COVID-19 (56). Se debe tomar en cuenta que en los últimos años se han reportado revisiones sistemáticas donde evidencian una relación estrecha entre la suplementación de

vitamina D y la reducción de severidad por COVID 19 (58). Por lo cual, se puede considerar que esto ha generado en los últimos años exista mayor prescripción de suplementos vitamínicos como parte de prevención por parte del personal médico, no se ha podido evidenciar estudio en donde se denoten aumentos de la prescripción de vitamínicos, pero si se puede relacionar que la utilidad demostrada en este caso entre vitamina D y COVID 19 pudo influenciar en el aumento de las prescripciones.

Fortalezas y Debilidades del estudio.

Las principales fortalezas de este estudio radican en su innovación y amplitud metodológica. Nunca se había realizado una investigación que cruzara una base de datos tan extensa para analizar las asociaciones entre medicamentos, enfermedades y su relación con los niveles de vitamina D en un período de tiempo tan prolongado, que abarca desde 2018 hasta 2022. A pesar de que la muestra es considerablemente grande, con casi 1000 individuos, es importante destacar que esta inclusión abarca datos que suelen ser difíciles de obtener en estudios de esta naturaleza. La recopilación de información detallada sobre los medicamentos utilizados, las enfermedades diagnosticadas, así como la edad y el sexo de los participantes, fortalece el análisis al permitir la exploración de posibles asociaciones, aunque no necesariamente causales, entre estos factores y los niveles de vitamina D. Esta amplitud y profundidad de datos confiere a la investigación una sólida base para identificar patrones y tendencias que pueden ser de gran relevancia para comprender mejor la interacción entre medicamentos, enfermedades y la vitamina D en la salud humana.

Es importante reconocer que este estudio puede enfrentar un sesgo de selección debido a la naturaleza de la muestra incluida. Los pacientes que participaron en este análisis fueron aquellos que expresamente buscaron someterse a pruebas de vitamina D y que también presentaban otras enfermedades o condiciones de salud que requerían mediciones regulares de esta vitamina. Esta característica de la muestra puede no ser representativa de la población en general en Quito y otras ciudades, ya que es probable que estas personas tengan una mayor conciencia sobre su salud y estén más inclinadas a buscar atención médica y realizar pruebas de laboratorio de manera regular. Por lo cual, es importante interpretar los resultados de este estudio con cautela y considerar que los hallazgos pueden estar sesgados hacia una población más preocupada por su salud y con mayor acceso a la atención médica. Future investigaciones podrían abordar este sesgo mediante la inclusión de muestras más diversas y representativas de

la población general, lo que permitiría obtener una comprensión de la relación entre los niveles de vitamina D y enfermedades en contextos urbanos como Quito y otras ciudades.

CONCLUSIONES.

Los hallazgos de este estudio revelan un panorama preocupante respecto a la deficiencia de vitamina D en la población ecuatoriana, con un alto porcentaje de individuos presentando niveles inadecuados de esta vitamina. Este resultado es consistente con las preocupaciones globales sobre la salud ósea y el sistema endócrino e inmunológico, dados los riesgos asociados con la deficiencia de vitamina D. Además, no se puede evidenciar diferencias significativas entre géneros, ya que en el estudio se tiene una mayor población femenina en comparación a la masculina y dentro de la deficiencia de vitamina D no existe un predisponente en relación con el sexo, lo cual resalta la importancia de abordar este problema de salud pública de manera equitativa y sin sesgos de género. La asociación entre el déficit de vitamina D y patologías que afecta la salud y el sistema endocrino e inmunológico como las enfermedades crónicas no transmisibles, por ejemplo: hipotiroidismo, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, artritis; subraya la complejidad de esta condición y la necesidad de más investigaciones para comprender completamente sus implicaciones clínicas y fisiopatológicas.

El análisis de los datos recopilados entre 2018 y 2022 revela una disminución progresiva en la prevalencia de deficiencia de vitamina D; debido a que en el año 2018 la deficiencia de vitamina D, alcanzaba el 41,97% cifra que llega a aumentar en el 2019 a 47.59% posterior a esto se evidencia un descenso en la deficiencia hasta el año 2021 llegando a 37.26% siendo estadísticamente significativo ($p=0.014$) y para 2021 de ($p=0.001$), comparado con el año base (2018); posterior a este evento si se puede evidencia un aumento en la deficiencia en el periodo de Enero 2022 a 50% lo cual no es significativo ya que solo toma en cuenta un mes de todo el año. Este hallazgo resalta la importancia de considerar el impacto de los cambios en el estilo de vida en la salud pública, especialmente en relación con la exposición solar y la síntesis endógena de vitamina D. Además, la baja, pero creciente, incidencia de toxicidad por vitamina D sugiere que, si bien es necesario abordar la deficiencia de vitamina D, también es crucial evitar la suplementación excesiva que pueda llevar a efectos adversos.

La comparación con la literatura científica internacional revela que el déficit de vitamina D es un problema global, con implicaciones significativas para la salud pública en una variedad de contextos. La alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en poblaciones de diferentes regiones geográficas y condiciones ambientales subraya la necesidad de estrategias de

intervención y educación a nivel mundial. Además, la posible asociación entre la pandemia de COVID-19 y los niveles de vitamina D destaca la importancia de considerar el impacto de eventos mundiales en la salud y bienestar de nuestra población.

Basándonos en los hallazgos de este estudio, se confirma una preocupante prevalencia de niveles inadecuados o carencia de vitamina D en la población ecuatoriana, lo que resalta la urgencia de abordar este problema de salud pública. Los resultados revelan una relación significativa entre el tiempo y los niveles de vitamina D, mostrando un aumento general de estas concentraciones a lo largo de los años. Sin embargo, es crucial destacar que se evidenció una reducción significativa en las concentraciones de vitamina D justo al inicio del confinamiento por la pandemia de COVID-19, lo que subraya la influencia de factores externos, como el confinamiento y la limitación de la exposición solar, en la salud nutricional de la población.

Por último, los datos analizados revelan la presencia de niveles potencialmente tóxicos de vitamina D en algunos individuos a lo largo del tiempo, lo que sugiere la necesidad de una evaluación más rigurosa y una justificación apropiada en la prescripción de suplementos de esta vitamina, evitando la comercialización y sobreprescripción de dicho suplemento. Estos resultados plantean interrogantes sobre la adecuación de las prácticas de prescripción de vitamina D y la necesidad de establecer pautas más claras y criterios más estrictos para su uso, especialmente en poblaciones vulnerables. En conjunto, estos hallazgos resaltan la importancia de intervenciones dirigidas a mejorar la monitorización de los niveles de vitamina D, promover una exposición solar segura y proporcionar una orientación más precisa en la prescripción de suplementos, con el objetivo de mejorar la salud y bienestar en la población ecuatoriana.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Robles Rodríguez JB, Pazmiño K, Jaramillo A, Castro J, Chávez M, Granadillo E, et al. Relación entre deficiencia de vitamina D con el estado nutricional y otros factores en adultos de la región interandina del Ecuador. *Perspectivas en Nutrición Humana*. 2022 Apr 18;24(1):35–48.
2. Aguilar Rebolledo F, Sánchez Ruiz D. Deficiencia de vitamina D. *Conceptos actuales. Plasticidad y Restauración Neurológica*. 2021;8(1):50–3.
3. Gallego-González D, Mejía-Mesa S, Martínez-Sánchez LM, Rendón-Diez M. Hipovitaminosis D: una visión desde la clínica y la biología molecular. *Revista Médicas UIS [Internet]*. 2017 Jul 1;30(1):45–56. Available from: <http://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/6307/6531>

4. Fuentes H, Aguilera R, Gonzáñez C, et al. El rol de la vitamina D sobre el riesgo de SARS-CoV-2/COVID-19 parte II: Requerimientos de vitamina D en niños, niñas y adolescentes. 2021. Doi : <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182021000500789>
5. Palacios C, Gonzales L. Is Vitamin D deficiency a major global public health problem? *Steroid Biochem Mol Biol.* 2014 Oct 1; 144 (PART A): 138-4
6. Valero Zanuy MÁ, Hawkins Carranza F. Metabolismo, fuentes endógenas y exógenas de vitamina D. *Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas.* 2007 Jul;16(4):63–70.
7. Reyes Domínguez A, Sosa Cabrera N, Saavedra Santana P, Gómez de Tejada Romero M, Jódar Gimeno E, Sosa Henríquez M. Valoración de la capacidad predictiva de la calculadora Garvan del riesgo de fractura a 10 años en una población española. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral.* 2017 Jun;9(2):55–61.
8. Robles Rodríguez JB, Pazmiño K, Jaramillo A, Castro J, Chávez M, Granadillo E, et al. Relación entre deficiencia de vitamina D con el estado nutricional y otros factores en adultos de la región interandina del Ecuador. *Perspectivas en Nutrición Humana.* 2022 Apr 18;24(1):35–48.
9. Daisy MC, Leiva L, León P, Pía De La Maza M. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA DEFICIENCIA DE VITAMINA D DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VITAMIN D DEFICIENCY. Vol. 36, *Rev Chil Nutr.* 2009.
10. Méndez-Sánchez L, Clark P, Winzenberg TM, Tugwell P, Correa-Burrows P, Costello R. Calcium and vitamin D for increasing bone mineral density in premenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2023 Jan 27;2023(1).
11. Aranow C. Correspondence: Cynthia Aranow 350 Community Drive Manhasset, NY 11030. *J Investig Med.* 2011;59(6):881–6.
12. Casado E, Corral Gudino L, Gómez Alonso C, Peris P, Riancho JA, Pérez Castrillón JL. COVID-19 and Vitamin D. Position paper of the Spanish society for bone research and mineral metabolism (SEIOMM). Vol. 12, *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM);* 2021. p. 155–9
13. Holick MF. Vitamin D Status: Measurement, Interpretation, and Clinical Application. Vol. 19, *Annals of Epidemiology.* 2009. p. 73–8.
14. Roth DE, Abrams SA, Aloia J, Bergeron G, Bourassa MW, Brown KH, et al. Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low-and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci.* 2018 Oct 1;1430(1):44–79.
15. Mogire RM, Mutua A, Kimita W, Kamau A, Bejon P, Pettifor JM, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2020 Jan 1;8(1):e134–42.
16. Rosas-Peralta M, Holick MF, Borrayo-Sánchez G, Madrid-Miller A, Ramírez-Árias E, Arizmendi-Urbe E. Dysfunctional immunometabolic effects of vitamin D deficiency, increased cardiometabolic risk. Potential epidemiological alert in America? Vol. 64, *Endocrinología, Diabetes y Nutrición. Elsevier Doyma;* 2017. p. 162–73.

17. Cashman KD. Vitamin D Deficiency: Defining, Prevalence, Causes, and Strategies of Addressing. Vol. 106, *Calcified Tissue International*. Springer; 2020. p. 14–29.
18. Zurita-Salinas C, Tello B, Dueñas-Espín I, Acosta W, Aguilera León C, Andrade-Muñoz A, et al. Title Page Vitamin D deficiency and toxicity across 2018 to 2022 in several cities of Ecuador. Available from: <https://doi.org/10.1101/2023.09.08.23295127>
19. Cui X, Zhai Y, Wang S, et al. Effect of the COVID-19 Pandemic on Serum Vitamin D Levels in People under Age 18 Years: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Sci Monit* 2022; 28:1–9. <https://doi.org/10.12659/MSM.935823>
20. Mendes M, Gomes A, Araújo M, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in South America: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev* Published Online First: 2023. doi:10.1093/nutrit/nuad010
21. Rustecka A, Maret J, Drab A, et al. The impact of covid-19 pandemic during 2020–2021 on the vitamin d serum levels in the paediatric population in warsaw, poland. *Nutrients* 2021;13. doi:10.3390/nu13061990
22. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. Doi: 10.1038/s41430-020-0558-y
23. Miranda D, Leiva, L, León J, et al. Diagnosis and treatment of vitamin D deficiency. [Internet]. 2009 May. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchnut/v36n3/art09.pdf>
24. Trincado P. Hipovitaminosis D. 2013. DOI: 10.1016/S0716-8640(13)70228-1
25. Johnson L. (2022). Carencia de vitamina D. Recuperado de <https://www.msmanuals.com/es-es/hogar/trastornos-nutricionales/vitaminas/carencia-de-vitamina-d>
26. Valero M, Hawkings F. Metabolismo, fuentes endógenas y exógenas de vitamina D. 2007. DOI: 10.1016/S1132-8460(07)73506-7
27. Durá T, Gallinas F, Chueca M, et al. Deficiencia de vitamina D en escolares y adolescentes con un estado nutricional normal. 2015;32(3):1061-1066. Available from: <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v32n3/14originalpediatria02.pdf>
28. Diez J. The vitamin D endocrine system: ‘physiology and clinical significance. 2022 May; 1-7. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1131-3587\(22\)00005-X](https://doi.org/10.1016/S1131-3587(22)00005-X)
29. Zuluaga N, Alfaro J, Gonzales V, et al. Vitamin D: New Paradigms. 2011 March. Available from <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl115-6b.pdf>
30. Perez G, Román G, Ortez T, et al. Déficit de vitamina d en pacientes con tiroiditis de Hashimoto. 2021. Available from https://static.elsevier.es/congresos/pdf/137/endo_2021.pdf
31. Palacios C, Gonzales L. La deficiencia de vitamina D es un problema global de salud pública. 2014. https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-07522014000100010
32. Biancuzzo, R. M., Young, A., Bibuld, D., Cai, M. H., Winter, M. R., Klein, E. K., ... & Holick, M. F. (2010). Fortification of orange juice with vitamin D2 or vitamin D3 is as effective as an oral supplement in maintaining vitamin D status in adults. *The American journal of clinical nutrition*, 91(6), 1621-1626.

33. Bhanushali, A. A., Lajpal, N., Kulkarni, S. S., Chavan, S. S., Bagadi, S. S., Das, B. R., ... & Khadilkar, A. V. (2010). Vitamin D deficiency in healthy adults amidst sunlight sufficiency. *Journal of the Endocrine Society*, 94(3), 1027-1035.
34. Holick, M. F. (2007). Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*, 357(3), 266-281.
35. Rivera-Romano LS, Juárez-Cano G, Hernández-Lemus E, Vallejo M, Martínez-García M. Structure of communities in semantic networks of biomedical research on disparities in health and sexism. *Biomedica*. 2020 Dec 2;40(4):702-721. English, Spanish. doi: 10.7705/biomedica.5182. PMID: 33275349; PMCID: PMC7808772.
36. Universidad de Navarra. Diccionario Médico. Edad. [Internet]. s.f. Available from: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/edad>
37. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española. Año. [Internet]. s.f Available from: <https://dle.rae.es/a%C3%B1o>
38. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades no transmisibles. [Internet]. 2023. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
39. Holick, M. F. (2017). The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 18(2), 153–165.
40. Meltzer, D. O., Best, T. J., Zhang, H., Vokes, T., Arora, V., & Solway, J. (2020). Association of vitamin D status and other clinical characteristics with COVID-19 test results. *JAMA Network Open*, 3(9), e2019722.
41. Cashman, K. D., Ritz, C., Kiely, M., Odin, J., & Seamans, K. M. (2016). Evaluation of Vitamin D Standardization Program protocols for standardizing serum 25-hydroxyvitamin D data: a case study of the program's potential for national nutrition and health surveys. *American Journal of Clinical Nutrition*, 105(6), 1297–1306.
42. Vieth, R. (1999). Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety. *American Journal of Clinical Nutrition*, 69(5), 842–856.
43. Munger, K. L., Levin, L. I., Hollis, B. W., Howard, N. S., & Ascherio, A. (2017). Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA*, 296(23), 2832–2838.
44. Cutolo, M., Otsa, K., Laas, K., Yprus, M., Lehtme, R., & Secchi, M. E. (2011). Circannual vitamin d serum levels and disease activity in rheumatoid arthritis: Northern versus Southern Europe. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 29(4), 870–872.
45. Prietl, B., Treiber, G., Pieber, T. R., & Amrein, K. (2013). Vitamin D and immune function. *Nutrients*, 5(7), 2502–2521.
46. Agmon-Levin, N., Theodor, E., Segal, R. M., Shoenfeld, Y. (2013). Vitamin D in systemic and organ-specific autoimmune diseases. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 45(2), 256–266
47. Autier, P., Boniol, M., Pizot, C., Mullie, P. (2014). Vitamin D status and ill health: a systematic review. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2(1), 76–89.

48. Vanlint, S. (2013). Vitamin D and obesity. *Nutrients*, 5(3), 949–956.
49. Looker, A. C., Pfeiffer, C. M., Lacher, D. A., Schleicher, R. L., Picciano, M. F., Yetley, E. A. (2011). Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988–1994 compared with 2000–2004. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 94(1), 1512–1517.
50. Roth, D. E., Abrams, S. A., Aloia, J., Bergeron, G., Bourassa, M. W., Brown, K. H., Calvo, M. S., Cashman, K. D., Combs, G., De-Regil, L. M., Jefferds, M. E., Jones, K. S., Kapner, H., Martineau, A. R., Neufeld, L. M., Schleicher, R. L., Thacher, T. D., Whiting, S. J. (2017). Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low- and middle-income countries. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1390(1), 44–79
51. Wagner, C. L., Greer, F. R., American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. (2008). Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*, 122(5), 1142–1152.
52. Paz-y-Miño, C., Baldeón, M. E., Maldonado, L., & López-Cortés, A. (2015). ¿Cuál es la situación actual de la vitamina D en Ecuador? *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*, 40(1), 13-19.
53. Schauburger, G., Schenkel, E., & Mufic, A. (2016). A qualitative study on knowledge and behaviour concerning sunlight exposure, sun protection and vitamin D in the general population of Switzerland. *Public Health Nutrition*, 19(8), 1389-1396.
54. Deng, F., He, M., Zhu, Y., Chen, X., & Zhou, R. (2020). Effects of urbanization on human health: the case study of ecuador. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(10), 3635.
55. Mercola, J. (2020). Could most COVID-19 deaths have been prevented? Mercola.com. Recuperado de <https://articles.mercola.com/sites/articles/archive/2020/12/08/could-most-covid-19-deaths-have-been-prevented.aspx>
56. Martineau, A. R., Forouhi, N. G., Vitamin D for COVID-19: a case to answer? *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 9(2), 53-55.
57. Murray SL, Wolf M. Calcium and Phosphate Disorders: Core Curriculum 2024. Vol. 83, *American Journal of Kidney Diseases*. W.B. Saunders; 2024. p. 241–56.
58. Shah K, Varna VP, Sharma U, Mavalankar D. Does vitamin D supplementation reduce COVID-19a systematic review. *QJM*. 2022 Oct 25;115(10):665-672. doi: 10.1093/qjmed/hcac040. PMID: 35166850; PMCID: PMC9383458.