



TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN MEDICINA

CURSO ACADÉMICO 2021-2022

**LA HIPOVITAMINOSIS D EN MAYORES
DE 65 AÑOS EN UNA CONSULTA DE
MEDICINA INTERNA**

Autores:

María García Afonso
María Pérez Rodríguez

Tutores:

Dr. Antonio María Martínez Riera
Dra. María Candelaria Martín González

Facultad de Ciencias de la Salud, Sección de Medicina

**Departamento de Medicina Interna, Dermatología y Psiquiatría, Servicio de
Medicina Interna**

Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC)

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

ÍNDICE

1. Resumen	2-3
2. Abstract	3-4
3. Palabras clave	4
4. Introducción	4-6
5. Hipótesis de trabajo y objetivos	6
5.1 Hipótesis de trabajo	6
5.2 Objetivos principales	6
5.3 Objetivos secundarios	6
6. Material y métodos	6-7
6.1 Tipo de estudio	7
6.2 Criterios de inclusión y exclusión	7-8
6.3 Análisis estadístico	8
7. Resultados	8-16
7.1 Análisis descriptivo	8-9
7.2 Análisis de variables	9-13
7.3 Correlaciones	13-15
7.4 Análisis de supervivencia	15-18
8. Discusión	18-20
9. Conclusiones	20
10. ¿Qué hemos aprendido?	20-21
11. Bibliografía	21-23
12. Anexos	23-25

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

1. RESUMEN

Introducción

Numerosos estudios observacionales han demostrado que niveles bajos de vitamina D (VD) se correlacionan con una mayor mortalidad por todas las causas. Esto podría ser por un efecto directo o simplemente ser una consecuencia de un peor estado nutricional y de salud.

Objetivo

Conocer si en la población de una consulta de Medicina Interna del Hospital Universitario de Canarias (HUC) mayor de 65 años, existe déficit de VD y si ello influye en el pronóstico. Además, valoraremos si la VD es factor de riesgo independiente o depende de otros factores que indican peor estado de salud.

Método

Estudio de cohortes retrospectivo a través de la historia clínica electrónica (SAP), con la consiguiente aceptación del CEIm para realizarlo. Recogimos 200 pacientes en el año 2021-2022 de la consulta externa de Medicina Interna con seguimiento desde el año 2013 con el requisito de que tuviesen en sus análisis una determinación de vitamina D, un calcio y colesterol total. Además, recogimos valores de creatinina, fósforo, hemoglobina, PTH y PCR (aquellos que la tuvieran). De nuestra muestra, 52 de los pacientes habían fallecido.

Resultados

Un 60 % de los pacientes tenían valores de VD menores de 20 ng/ml, cifras mínimas que consideran necesarias la Sociedad Española de Endocrino; y un 84 % presentaron valores inferiores a 30 ng/ml, insuficientes según la misma sociedad.

Los pacientes que fallecieron tenían valores inferiores de VD, calcio y colesterol que los supervivientes, además de mayor edad y cifras más elevadas de creatinina ($p < 0,05$ en todas ellas).

Encontramos correlación significativa y directa entre la variable calcio con el colesterol total e inversa con la creatinina ($p < 0,05$).

Al realizar el análisis de supervivencia de Kaplan – Meier, encontramos que una VD menos de 23 ng/ml, un calcio menor de 9,3 mg/dl (mediana), un colesterol menor de 133 mg/dl y unos valores de creatinina mayores, se relacionan de forma significativa con una peor supervivencia (todos ellos $p < 0,05$).

Con objeto de conocer qué variables se relacionan de forma independiente con el fallecimiento, realizamos un análisis de regresión de Cox, donde observamos que tan solo

2

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

el calcio y el colesterol total son factores independientes. La creatinina y la VD pierden la significación.

Conclusiones

La VD baja es un factor que empeora la supervivencia, sin embargo, en el Cox tan solo el colesterol total bajo (indicador de epidemiología inversa) y el calcio bajo (también influido por los valores bajos de albúmina y por tanto de peor situación clínica) son factores independientes de mortalidad. De este modo, parece que el principal problema con la vitamina D es la confusión: es decir, las personas con niveles bajos de vitamina D tienen otras afecciones o enfermedades que provocan mayores tasas de peor estado de salud, como nos indica el análisis de Cox.

2. ABSTRACT

Introduction

Numerous observational studies have shown that decreased vitamin D (VD) levels correlate well with increased all-cause mortality. This could be a direct effect or simply a consequence of poorer health and nutritional status.

Goal

To determine whether there is VD deficiency in the over 65 years of age population of an Internal Medicine consultation at the HUC and if this influences the prognosis. In addition, we will assess whether VD is an independent risk factor or depends on other factors that indicate a worse state of health.

Method

Retrospective cohort study through the electronic medical record (SAP), with the consequent acceptance of the CEIm to carry it out. We collected 200 patients in the year 2021-2022 from the Internal Medicine outpatient clinic with the requirement that they have in their analysis a determination of vitamin D, calcium and total cholesterol. In addition, we collected values of creatinine, phosphorus, hemoglobin, PTH and CRP (those that presented it). Of our sample, 52 of the patients had died.

Results

60% of the patients had VD values less than 20 ng/ml, minimum figures considered necessary by the Spanish Endocrine Society; and 84% presented values below 30 ng/ml, insufficient according to this society.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

The patients who died had lower values than the survivors of VD, calcium and cholesterol than the survivors, in addition to being older and with higher creatinine figures ($p < 0.05$ in all of them).

We found a significant and direct correlation between the calcium variable with total cholesterol and an inverse correlation with creatinine ($p < 0.05$).

When performing the Kaplan-Meier survival analysis, we found that VD less than 23 ng/ml, calcium less than 9.3 mg/dl (median), cholesterol less than 133 mg/dl, and higher creatinine values, are significantly related to lower survival (all of them $p < 0.05$).

In order to find out which variables are independently related to death, we performed a Cox regression analysis, where we observed that only calcium and total cholesterol were independent factors. Creatinine and VD lose significance.

Conclusions

Low VD is a factor that worsens survival, however, in Cox only low total cholesterol (indicator of inverse epidemiology) and low calcium (also influenced by low albumin values and therefore worse clinical situation) are independent factors of mortality. Hence, it seems that the main problem with vitamin D is confounding: that is, people with low vitamin D levels have other conditions or diseases that lead to higher rates of poorer health, as the Cox analysis tells us.

3. PALABRAS CLAVES: hipovitaminosis D, mortalidad, epidemiología inversa, reactantes de fase aguda.

4. INTRODUCCIÓN

La vitamina D es una vitamina soluble en grasa cuya función principal es promover la absorción de calcio en el intestino y mantener las concentraciones séricas adecuadas de calcio y fosfato necesarias para la mineralización normal del hueso. Su déficit se considera un problema de salud pública a nivel mundial, afectando a un 50% de la población, produciendo raquitismo en los niños y osteomalacia en los adultos, ya que resulta en una disminución de la concentración sérica de calcio y fósforo, lo cual aumenta los niveles de PTH aumentando así la actividad osteoclástica, creando focos locales de debilidad ósea y disminuyendo la densidad mineral. Además, se relaciona con enfermedades como la diabetes, la enfermedad celiaca, el asma, la dermatitis atópica, la tuberculosis y la COVID -19, entre otras (1, 3, 4).

4

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

Actúa como hormona esteroidea y atraviesa la barrera hematoencefálica. Tiene cinco análogos naturales, llamados vitámeros, y cuatro análogos sintéticos. Entre los análogos naturales, el de mayor relevancia fisiológica es la vitamina D3 debido a que es la única que el ser humano es capaz de sintetizar. Esta, es biológicamente inerte y sufre una isomerización térmica y dos hidroxilaciones; la primera de ellas ocurre en el hígado convirtiendo la vitamina D en 25-hidroxivitamina D o calcifediol, cuya vida media es de 15 días. La segunda tiene lugar en el riñón, transformando el calcifediol en 1,25-dihidroxivitamina D o calcitriol, que es la molécula fisiológicamente activa con una vida media de 15 horas. Esta última, se encuentra en concentraciones séricas más bajas que la 25 (OH) D, pero tiene una mayor afinidad por el receptor de vitamina D (1, 3, 4).

No obstante, la vitamina D no solo es fundamental en la regulación del metabolismo calcio-fósforo. Muchas células del cuerpo expresan receptores de vitamina D (VDR), modulando la proliferación, diferenciación y apoptosis celular, así como la expresión génica asociada a la modulación del crecimiento celular, la función neuromuscular e inmunitaria, la inflamación, y los agentes antimicrobianos. Asimismo, regula la producción de la hormona paratiroidea, estimula la secreción de insulina e inhibe la producción de renina. Participa en la inmunidad innata y en la adquirida, desempeñando un papel importante tanto en la supresión de la autoinmunidad como ejerciendo un efecto antiinflamatorio (2, 4, 5).

El objetivo principal de este trabajo es conocer la verdadera incidencia del déficit de vitamina D en pacientes canarios mayores de 65 años que acuden a una consulta de Medicina Interna. Además, estudiaremos si este influye directamente sobre la supervivencia de los pacientes.

Con respecto a los niveles, se consideran óptimos, entre 30-50 ng/ml; insuficientes por debajo de 30 ng/mL y deficientes menores de 20 ng/mL. Se conoce que la producción insuficiente de vitamina D endógena, la escasa exposición a los rayos UVB y la pobre alimentación son las principales causas de este déficit. De este modo, las recomendaciones de la ingesta varían según la edad: para los menores de 1 año, la dosis diaria recomendada es de 400 UI/día; entre 1 año y 70 años, se recomiendan 600 UI/día; y para los mayores de 70 años, 800 UI/día (3).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

Se ha de tener en cuenta que existen una serie de grupos en los que la probabilidad de presentar déficit de vitamina D es mayor, los cuales reciben el nombre de grupos de riesgo. Entre ellos encontramos bebés amamantados, adultos mayores, personas con exposición limitada al sol, de piel oscura, con malabsorción de grasas, obesas, sometidos a cirugía de *bypass* gástrico, con trastornos crónicos formadores de granulomas, algunos linfomas e hiperparatiroidismo primario. Del mismo modo, también son grupos de riesgo los pacientes que toman una amplia variedad de medicamentos, incluidos los anticonvulsivos, glucocorticoides, antifúngicos y los antirretrovirales para tratar el SIDA/VIH (2, 4).

Por otro lado, su déficit contribuye al desarrollo de enfermedades autoinmunes como la esclerosis múltiple, la DM tipo 1, la AR y la enfermedad tiroidea autoinmune. Niveles bajos de esta hormona también se han relacionado con una mayor probabilidad de trastornos del suelo pélvico, mayor riesgo de incontinencia urinaria y de desarrollar DMAE (degeneración macular temprana asociada a la edad) y, en invierno, uno de los estímulos desencadenantes de los brotes de Gripe (1, 2).

Asimismo, una disminución de la concentración de 25(OH)D se relaciona con niveles de colesterol disminuidos, puesto que tienen el mismo precursor, el 7-dehidrocolesterol (7-DHC). Es un zoosterol que se convierte fotoquímicamente en vitamina D3 en la piel, por lo que actúa como provitamina-D3 (6).

En este trabajo se va a estudiar la hipovitaminosis D, su alta prevalencia en adultos mayores de 65 años y su relación con la supervivencia. Este déficit, se asocia con una mayor mortalidad. Por ello, es importante mantener los niveles recomendados con el objetivo de promover el estado de salud. Sin embargo, en este momento se desconoce si las recomendaciones de suplementación son suficientes para aportar beneficios asociados a la vitamina D, más allá de la mejoría conocida a nivel óseo (1, 5, 6).

5. HIPÓTESIS DEL TRABAJO Y OBJETIVOS

- Hipótesis del trabajo

La hipovitaminosis D se ha relacionado con una mayor tasa de mortalidad. De este modo, es interesante conocer no solo la incidencia de su déficit sino también su relación con la supervivencia.

6

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

Cogiendo de referencia la Sociedad Española de Endocrinología se habla de déficit, ante niveles inferiores a 20 ng/ml, insuficiencia entre 20-30 ng/ml y niveles adecuados por encima de 30 ng/ml.

- Objetivos principales

Conocer la incidencia del déficit de vitamina D en la población mayor de 65 años en una consulta de Medicina Interna del HUC por grupos de edad, sexo y vivos/exitus.

- Objetivos secundarios

Conocer si el déficit de vitamina D influye sobre la supervivencia de los pacientes.

Valorar si la vitamina D correlaciona con el colesterol total y este con la supervivencia, ya que cifras bajas del mismo se asocian a mayor mortalidad, expresión de la teoría de la epidemiología inversa.

Realizar de forma autónoma un trabajo de investigación completo con la supervisión de un tutor.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

- Tipo de estudio

Se trata de un estudio observacional, de cohortes retrospectivo con datos recogidos de todos los pacientes que hayan acudido a consulta externa del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Canarias, a través de las alumnas que realizan el TFG y colaboran.

- Criterios de inclusión y exclusión

La recogida de datos se realizó durante el período de tiempo comprendido entre el 10/11/2021 y el 20/12/2021. En este estudio se incluyeron a aquellos pacientes mayores de 65 años que acudieron a consulta externa del Servicio de Medicina Interna del HUC.

Se consideraron como criterios de inclusión pacientes mayores de 65 años, con valores de vitamina D solicitados y que hayan acudido a consulta externa del Servicio de Medicina Interna del HUC. Como criterios de exclusión, pacientes menores de 65 años y mayores de 65 años sin valores de vitamina D solicitados.

En este estudio, se realizó la recogida de datos a través de la historia clínica electrónica (SAP) del HUC perteneciente al SCS, de manera que, no se solicitó consentimiento

7

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

informado. Con el fin de garantizar la confidencialidad de los datos de los pacientes participantes en el estudio, no se recogió ningún nombre figurando únicamente el número de historia en la base de datos, siendo, por tanto, completamente anónimo.

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Anexo 03).

- Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de las distintas variables y la edición de gráficos se utilizó el paquete estadístico SPSS 26.0 con licencia compartida de la ULL.

Para comparar las proporciones entre las variables cualitativas utilizamos un análisis Chi cuadrado. Asimismo, para analizar las variables cuantitativas se emplearon las siguientes: t de Student (comparación de medias de 2 grupos) y ANOVA (comparación de 3 o más medias) en las variables paramétricas. En el caso de las variables no paramétricas que además fueron independientes se utilizó U de Mann-Whitney (2 grupos) y Kruskal-Wallis (más de 2 grupos).

Se llevó a cabo un análisis de supervivencia a través de curvas de Kaplan - Meier. Para el análisis de los factores de riesgo independientes predictores de mortalidad se empleó la regresión de Cox.

Se estableció como nivel de significación estadística una $p < 0,05$.

7. RESULTADOS

7.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

- Características de los pacientes

Hemos evaluado una muestra de 200 pacientes, de los cuales 95 (47,5%) son hombres y 105 (52,5%) mujeres. La mediana de edad de nuestros pacientes es de 79 años RIC 65-93 años. De los 200 pacientes, 148 están vivos y 52 fallecieron.

- Variables

Hemos estudiado las siguientes variables cuantitativas: vitamina D (mínimo y máximo), colesterol (mínimo), PTH, PCR, creatinina, hemoglobina, calcio y fósforo. A destacar que todas las variables, a excepción de la vitamina D máxima, han sido recogidas de la misma muestra analítica en función de los valores de vitamina D mínimo. En el Anexo 01, se adjunta la tabla donde se muestran los valores de la media, mediana, desviación

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

típica, valor mínimo, valor máximo y los percentiles (10, 25, 50, 75 y 90) de las variables recogidas.

Se realizó el test de Kolgomorov-Smirnov, y se demostró que tan solo la hemoglobina y el colesterol siguen una distribución normal. Por consiguiente, se usaron pruebas no paramétricas en el análisis del resto de variables.

Con respecto a la variable vitamina D, nos hemos basado en los criterios de la Sociedad Española de Endocrinología, para dividir a nuestros pacientes en 3 grupos en función de los valores establecidos. Por tanto, en nuestra muestra un 60% (120 pacientes) presentan déficit (< 20 ng/ml), un 24% (48 pacientes) insuficiencia (20-30 ng/ml) y un 16% (32 pacientes) niveles normales (> 30 ng/ml) (Figura 1).

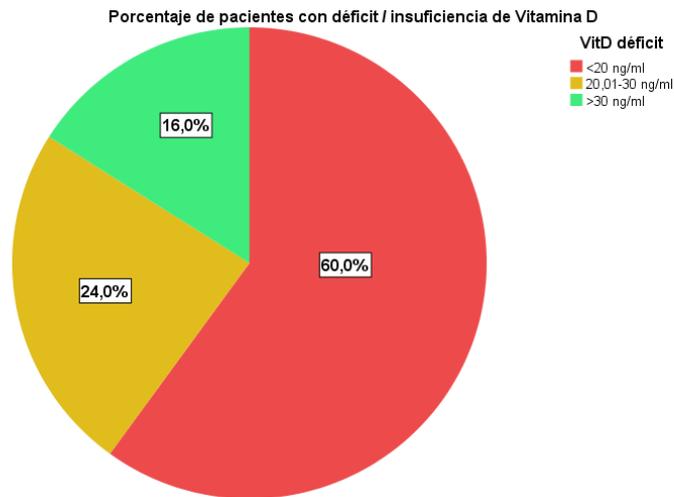


Figura 1. Porcentaje de pacientes con déficit/insuficiencia de Vitamina D

En cuanto al colesterol, hemos dividido a nuestros pacientes, basándonos en el análisis de los percentiles (P25, 50, 75) de forma que quedan subdivididos en cuatro grupos: <133 mg/dl, 133-161 mg/dl, 161,01-190 mg/dl, > 190 mg/dl, mediana 161 mg/dl.

De la misma manera, tomamos también de referencia los percentiles (P25,50,75) para subdividir a nuestra muestra en función de los niveles de calcio: < 8,9 mg/dl, 8,9-9,3 mg/dl, 9,31-9,7 mg/dl, > 9,7 mg/dl, mediana 9,3 mg/dl.

7.2 ANÁLISIS DE VARIABLES

- Según edad

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

Para poder comparar por grupo de edad, estructuramos las variables en 3 grupos de edad (grupo: 65-74, grupo: 75-84 y grupo: > 85). Se encontraron diferencias significativas entre las variables: Máximo de vitamina D, PTH, calcio, creatinina, colesterol mínimo y hemoglobina ($p < 0,05$).

- Vitamina D máximo: existen diferencias significativas entre los grupos 65-74 (mediana = 30,8 ng/ml RIC (24,4-39,0)) y 75-84 (mediana = 41,0 ng/ml RIC (28,7-51,2)); pero no con el de más de 85 años ($p < 0,008$), $H = 7,4$.
- PTH: existen diferencias significativas entre el grupo de mayores de 85 años (mediana = 177,0 pg/ml RIC (59,1-270,0)) con el de 65-74 (mediana = 60,7 pg/ml RIC (31,1-79,2)) ($p < 0,025$) y con el de 75-84 (mediana = 56,9 pg/ml RIC (28,2-113,8)) ($p < 0,027$) $H = 6,1$.
- Calcio: existen diferencias significativas entre el grupo de mayores de 85 años (mediana = 9,1 mg/dl RIC (8,7-9,4)) años con el de 65-74 (mediana = 9,5 mg/dl RIC (9,0-9,7)) ($p < 0,002$) y con el de 75-84 (mediana = 9,4 mg/dl RIC (8,9-9,8)) ($p < 0,007$), $H = 11,1$.
- Creatinina: existen diferencias significativas entre todos los grupos de edad; entre el de 65-74 (mediana = 0,9 mg/dl RIC (0,7-1,0)) y 75-84 (mediana = 1,0 mg/dl RIC (0,8-1,3)) ($p < 0,050$); 65-74/>85 (mediana = 1,1 mg/dl RIC (0,9-1,5)) ($p < 0,000$); 75-84/>85 ($p < 0,040$), $H = 14,2$. De manera que, a mayor edad, mayor es el valor de la creatinina.
- Colesterol mínimo: existen diferencias significativas entre los grupos 65-74 (173,4 mg/dl \pm 44,5) y > 85 (147,2 mg/dl \pm 33,9) ($p < 0,001$) y entre el de 75-84 (168,2 mg/dl \pm 46,2) y > 85 ($p < 0,005$), $F = 6,5$. A mayor edad, menores cifras de colesterol.
- Hemoglobina: existen diferencias significativas entre los grupos 65-74 (13,4 g/dl \pm 2,1) y > 85 (11,8 g/dl \pm 2,1) ($p < 0,000$) y entre el de 75-84 (12,9 g/dl \pm 2,0) y > 85 ($p < 0,002$), $F = 9,9$. A mayor edad, menores cifras de hemoglobina.

- Según sexo

Al valorar las variables entre hombres y mujeres, solo se observaron diferencias significativas en los niveles de vitamina D máxima, fósforo, creatinina y colesterol total ($p < 0,05$).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

- Vitamina D máximo: los valores de vitamina D son mayores en mujeres: mediana 36,6 ng/ml RIC (29,4-51,2) en mujeres y mediana 30,3 ng/ml RIC (23,4-42,5) en hombres ($p < 0,006$) $Z = -2,7$.
- Fósforo: los valores de fósforo son mayores en mujeres: mediana 3,4 mg/dl RIC (3,0-3,8) en mujeres y mediana 3,2 mg/dl RIC (2,8-3,6) en hombres ($p < 0,036$) $Z = -2,1$.
- Creatinina: los valores de creatinina son mayores en hombres: mediana 0,9 mg/dl RIC (0,7-1,2) en mujeres y mediana 1,1 mg/dl RIC (0,9-1,5) en hombres ($p < 0,000$) $Z = -4,4$.
- Colesterol total: los niveles de colesterol son mayores en mujeres: $173,7 \pm 1$ en mujeres y en hombres $152,4 \pm 40,3$ ($p < 0,000$) (Figura 2).

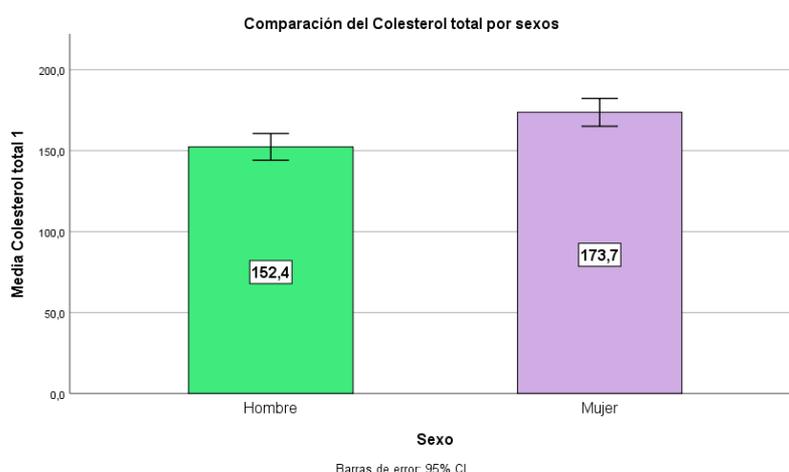


Figura 2. Media de colesterol (mg/dl) total por sexos.

- Según supervivencia (vivo/exitus)

Al analizar las variables entre vivos y fallecidos, se encontraron diferencias significativas en los valores de vitamina D mínimo, calcio, creatinina y colesterol total ($p < 0,005$).

- Vitamina D mínimo: los pacientes fallecidos tienen valores más bajos de vitamina D: mediana 17,9 ng/ml RIC (11,4-24,7) en vivos y mediana 13,5 ng/ml RIC (9,1-20,8) en exitus ($p < 0,035$) $Z = -2,1$ (Figura 3).

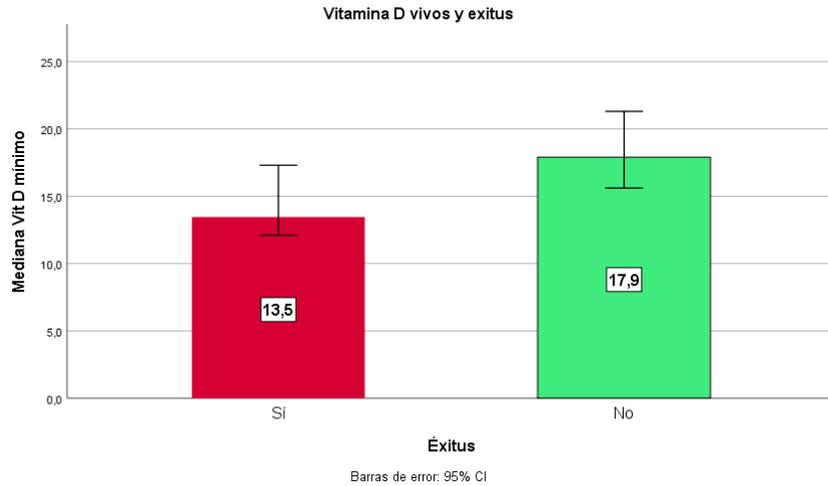


Figura 3. Mediana de vitamina D (ng/ml) en vivos y exitus

- Calcio: los pacientes fallecidos tienen valores más bajos de calcio: mediana 9,4 mg/dl RIC (9,0-9,7) en vivos y mediana 9,2 mg/dl RIC (8,7-9,6) en exitus ($p < 0,024$) $Z = -2,3$ (Figura 4).

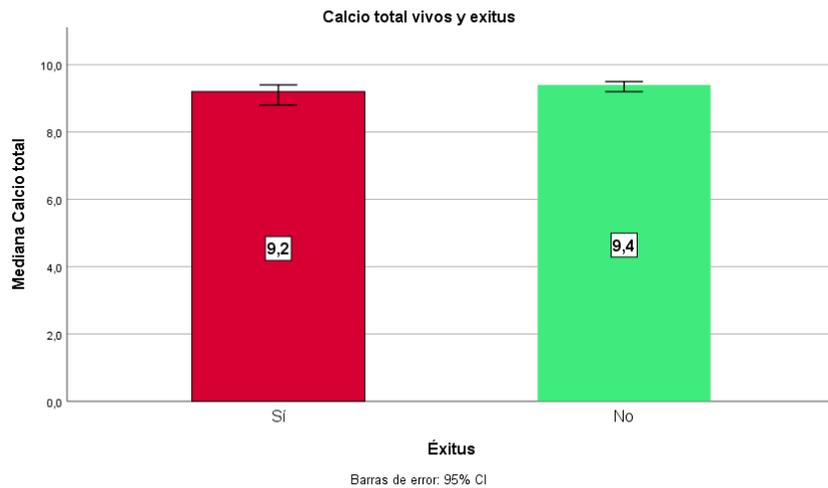


Figura 4. Mediana de calcio (mg/dl) total en vivos y exitus

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

- Creatinina: los pacientes fallecidos tienen valores de creatinina más elevados: mediana 0,9 mg/dl RIC (0,8-1,2) en vivos y mediana 1,2 mg/dl RIC (0,9-1,7) en exitus ($p < 0,007$) $Z = - 2,7$ (Figura 5).

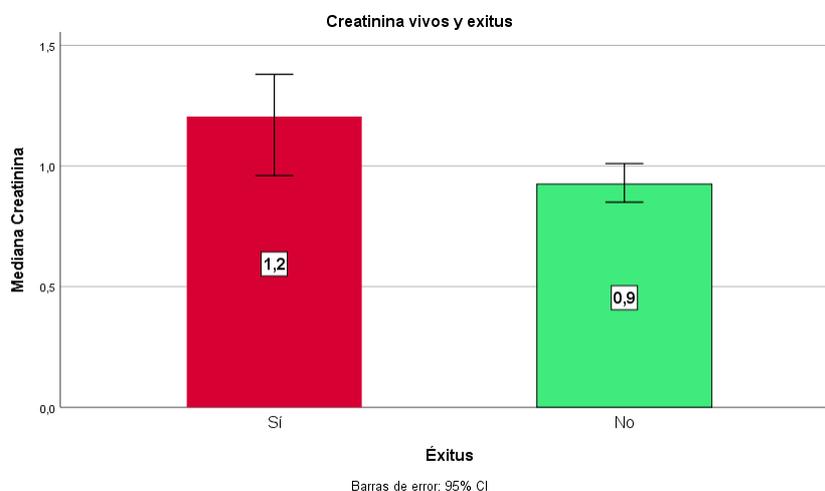


Figura 5. Mediana de creatinina (mg/dl) en vivos y exitus

- Colesterol total: los pacientes fallecidos tienen valores de colesterol más bajos: 169,8 mg/dl \pm 43,8 en vivos y 145,0 mg/dl \pm 37,3 en exitus ($p < 0,000$) $t = -3,6$ (Figura 6).

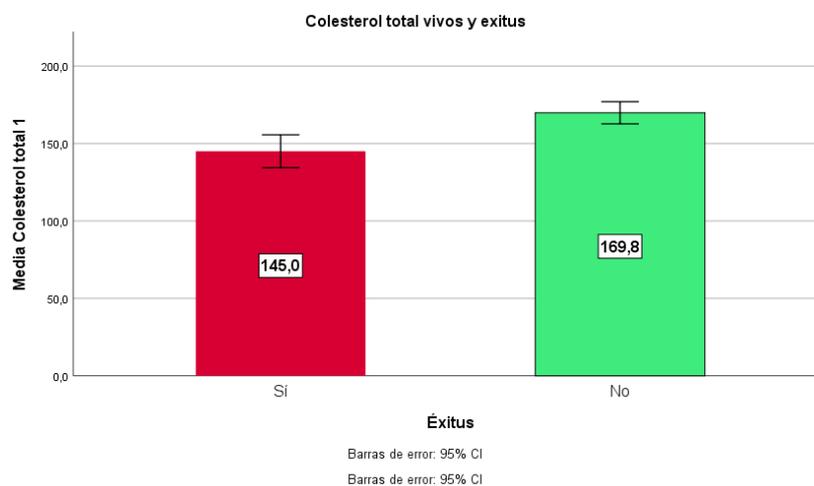


Figura 6. Media de colesterol (mg/dl) total en vivos y exitus

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

De forma que, se concluye que los pacientes que fallecen tienen cifras significativamente más bajas de vitamina D, calcio y colesterol; teniendo cifras más altas de creatinina.

7.3 CORRELACIONES

En este apartado se describen las siguientes correlaciones:

- Se observa que los niveles de vitamina D correlacionan de forma directa con el calcio $r = 0,25$ ($p < 0,000$) (Figura 7).

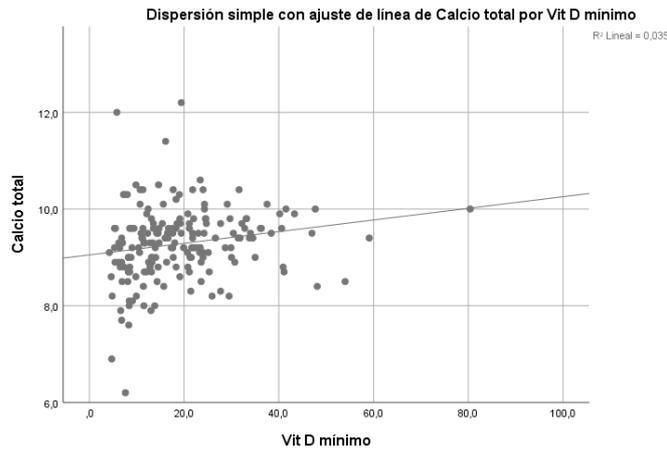


Figura 7. Correlación entre niveles de vitamina D y calcio

- Se observa que los niveles de vitamina D correlacionan de manera inversa con los valores de creatinina $r = -0,15$ ($p < 0,040$). En el Anexo 02.1, se adjunta la gráfica que relaciona los niveles de vitamina D con los valores de creatinina.
- Se observa que los niveles de vitamina D correlacionan de forma inversa con valores de PCR $r = -0,31$ ($p < 0,000$). En el Anexo 02.2, se adjunta la gráfica que relaciona los niveles de vitamina D con los valores de PCR.
- Se observa que los niveles de vitamina D correlacionan directamente con los de colesterol $r = 0,30$ ($p < 0,000$) (Figura 8).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

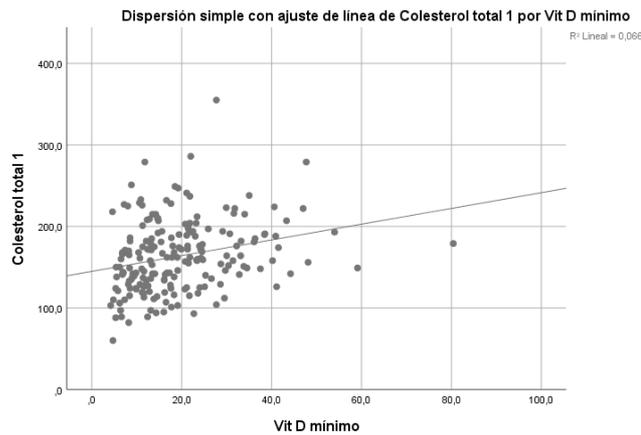


Figura 8. Correlación entre niveles de vitamina D y colesterol total

- Se observa que los niveles de vitamina D correlacionan inversamente con valores de PTH (produciendo un hiperparatiroidismo compensador) $r = -0,40$ ($p < 0,012$).
- Sin embargo, no encontramos diferencias significativas entre el calcio y la creatinina $r = -0,05$ ($p < 0,470$).

7.4 ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

Mediante curvas de Kaplan - Meier determinamos la influencia que los valores de las diferentes variables tienen en la supervivencia. Observamos en el análisis univariante que existen diferencias entre los pacientes que han fallecido y los vivos en los valores de vitamina D mínimo, colesterol y calcio.

- Hemos dividido a los pacientes según los valores de vitamina D en 2 grupos: grupo 1 (VD: < 23 ng/ml) y grupo 2 (VD: $> 23,1$ ng/ml), para realizar las curvas de supervivencia. De esta manera, se encontró que los pacientes con vitamina D menor de 23 ng/ml tienen de forma significativa una mayor mortalidad Log Rank $\chi^2 = 4,14$ ($p < 0,042$) (Figura 9).

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

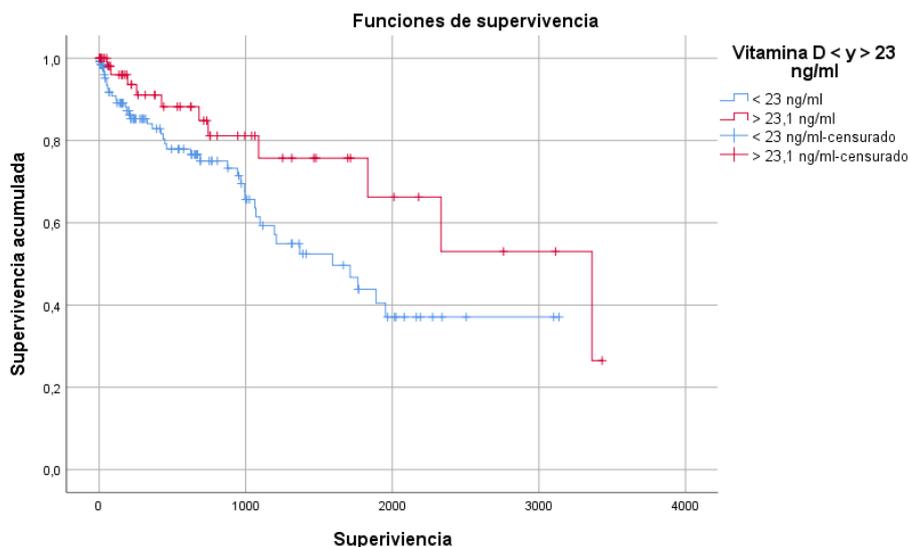


Figura 9. Punto de corte de vitamina D y supervivencia

- De igual manera, dividimos a los pacientes según sus cifras de colesterol total. En este caso, establecido como punto de corte, el percentil 25 (133 mg/dl). Así, los pacientes con un colesterol menor de 133 mg/dl tienen una mayor mortalidad respecto al resto, Log Rank $\chi^2 = 19,50$ ($p < 0,000$) (Figura 10).

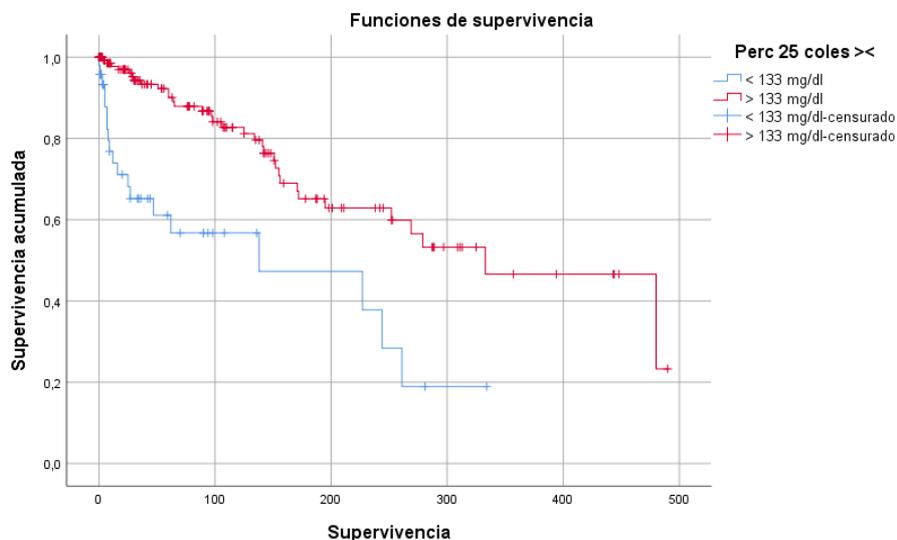


Figura 10. Punto de corte de colesterol total y supervivencia

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

- En cuanto a los valores de calcio, los pacientes se han dividido en 2 grupos: grupo 1 (Ca: < 9,3 mg/dl) y grupo 2 (Ca: > 9,31 mg/dl), encontrándose que aquellos con cifras de calcio menores de 9,3 tienen una mayor mortalidad, Log Rank $\chi^2 = 12,68$ ($p < 0,000$) (Figura 11).

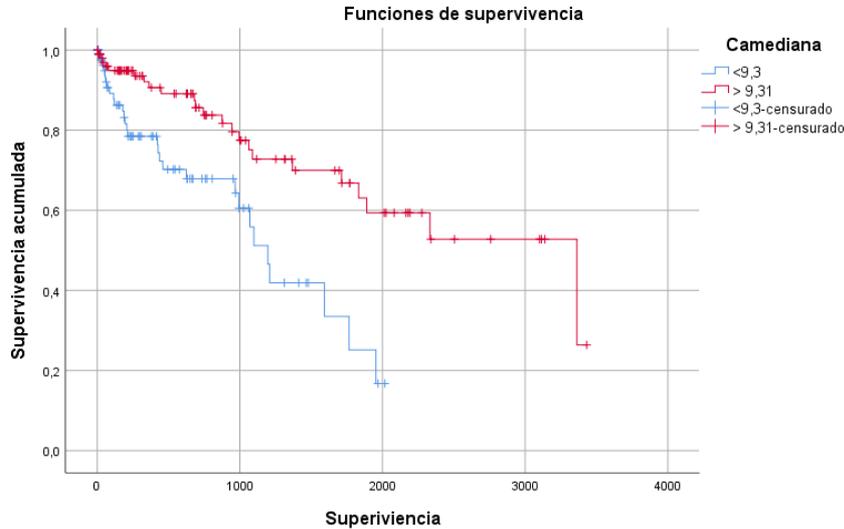


Figura 11. Punto de corte de calcio total y supervivencia

- Análisis de regresión de Cox

Con el objetivo de conocer las variables que son significativas de forma independiente, realizamos un análisis de regresión de Cox hacia adelante, mediante el método de introducción. Las variables que eran significativas de forma univariante son creatinina, calcio, colesterol y vitamina D.

En la regresión de Cox, se observa como solamente el calcio y el colesterol total son predictores independientes de la mortalidad, mientras la vitamina D pierde su significación estadística (Figura 12).

El valor de **HR** (*Hazard Ratio*) para la variable calcio es 0,6 (por cada unidad que aumente o disminuya el calcio), es decir, un menor calcio, indica mayor riesgo de mortalidad.

El valor de **HR** (*Hazard Ratio*) para la variable colesterol es 0,9 (por cada unidad que aumente o disminuya el colesterol), es decir, un menor colesterol, indica mayor riesgo de mortalidad.

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

	Sig.
Calcio total	0,028
Colesterol total 1	0,000

Figura 12. Predictores independientes de mortalidad

8. DISCUSIÓN

La incidencia de la hipovitaminosis D afecta aproximadamente al 50% de la población mundial (*Nair y Maseeh, 2012*) (2). Se ha visto que, a pesar de las óptimas condiciones climatológicas de las islas, existe una alta incidencia de este problema. Por ello, hemos querido valorar el impacto de su déficit en nuestra población. A pesar de que existe una clara controversia para establecer los niveles óptimos de vitamina D extraesquelética, hemos tomado como referencia los criterios de la Sociedad Española de Endocrinología, para dividir a nuestros pacientes en 3 grupos. De este modo, nuestra muestra presenta un 60% de pacientes con déficit de vitamina D (< 20 ng/ml), un 24% con insuficiencia (20-30 ng/ml) y un 16% con valores normales (> 30 ng/ml). En otros estudios realizados también en la población canaria por *González-Padilla et al. (2011)* (7) y *Díaz-González et al. (8)*, observaron que un 62,2% y un 66%, respectivamente, mostraba un déficit de vitamina D. Asimismo, esto coincide con otros estudios realizados a la población anciana de la comunidad de Madrid, según *Mateo-Pascual et al., (2014)* (9) y de la comunidad de Murcia, como sostienen *López et al. (2019)* (10).

Siguiendo en la línea de los resultados de este estudio, se determinó que no existen diferencias significativas de los valores de vitamina D según los grupos de edad y sexo que hemos establecido, datos que concuerdan con los obtenidos en el estudio realizado por *Díaz-González et al. (8)*. Sin embargo, es importante destacar que los valores de vitamina D disminuyen con la edad, debido a que disminuye la cantidad de 7-dehidrocolesterol, viéndose así reducida la síntesis de vitamina D, dada la menor capacidad de la piel para sintetizarla y, una carencia en su aporte alimenticio. Tomando de referencia el estudio realizado por *Fernández et al. (11)*, la edad avanzada es uno de los principales factores de riesgo asociado al déficit de vitamina D; de hecho, a partir de

los 50 años se produce una disminución del 50% de su síntesis, la cual desciende a un 25% en los mayores de 70.

Hemos dividido a los pacientes según los valores de vitamina D en 2 grupos: grupo 1 (VD: < 23 ng/ml) y grupo 2 (VD: > 23,1 ng/ml), para realizar las curvas de supervivencia. De este modo, se encontró que los pacientes con vitamina D menor de 23 ng/ml tienen de forma significativa una mayor mortalidad. Por ello, nos parece lógico considerar valores óptimos de vitamina D, aquellos mayores a 20 ng/ml, tal y como sostiene el estudio de *Díaz-González et al.* (8), considerando como requerimientos mínimos valores alrededor de 20 ng/ml y no de 30 ng/ml. Sin embargo, es importante recordar que los niveles óptimos de vitamina D para la salud ósea, tal y como determina la Sociedad Endocrinología son entre 30-35 ng/ml.

Encontramos que la vitamina D correlaciona de forma directa con las cifras de colesterol. Además, se observan diferencias significativas por sexos (cifras más bajas en hombres) y por grupos de edad (cifras más bajas en mayores de 85 años). A su vez, es importante destacar el hecho de que los pacientes fallecidos tienen cifras de colesterol más bajas que los vivos. De este modo, podemos hacer referencia en este apartado a la teoría de la epidemiología inversa; según la cual, existe una relación paradójica entre factores de riesgo y la supervivencia, como defienden otros autores; *Kalandar-Zadech et al.* (2003) (13) y *Onder et al.* (2003) (14). De manera similar, el estudio publicado en el año 2011 por *Gilaberte et al.* (12), mantiene que los niveles de 25(OH)D están directamente relacionados con las cifras de colesterol. En nuestro trabajo, hemos dividido los pacientes según sus cifras de colesterol total. Hemos encontrado que aquellos pacientes con cifras de colesterol menor de 133 mg/dl presentan una mayor mortalidad, de forma paralela a los pacientes con déficit de vitamina D.

El calcio y la vitamina D correlacionan de forma directa, como es lógico. Existen diferencias significativas entre el calcio total, según grupos de edad y que los pacientes hayan fallecido o no. De este modo, observamos valores más bajos de calcio a medida que avanzamos en edad y en los fallecidos. Además, cuando dividimos a los pacientes por la mediana de sus cifras de calcio (9,3 mg/dl), encontramos que aquellos con cifras menor de este valor tienen una mayor mortalidad, tal y como vieron *Sauter et al.* (2015) (15) y *Steele et al.* (2013) (16). La enfermedad y, por tanto, la reacción de fase aguda que

19

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

genera, inducirá una hipoproteïnemia, fundamentalmente en base a una disminuci3n de la albúmina. Fisiopatol3gicamente, la hipoalbuminemia se asocia a una disminuci3n del calcio total.

Por último, con objeto de conocer que variables se relacionan de forma independiente con el fallecimiento, realizamos un análisis de regresión de Cox, donde observamos que tan solo el calcio y el colesterol total son factores independientes. La creatinina y la vitamina D pierden la significaci3n. Esto confirma el hecho de la epidemiología inversa, peor estado de salud, se asocia a colesterol bajo y vitamina D baja, y por tanto, menor mortalidad.

En conclusi3n, la vitamina D baja es un factor que se relaciona con una peor supervivencia, sin embargo, en el Cox tan solo el colesterol total bajo (indicador de epidemiología inversa) y el calcio bajo (tambi3n influido por los valores bajos de albúmina y por tanto de peor situaci3n clínica) son factores independientes de mortalidad. Por tanto, parece que el principal problema con la vitamina D es la confusi3n: es decir, las personas con niveles bajos de vitamina D tienen otras afecciones o enfermedades que provocan mayores tasas de un peor estado de salud, como nos indica el análisis de Cox.

9. CONCLUSIONES

1. Un 60% de pacientes presentan déficit de vitamina D (<20 ng/dl), un 24% insuficiencia (20-30 ng/dl) y un 16% tenían valores normales (> 30 ng/dl). Con esto, podemos afirmar que la hipovitaminosis D tiene un gran impacto en la poblaci3n canaria mayor de 65 años.
2. Los niveles bajos de vitamina D se relacionan con niveles disminuidos de colesterol y calcio, y elevados de creatinina y de PCR.
3. Niveles disminuidos de vitamina D, calcio y colesterol, así como, elevados de creatinina, se relacionan con una mayor mortalidad.
4. Los únicos predictores independientes de mortalidad son el calcio y el colesterol total. La vitamina D, probablemente sea un factor de confusi3n al participar en la “epidemiología inversa”.

20

Este documento incorpora firma electr3nica, y es copia aut3ntica de un documento electr3nico archivado por la ULL seg3n la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la direcci3n: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 C3digo de verificaci3n: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Mart3nez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Mart3n Gonz3lez
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

10.¿QUÉ HEMOS APRENDIDO REALIZANDO ESTE TFG?

En este TFG hemos aprendido a realizar una base de datos en el SPSS mediante el manejo de información clínica recogida en las historias pertenecientes al SAP del HUC. Así como, conocer y valorar variables necesarias para poder realizar diferentes estudios de supervivencia, aprender a utilizar las distintas técnicas estadísticas y la indicación de cada una de ellas.

También, hemos profundizado en el aprendizaje de la búsqueda bibliográfica en las distintas bases médicas y en la utilización de las normas de Vancouver a la hora de citar la bibliografía consultada.

Básicamente, hemos aprendido a realizar un trabajo de investigación bajo la tutela de nuestro director de TFG, entendiendo la importancia de la colaboración en equipo.

Además, hemos visto el gran impacto que tiene la hipovitaminosis D en la población canaria anciana, a pesar del clima característico y, en teoría, favorable que tenemos. De la misma manera, nos ha llamado mucho la atención el hecho de que factores de riesgo cardiovascular, como las cifras de colesterol total elevadas, a partir de una cierta edad (> 65 años) se relacionan con una menor mortalidad. Todo ello nos demuestra una vez más, que en la medicina no todo es blanco o negro.

Nuestro trabajo de investigación también nos ha enseñado a valorar la importancia que tienen este tipo de estudios sobre la población anciana. Puesto que, con una población cada vez más longeva, es crucial mejorar la calidad de vida en las últimas etapas de la misma.

11.BIBLIOGRAFÍA

1. Matsui M. Vitamin D update. *Curr Derm Rep.* 2020; 9:323-30. <https://doi.org/10.1007/s13671-020-00315-0>
2. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The “sunshine” vitamin. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012; 3(2):118-26.
3. Zhang Y, Fang F, Tang J, Jia L, Feng Y, Xu P, Faramand A. Association between vitamin D supplementation and mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2019; 366:I4673. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4673>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

4. Pfontenhauer K, Shubrook J. Vitamin D deficiency, its role in health and disease, and current supplementation recommendations. De Gruyter. 2017; 117:15. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2017.055>
5. Haines S. Vitamin D supplementation: What`s known, what to do, and what`s needed. Pharm D. 2012; 32:354-82. <https://doi.org/10.1002/phar.1037>
6. Vitezova A, Voortman T, Zillikens M, Jansen P, Hofman A, Uitterlindem A, Franco O, Kieft-de Jong J. Bidirectional associations between circulating vitamin D and colessterol levels: The Rotterdam Study. Elsevier-Maturitas. 2015; 82:411-7. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.08.005>
7. González-Padilla E, Soria A, González E, García S, Mirallave A, Groba M, Saavedra P, Quesada J, Sosa M. Elevada prevalencia de hipovitaminosis D en los estudiantes de medicina de Gran Canaria, Islas Canarias (España). Elsevier-Endocrinología y Nutrición. 2011; 58:267-73. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2011.03.002>
8. Díaz-González F, García A, González E, Acosta V. Estudio de los niveles de vitamina D en la población canaria adulta. TFG.
9. Mateo-Pascual C, Julián R, Alarcón T, Castell M, Iturzaeta J, Otero A. Déficit de vitamina D en una cohorte de mayores de 65 años: prevalencia y asociación con factores sociodemográficos y de salud. Revista Española de Geriatria y Gerontología. 2014; 49:210-6. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2013.11.004>
10. López I, Sánchez E, García J. Evaluación de los niveles de vitamina D en población anciana de Lorca (Murcia). TFG Nutrición y Dietética. Curso 2017-2019.
11. Fernández R, Castro M, Martínez N, Ruiz E. Hipovitaminosis D en la población anciana institucionalizada: variables asociadas y valoración geriátrica. Gerokomos. 2016; 27(4):153-6. https://scielo.isciii.es/pdf/jeroko/v27n4/05_originales4.pdf
12. Gilaberte Y, Aguilera J, Carrascosa J, Figueroa F, Romaní de Gabriel J, Nagore E. La vitamina D: evidencias y controversias. AEDV. 2011; 102(8):572-88. <https://org.doi/10.1016/j.ad.2011.03.015>
13. Kalantar-Zadeh K, Block G, Humphreys M et al. Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. Kidney Int. 2003; 63:793-808. <https://org.doi/10.1046/j.1523-1755.2003.00803.x>

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
 La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
 UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

14. Onder G, Landi F, Volpato S, Fellin F, Carbonín P, Gambassi G, Bernabei R. Serum cholesterol levels and in-hospital mortality in the elderly. *Am J Med.* 2003; 115(4):265-71. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(03\)00354-1](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(03)00354-1)
15. Sauter T, Lindner G, Ahmad S, Benedikt A, Fiedler G, Exadaktylos A, Haider D. Calcium disorders in the emergency department: Independent risk factors for mortality. *Plos one.* 2015; 10(7):e0132788. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132788>
16. Steele T, Kolamunnage-Dona R, Downey C, Toh C, Welters I. Assesment and clinical course of hipocalcemia in critical illness. *Crit Care.* 2013; 17(3):R106. <https://doi.org/10.1186/cc12756>

12. ANEXOS

12.1 ANEXO 01: Análisis descriptivo de las variables

	Vit D mínimo	Vit D máximo	Colesterol total 1	Colesterol total 2	PTH	Calcio total	Fósforo	PCR	Creatinina	Hemoglobina
Tamaño Muestral	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200
- Válido	200	128	197	198	39	186	120	140	196	199
- Perdidos	0	72	3	2	161	14	80	60	4	1
Media			163,53	187,20						12,70
Mediana	16,70	34,55			61,00	9,30	3,30	6,62	0,97	
Desviación Estándar			43,53	59,20						2,16
Mínimo	4,2	8,5	60,0	22,6	4,7	6,2	1,5	0,2	0,4	7,9
Máximo	80,4	160,0	355,0	393,0	944,0	12,2	5,2	355,3	9,6	19,6
Percentiles:										
- 10	7,210	19,39	111,80	113,60	18,10	8,40	2,41	0,91	0,62	9,30
- 25	11,22	26,58	133,50	146,25	32,20	8,90	3,00	1,79	0,76	11,40
- 50	16,70	34,55	161,00	185,00	61,00	9,30	3,30	6,62	0,97	12,80
- 75	24,28	46,35	190,00	228,00	153,00	9,70	3,60	22,68	1,32	14,10
- 90	34,45	64,40	222,20	270,00	253,00	10,10	4,10	66,43	1,97	15,50

Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

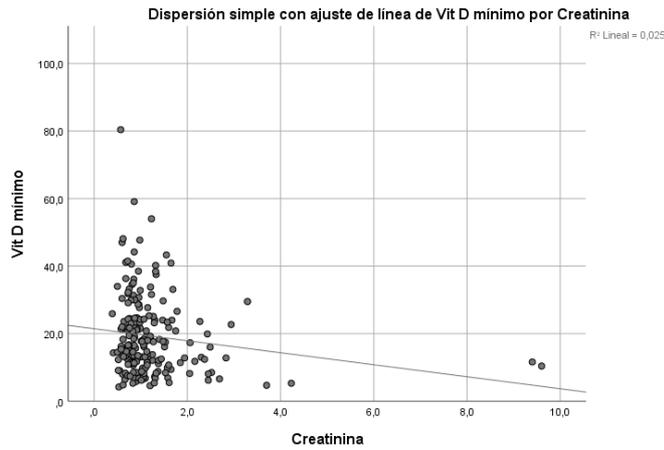
Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

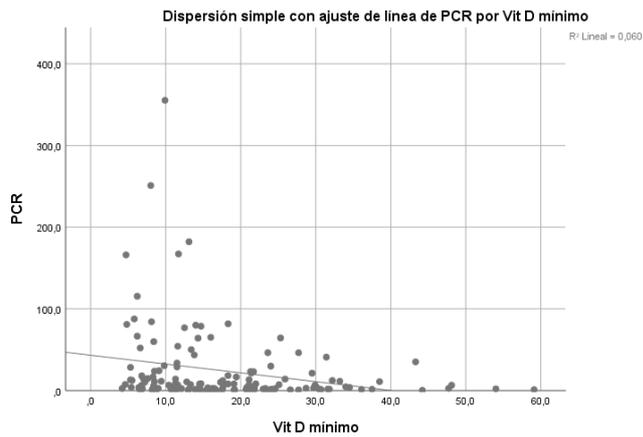
19/05/2022 08:48:57

12.2 ANEXO 02: Correlaciones

- 02.1: Correlación entre los niveles de vitamina D y los valores de creatinina



- 02.2: Correlación entre los niveles de vitamina D y los valores de PCR



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57

12.3 ANEXO 03: Documento de aceptación del CEIm



El estudio de investigación titulado: "La hipovitaminosis D en la población canaria mayor de 65 años", versión fecha 27 de enero de 2022, con código CHUC_2021_126, del que son Investigadores Principales el Dr. ANTONIO MARTINEZ RIERA y la Dra. M^a CANDELARIA MARTIN GONZALEZ, ha sido evaluado por el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife) en su sesión del 24/02/2022, y considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del Protocolo con los objetivos del estudio.

Se garantiza la confidencialidad de los datos de carácter personal, y dadas las características del estudio y de forma excepcional no se solicitará el Consentimiento Informado.

La capacidad del Investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio y no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por todo ello, el Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife) emite dictamen **FAVORABLE** para la realización de este estudio en el Hospital Universitario de Canarias.

Presidente del CEIm
Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

En la dirección https://sede.gobiernodecanarias.org/sede/verifica_doc?codigo_nde= puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mediante el número de documento electrónico siguiente:
0h3j7988w1RHEi1y371dad6p0cUCW9Bo



Este documento incorpora firma electrónica, y es copia auténtica de un documento electrónico archivado por la ULL según la Ley 39/2015.
La autenticidad de este documento puede ser comprobada en la dirección: <https://sede.ull.es/validacion/>

Identificador del documento: 4417005 Código de verificación: Gi6Uuw7N

Firmado por: Antonio María Martínez Riera
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

Fecha: 18/05/2022 20:28:16

María Candelaria Martín González
UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

19/05/2022 08:48:57