

## Trabajo de Fin de Grado en Farmacia

# *“Determinación de Vitamina D y Calcio en suero”*



*Curso académico 2018/2019*

*Convocatoria de Julio*

*Alumna: Ana de Zárate Torrents*

*Tutor: Felipe Hernández Luis*

*Co-tutor: Guillermo Eloy García García*

## Agradecimientos.

*Quiero agradecer profundamente al Dr. Felipe Hernández Luis por su orientación, cercanía e implicación con este trabajo. Además, por conseguir invadirme de calma en los momentos de mayor presión.*

*Al Dr. Guillermo Eloy García García por compartir conmigo sus conocimientos y por ofrecerme su Laboratorio 3G durante el desarrollo de este trabajo.*

*A Sonia Isabel García Yanes por impartir el curso formativo para el Trabajo de Fin de Grado y por responder a cada una de mis dudas.*

*A Diego por ayudarme con traducciones del inglés, a Alberto por contribuir con sus conocimientos sobre bibliografía y a Rebeka por ser mi compañía en las tardes de biblioteca.*

## Abreviaturas.

---

REM-UV	Radiación electromagnética ultravioleta
PTH	Parathormona o hormona paratiroidea
CDR	Cantidad diaria recomendada
SNC	Sistema Nervioso Central
25-OH-Vit.D	25 hidroxí-Vitamina D
ELFA	Enzyme Linked Fluorescent Assay
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
AEFA	Asociación Española de Farmacéuticos Analistas
UI *	Unidad internacional
µg	Microgramos
mg	Miligramos
mL	Mililitros
µL	Microlitros
mmol/L	Milimoles por litro
mol/L	Moles por litro
g/L	Gramos por litro
nm	Nanómetros
ng/mL	Nanogramos por mililitro
mg/dL	Miligramos por decilitro
Oz*	Onza
°	Grados centígrados

---

\* 1UI equivale a 0.025 µg de Vitamina D<sub>3</sub><sup>1</sup>

\* 1 Oz equivale a 28.3 g<sup>2</sup>

## ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>2</b>
<b>ABREVIATURAS</b>	<b>3</b>
<b>ÍNDICE</b>	<b>4</b>
<b>1. ABSTRACT – RESUMEN</b>	<b>5</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN</b>	<b>7</b>
<b>2.1. Vitamina D</b>	<b>8</b>
<b>2.2. Calcio</b>	<b>10</b>
<b>2.3. Relación Vitamina D – Calcio</b>	<b>12</b>
<b>3. OBJETIVOS DEL TRABAJO</b>	<b>14</b>
<b>4. METODOLOGÍA</b>	<b>14</b>
<b>4.1. Toma y tratamiento de muestras</b>	<b>14</b>
<b>4.2. Determinación de la Vitamina D</b>	<b>15</b>
<b>4.2.1. Productos y aparatos de medida</b>	<b>15</b>
<b>4.2.2. Procedimiento experimental</b>	<b>16</b>
<b>4.2.3. Fundamento teórico de la técnica</b>	<b>17</b>
<b>4.3. Determinación del Calcio</b>	<b>17</b>
<b>4.3.1. Productos y aparatos de medida</b>	<b>17</b>
<b>4.3.2. Procedimiento experimental</b>	<b>20</b>
<b>4.3.3. Fundamento teórico de la técnica</b>	<b>21</b>
<b>4.4. Control de Calidad Externo</b>	<b>21</b>
<b>5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>22</b>
<b>5.1. Resultados experimentales obtenidos para la Vitamina D</b>	<b>22</b>
<b>5.2. Resultados experimentales obtenidos para el Calcio</b>	<b>25</b>
<b>5.3. Relación Vitamina D / Calcio</b>	<b>28</b>
<b>6. RESUMEN Y CONCLUSIONES</b>	<b>33</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>34</b>
<b>8. ANEXOS</b>	<b>36</b>

## **1. ABSTRACT**

Vitamin D and Calcium are two essential nutrients with a determining role in bone health and in the assessment of overall health status. There is a link between both that allows us to predict the appearance of some diseases which they are directly related. Some factors such as age, gender, kinds of skins and sun exposure can influence the deficit or excess of these nutrients.

This work purpose is to determine the amount of Vitamin D and Calcium present in the patient's serums. An attempt has been made to establish a possible relationship between these amounts and the factors that we mentioned previously.

A spectrophotometric technique was used to figure out Calcium, while an enzyme-linked immunosorbent method combined with fluorescence spectroscopy was used to obtain the amount of Vitamin D.

The treatment of the results was carried out by means of different software, drawing conclusions in the relationship between both nutrients and taking into account the subject's characteristics.

## **1. RESUMEN**

La Vitamina D y el Calcio son dos nutrientes esenciales con una función determinante en la salud ósea y en la valoración del estado de salud en general. Existe un vínculo entre ambas que nos permite prever la aparición de algunas enfermedades con las que están directamente relacionadas. Algunos factores como la edad, el sexo, el tipo de piel y la exposición al sol pueden influir en el déficit o exceso de estos nutrientes.

El propósito de este trabajo es determinar la cantidad de Vitamina D y de Calcio presentes en el suero de una serie de individuos. Se ha intentado establecer la posible relación entre estas cantidades y los factores antes citados.

Para la determinación del Calcio se usó una técnica espectrofotométrica, mientras que para la obtención de la cantidad de Vitamina D se utilizó un método inmunoenzimático combinado con la espectroscopía de fluorescencia.

El tratamiento de los resultados se llevó a cabo mediante diferentes programas informáticos, intentando sacar algunas conclusiones sobre la relación entre ambos nutrientes y teniendo en cuenta las características de los sujetos estudiados.

## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1. Vitamina D

La Vitamina D es un esteroide liposoluble, considerado un nutriente, pues proviene de numerosos alimentos, concretamente de la grasa de origen animal como es la grasa de cerdo, aceite de distintos pescados y la leche, entre otros. No sólo cumple la función de un nutriente, habría que considerarla más bien como una hormona, ya que tiene un destacado papel en el sistema endocrino.<sup>3,4</sup>

Al ingerir estos alimentos de origen animal obtenemos precursores de la Vitamina D, denominados esteroides (7-dehidrocolesterol) que, tras su absorción en el intestino delgado, son transportados a la piel donde, por acción de la radiación ultravioleta (REM-UV) del sol, se transforman en Vitamina D inactiva o colecalciferol. También el ergosterol sufre una conversión a Vitamina D<sub>2</sub> que es conocida como ergocalciferol.<sup>3,4</sup>

El colecalciferol se dirige al hígado donde sufre una hidroxilación en la posición 25, formándose 25-hidroxicolecalciferol, un compuesto que es transportado al riñón. Una vez allí y gracias a la parathormona (PTH) sufre una nueva hidroxilación que forma el 1,25-hidroxicolecalciferol, que es el compuesto biológicamente activo.<sup>2</sup>

Las principales funciones de la Vitamina D se producen en el intestino, huesos y riñones. En el intestino ocurre la estimulación de la mineralización ósea porque favorece la absorción de calcio y fosfato. En el hueso, además de la estimulación de la síntesis de osteocalcina promueve la resorción ósea. Por último, en el riñón estimula la reabsorción tubular de calcio.<sup>5-7</sup>

Por otro lado, tiene efecto inhibiendo la 1-hidroxilación renal, proceso entendido como un mecanismo de retroalimentación negativo. También inhibe la síntesis y secreción de PTH y como consecuencia, sus acciones sobre el Calcio.<sup>6,7</sup>

La hipervitaminosis, no puede ser producida por exceso de exposición al sol o por aumento de la ingesta a través de la dieta; podría producirse por la toma de una dosis superior a la necesaria de suplementos, por lo que es muy poco frecuente que se produzca. En la forma aguda sus síntomas son poliuria, polidipsia, anorexia y debilidad muscular. En caso crónico se

manifiesta como nefrocalcinosis, desmineralización ósea y dolor osteomuscular.<sup>2,5</sup>

El déficit de Vitamina D (hipovitaminosis) lo comentaremos más adelante por su relación con el Calcio.

En la siguiente Tabla se muestra las cantidades medias recomendadas de Vitamina D, por grupos de edad recogidas de “*Institute of Medicine, Food and Nutrition Board, Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium*”.<sup>8</sup>

**Tabla 1. Cantidad diaria recomendada de Vitamina D por grupos de edad.**<sup>8</sup>

Grupos de edad	CDR de Vitamina D*	
0-12 meses	400 UI / día	(10µg) / día
1-9 años	600 UI / día	(15µg) / día
9-19 años	600 UI / día	(15µg) / día
20- 50 años	600 UI / día	(15µg) / día
50-70 años	600 UI / día	(15µg) / día
+70 años	800 UI / día	(20µg) / día

\* La Vitamina D con frecuencia se expresa en Unidades Internacionales (UI)

En la Tabla 2, se muestran algunas de las más importantes fuentes tanto dietéticas, como suplementarias-farmacéuticas de Vitaminas D<sub>2</sub> y D<sub>3</sub>.<sup>2,9</sup>



**Tabla 2. Fuentes dietéticas, suplementarias y farmacéuticas de Vitaminas D<sub>2</sub> y D<sub>3</sub>.<sup>2,9</sup>**

Origen	Contenido en Vitamina D (aproximado)
<b>Natural</b>	
Salmón fresco salvaje (100 g)	600-1.000 UI Vitamina D <sub>3</sub>
Salmón fresco cultivado (100 g)	100-250 UI Vitamina D <sub>3</sub> o D <sub>2</sub>
Sardinias en conserva (100 g)	300 UI Vitamina D <sub>3</sub>
Caballas en conserva (100 g)	250 UI Vitamina D <sub>3</sub>
Atún en conserva (100 g)	230 UI Vitamina D <sub>3</sub>
Aceite de hígado de bacalao (4 g)	400-1.000 UI Vitamina D <sub>3</sub>
Setas frescas (100 g)	1.000 UI Vitamina D <sub>2</sub>
Setas secadas al sol (100 g)	1.600 UI Vitamina D <sub>2</sub>
Yema de huevo	20 UI Vitamina D <sub>3</sub> o D <sub>2</sub>
Exposición a luz solar (UV-B, 5-10 min)	3.000 UI Vitamina D <sub>3</sub>
<b>Alimentos enriquecidos</b>	
Leche (200 ml)	85 UI Habitualmente Vitamina D <sub>3</sub>
Zumo de naranja (200 ml)	85 UI Vitamina D <sub>3</sub>
Yogur (200 ml)	85 UI Habitualmente Vitamina D <sub>3</sub>
Mantequilla (100 g)	50 UI Habitualmente Vitamina D <sub>3</sub>
Margarina (100 g)	430 UI Habitualmente Vitamina D <sub>3</sub>
Quesos (85 g)	100 UI Habitualmente Vitamina D <sub>3</sub>
Cereales del desayuno (40-50 g)	100 UI Habitualmente Vitamina D <sub>3</sub>
<b>Suplementos</b>	
Vitamina D <sub>2</sub> forma sólida (receta)	50.000 UI/cápsula
Vitamina D <sub>2</sub> forma líquida (receta)	8.000 UI/mL
Multivitamínico (sin receta)	400 UI Vitamina D, D <sub>2</sub> o D <sub>3</sub>
Vitamina D <sub>3</sub> (sin receta)	400, 800, 1.000 y 2.000 UI

## 2.2. Calcio

El  $\text{Ca}^{2+}$  (junto con el  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ) es uno de los cationes más abundantes en el organismo; está presente en su mayor parte formando el esqueleto mineral en forma de cristales de hidroxiapatita [ $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ ]. Esta reserva participa en la homeostasis del calcio en el líquido extracelular, donde se encuentra en pequeñas cantidades.<sup>10</sup>

Lo podemos obtener en la alimentación con el consumo de lácteos, principalmente. Cumple numerosas funciones en el organismo como la contracción muscular y cardíaca, además interviene en la liberación de neurotransmisores, en la coagulación sanguínea y en la formación de huesos y dientes. También participa en las secreciones endocrinas y exocrinas y el mantenimiento de las membranas.<sup>6,7</sup>

El metabolismo del Calcio está regulado por tres hormonas: PTH, Vitamina D y Tirocalcitonina. Estas hormonas controlan la absorción intestinal, la excreción renal y mantienen la reserva del esqueleto. La hormona paratiroidea (PTH) concretamente aumenta la resorción ósea, la reabsorción de Calcio en el riñón y la absorción de Calcio a nivel del tubo digestivo; aunque esta última acción la ejerce indirectamente a través de la Vitamina D.<sup>6,7</sup> Un cambio en las concentraciones del Calcio provoca un aumento o descenso en los niveles de PTH y Vitamina D, auto-controlándose así el propio metabolismo.<sup>7</sup>

Una disminución en la concentración de Calcio causa una hipocalcemia; se produce una sobreexcitación del Sistema Nervioso Central (SNC), que aumenta los reflejos y ocasiona alteraciones cardíacas. En casos graves, puede ocasionar tetania que es un trastorno que se caracteriza por un aumento de la excitabilidad de los nervios, espasmos y contracciones musculares y temblores. Por otro lado, un aumento de la concentración del Calcio lo que provoca es la inhibición del SNC o lo que llamamos hipercalcemia. Esto conlleva disminuciones de la actividad refleja junto con una menor contractibilidad muscular y una respuesta más lenta del músculo.<sup>10</sup>

En la siguiente Tabla se muestra las cantidades medias recomendadas de Calcio, por grupos de edad recogidas de “*Institute of Medicine, Food and Nutrition Board, Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium*”.<sup>8</sup>

**Tabla 3. Cantidad diaria recomendada de Calcio por grupos de edad.<sup>8</sup>**

Grupo de edad	CDR de Calcio
0-6 meses	200mg
6-12 meses	260mg
1-3 años	700mg
4-8 años	1000mg
9-18 años	1300mg
19-50 años	1000mg
51-70 años	1000mg (Hombres) 1200mg (Mujeres)
+70 años	1200mg

En la Tabla 4, se muestran algunas de las más importantes fuentes dietéticas de Calcio.<sup>11</sup>

**Tabla 4. Fuentes dietéticas de Calcio.<sup>11</sup>**

Origen	Contenido en Calcio (aproximado)
Leche (200 ml)	250 mg
Leche suplementada con calcio (200 ml)	320 mg
Yogur (125 g)	225 mg
Yogur suplementado con calcio (125 g)	250 mg
Queso manchego semicurado (50 g)	400 mg
Queso de burgos (100 g)	300 mg
Requesón (100 g)	100 mg
Queso cremoso Brie o Camembert (50 g)	200 mg
Queso Emmental, Edam... (50 g)	550 mg
Queso cremoso en cuñas (20 g)	55 mg
Pan blanco o integral (100 g)	30 mg
Naranja (200 g)	50 mg
Garbanzos, alubias... (60-80 g)	75 mg
Acelgas, cardo (200-250 g)	250 mg
Espinacas, grelos, nabizas (150-200 g)	150 mg
Lechuga, escarola, endivias (150-200 g)	40 mg

Judías verdes (60-80 g)	140 mg
Col, repollo (150-200 g)	75 mg
Sardinas frescas, boquerones... (200 g)	100 mg
Sardinas en conserva (80 g)	200 mg
Calamares, langostinos, gambas (150 g)	100 mg
Pulpo (150 g)	170 mg
Merluza, rape... (200 mg)	50 mg
Carne (100 g)	30 mg
Almendras o avellanas (25 g)	50 mg
Aceitunas (un plato pequeño)	50 mg
Huevo	30 g

---

### **2.3. Relación Vitamina D - Calcio.**

El déficit de Vitamina D, ya sea por escasez de ingerir los alimentos que lo contienen como por falta de tomar el sol, provoca una menor cantidad de esta vitamina en su forma activa. Por consecuencia, da lugar a un déficit en la absorción intestinal de Calcio que dificulta la mineralización ósea y los huesos quedan poco mineralizados. Todo esto puede conllevar la aparición de enfermedades como el raquitismo y la osteomalacia. Consiste en una mineralización defectuosa de los huesos en adultos (osteomalacia) y niños (raquitismo), sus huesos son más débiles y se fracturan con facilidad.<sup>3</sup>

Es curioso que, en condiciones normales de mineralización, el exceso de la Vitamina D favorezca la resorción ósea, originando hipercalcemia. En cambio, en estado de carencia de esta vitamina, al administrarla en altas dosis se restablece la formación ósea y es por eso que se considera que la Vitamina D tiene una acción antirraquítica. La síntesis de osteocalcina es estimulada por la Vitamina D y ésta es una proteína encargada de fijar el calcio en la matriz ósea.<sup>7</sup>

Con una pequeña toma diaria de sol se podría evitar la aparición de estas enfermedades. Las Islas Canarias son un lugar aparentemente idóneo para cumplir con ese requisito debido a que es una de las regiones de España con más horas de sol; sin embargo, tiene un significativo nivel de déficit de esta vitamina, que se ha venido poniendo de manifiesto en los últimos años,

desde que los profesionales de la salud han incluido el análisis de Vitamina D en las analíticas periódicas de control.

Esto nos revela que hay más factores que contribuyen a una mala gestión entre la relación de la Vitamina D con el sol y el Calcio. Por ejemplo, el uso excesivo de protector solar de alta protección puede impedir el uso de los rayos REM-UV para la conversión de Vitamina D en la forma activa; por esta misma razón el pigmento de melanina más propio en pieles oscuras ofrece una protección natural frente a los rayos solares. También la pérdida de una parte de la capa de ozono puede influir de alguna manera. Por otra parte, aquellos pacientes que tienen de base problemas de riñón o del tracto digestivo tendrán una predisposición mayor al déficit de Vitamina D por una peor absorción o reabsorción de ésta y la obesidad influye negativamente porque la grasa dificulta el paso desde la sangre.<sup>12,13</sup>

En el ANEXO, se recoge una amplia discusión científica iniciada por el Dr. Hernández-Luis, llevada a cabo con investigadores de todo el mundo sobre este tema, a través de la plataforma científica *ResearchGate*. Dado que este trabajo es experimental más que de revisión bibliográfica, hemos preferido mantener la discusión completa, sin entrar a referenciar todos los artículos que se van citando, algunos de los cuales sí hemos leído por su relevancia.

### 3. OBJETIVOS DEL TRABAJO

- Aprender cómo se determinan en un Laboratorio de Análisis Clínico tanto la Vitamina D como el Calcio.
- Medir la cantidad de la Vitamina D y de Calcio en muestras de suero humano.
- Estudiar, discutir y entender la relación entre dichas especies.
- Describir la influencia de factores tales como la edad, el sexo, la nacionalidad (tipo de piel) y exposición al sol sobre dicha relación.

### 4. METODOLOGÍA

#### 4.1. Toma y tratamiento de las muestras

La toma de muestras se llevó a cabo en el laboratorio, sobre pacientes en ayunas. Se extrajo la sangre, tras la desinfección de la zona de extracción, y esta se almaceno usando tubos para la realización de pruebas de bioquímicas. Las muestras se conservan a temperatura ambiente hasta que la sangre está coagulada. Al centrifugar observamos claramente dos partes bien diferenciadas de la muestra: la inferior corresponde al coágulo y es de color rojo oscuro y denso; la parte superior o sobrenadante es el suero, que posee aspecto de color amarillo claro y transparente que será la porción que usaremos para realizar las determinaciones de Vitamina D y Calcio.



**Figura 1. Tubos de recogida de sangre que contienen orgánulos para acelerar el proceso de coagulación.**

Se llevaron a cabo unos quince análisis (por triplicado), tanto de Vitamina D como de Calcio, para aprender a manejar correctamente el método. El resto de valores analizados se obtuvieron de la base de datos del Laboratorio 3G, que han sido obtenidos durante los últimos años en las mismas condiciones de trabajo (mismo equipo, reactivos, métodos, etc.).

## 4.2. Determinación de la Vitamina D

### 4.2.1. Productos y aparatos de medida

Los reactivos utilizados para la determinación de Vitamina D fueron<sup>14</sup>:

- Cartuchos para la determinación de Vitamina D, conteniendo diez *pocillos*, siendo el contenido de cada uno de ellos el siguiente:
  1. Vacío: es dónde se dispensa la muestra.
  2. Trisanometano, cloruro sódico, anticuerpo antivitamina D marcado con fosfatasa alcalina estabilizante de origen humano y conservantes (300  $\mu$ L). Conjugado.
  3. Trisanometano, cloruro sódico, agente de disociación, surfactante y metanol (600  $\mu$ L). Solución pretratamiento.
  - 4, 5 y 6. Vacíos.
  - 7, 8 y 9. Trisanometano, cloruro sódico, conservantes y surfactante (600  $\mu$ L). Tampón de lavado.
  10. 4-metil-umbeliferil fosfato (0.6 mmol/L), dietanolamina (0.62 mol/L) y azida sódica (1.0 g/L) (300  $\mu$ L).
- Conos sensibilizados por la Vitamina D.
- Control Vitamina D (1.5 ml) que contiene 25 OH Vitamina D diluida en suero humano y conservante.
- Calibrador Vitamina D (2.5 ml) contiene 25 OH Vitamina D diluida en suero humano y conservante.

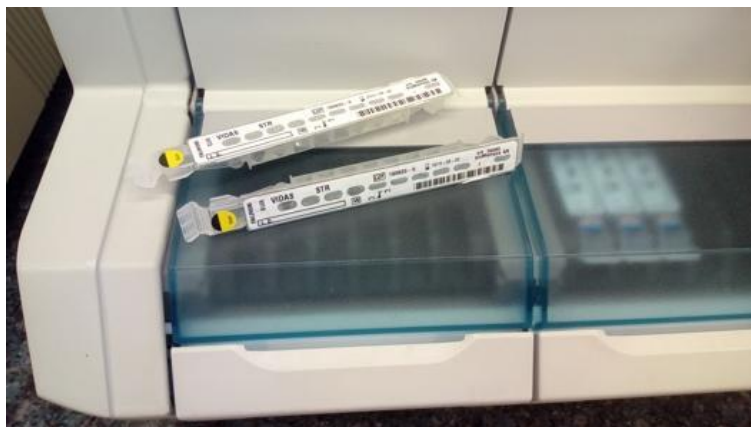


Figura 2. Detalle de los cartuchos con los diez pocillos



Figura 3. Equipo VIDAS 25 OH Vitamina D TOTAL de Biomérieux

Tabla 5. Características del método<sup>14</sup>

---

Longitud de onda	450 nm
Rango de medida	Desde el límite de detección 8.1 ng/mL hasta el límite de linealidad 126.0 ng/mL
Interferencias	Albúmina humana (0 - 60 g/L) Factores reumatoides (0 - 577.7 UI/mL) HAMA (0 - 2 µg/mL)

---



#### 4.2.2. Procedimiento experimental

1. Encender el equipo 30 minutos antes de comenzar a medir para que se estabilice.
2. Añadir en el *pocillo* correspondiente 100  $\mu$ L del suero a medir.
3. Obtención de los resultados en ng/mL.

#### 4.2.3. Fundamento teórico de la técnica

La determinación de Vitamina D se realiza a partir de la técnica ELFA, que combina el método ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) con la fluorescencia molecular en la determinación final. Este método permite la determinación inmunoenzimática de la 25 hidroxivitamina D total en suero y plasma humano. ELISA es una técnica que usa anticuerpos que detectan antígenos y enzimas que señalan la unión.

El instrumento realiza todas las etapas del proceso. El valor de la señal fluorescente es inversamente proporcional a la concentración de antígeno en la muestra. Durante el proceso se separa la Vitamina D de su proteína de unión y se transfiere al *pocillo* con anticuerpo anti-Vitamina D marcado con la fosfatasa alcalina. Se realiza una competición entre el antígeno de la muestra y el antígeno Vitamina D fijado en los sitios del anticuerpo específico anti-Vitamina D del conjugado. Los resultados los calcula el propio instrumento mediante una curva de calibración memorizada.<sup>14</sup>

**Tabla 6. Valores de referencia de Vitamina D en suero<sup>14</sup>**

Deficiente	< 20 ng/mL
Insuficiente	20 - 29 ng/mL
Suficiente	30 -100 ng/mL
Tóxico potencial	100 ng/mL

### 4.3. Determinación del Calcio

#### 4.3.1. Productos y aparatos de medida

Los reactivos utilizados para la determinación del Calcio fueron<sup>15</sup>:

- Tampón constituido por etanolamina (500 mmol/L), cloroformo (15 mmol/L) y metanol (5700 mmol/L)
- Cromógeno que lo componen o-cresoltaleína (0.62 mmol/L) y 8-hidroxiquinoleína (69 mmol/L)
- Patrón primario acuoso de Calcio (10 mg/dL).



**Figura 4. Centrifugadora**



Figura 5. Reactivos para la determinación del Calcio.



Figura 6. Estufa



Figura 7. Espectrofotómetro ATOM

**Tabla 7. Características del método<sup>15</sup>**

Longitud de onda	570 nm
Rango de medida	Desde el límite de detección 0.07 mg/dL hasta el límite de linealidad 35 mg/dL
Interferencias	Varias drogas y otras sustancias.

#### 4.3.2. Procedimiento experimental

1. Se prepara el reactivo de trabajo, a partir de los dos reactivos (A y B), con el mismo volumen de cada uno. Este paso será necesario realizarlo en cada análisis por la corta vida media del reactivo de trabajo una vez obtenido.

2. Constituir el control que, también por su corta vida media, está inicialmente deshidratado. Este tiene una concentración conocida de Calcio de 8.5 mg/dL.

3. Realizar las correspondientes mezclas:

- El blanco está compuesto por 0.5 mL del reactivo de trabajo.
- El estándar por 0.5 ml del reactivo de trabajo y 5  $\mu$ L del control.

Se utilizan dos estándares.

- Las muestras contienen 0.5 mL del reactivo de trabajo y 5  $\mu$ L del suero del paciente.

Habrá tantas muestras como sueros de pacientes haya.

4. Homogeneizar el contenido de cada uno de los tubos y colocar en la estufa a 37 °C durante 15 minutos para que se estabilice.

5. Encender el espectrofotómetro y esperar 15 minutos para que se estabilice, de manera que las muestras llevarán 30 minutos de estufa.

6. Realizar las lecturas en el espectrofotómetro que también se mantiene a una temperatura de 37 °C. En primer lugar, el blanco, luego los estándares, seguidos de las muestras.

7. Una vez tenemos los resultados, se obtiene el valor del factor estándar ( $F$ ) y se aplica a cada una de las muestras. Por ejemplo, una muestra con absorbancia 0.395 se trata de la siguiente manera:

$$F = \frac{8.5 \text{ mg/dL}}{0.383} = 22.19$$

$$\text{Muestra 1} = 0.395 \cdot 22.19 = 8.8 \text{ mg/dL}$$

Donde 0.383 es el valor de la absorbancia del control y 0.395 es el valor de la absorbancia de la muestra.

### 4.3.3. Fundamento teórico de la técnica

La medida del calcio se determina a partir de un método espectrofotométrico donde se mide el color producido por la reacción de la o-cresoltaleina con el calcio en medio alcalino. La intensidad del color es directamente proporcional a la concentración de calcio en la muestra.<sup>15-17</sup>

**Tabla 8. Valores de referencia del Calcio en suero<sup>15</sup>**

Adultos	8.5 - 10.5 mg / dL
Niños	10 - 12 mg / dL
Recién nacidos	8 - 3 mg / dL

### 4.4. Control de Calidad Externo

El modo adecuado de proceder, a nivel académico, sería hacer una curva de calibrado, diluyendo varias veces la muestra patrón y obteniendo la ecuación de la recta que defina la relación entre la absorbancia y la concentración (Ecuación de Beer). A partir de sus resultados podremos extrapolar y obtener el valor de muestra solución problema.

En la práctica rutinaria clínica, la forma de proceder difiere. En el día a día de un laboratorio hay que ser más eficaces, rápidos y operar de la manera adecuada. Por ello no se utilizan las curvas de calibrado, al no ser la forma más rápida de obtener los resultados de las muestras biológicas a estudiar. En su lugar, y cumpliendo siempre con el protocolo de trabajo descrito en el manual de trabajo de cada técnica, mensualmente se envían los datos obtenidos de cada parámetro a la Asociación Española de Farmacéuticos Analistas (AEFA). Esta entidad de control externo al laboratorio de análisis informa, basado en el estudio de los resultados proporcionados por cada uno de ellos de manera ciega e independiente, las desviaciones estadísticas respecto de un valor preestablecido por AEFA.

## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1. Resultados experimentales obtenidos para la Vitamina D

En la Figura 8 se han representado los valores obtenidos para la Vitamina D en función de la edad de la persona analizada.

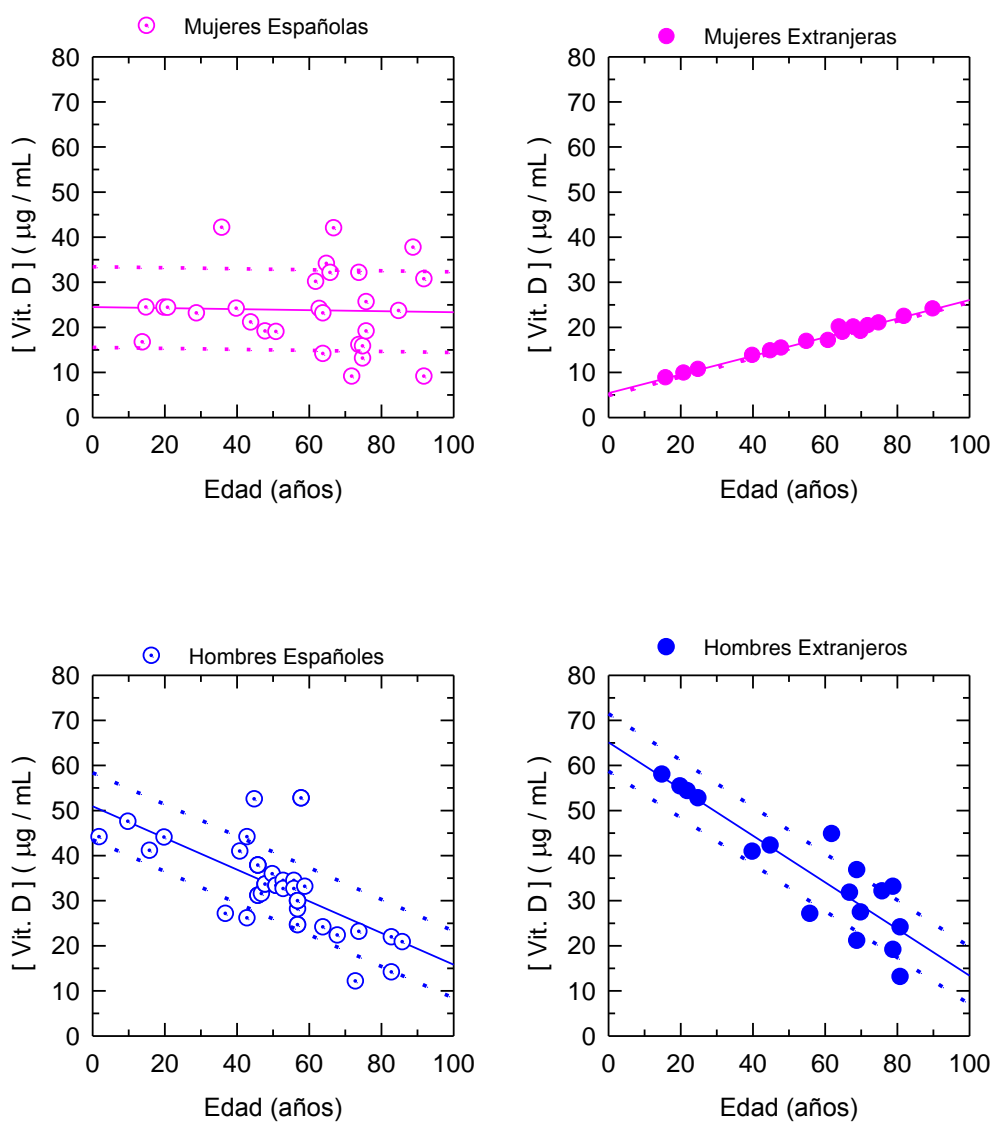


Figura 8. Variación de la concentración de Vitamina D en función de la edad

Con el fin de tener en cuenta tanto la edad, el sexo y el tipo de piel, hemos dividido a los individuos, de una forma un poco ruda, como:

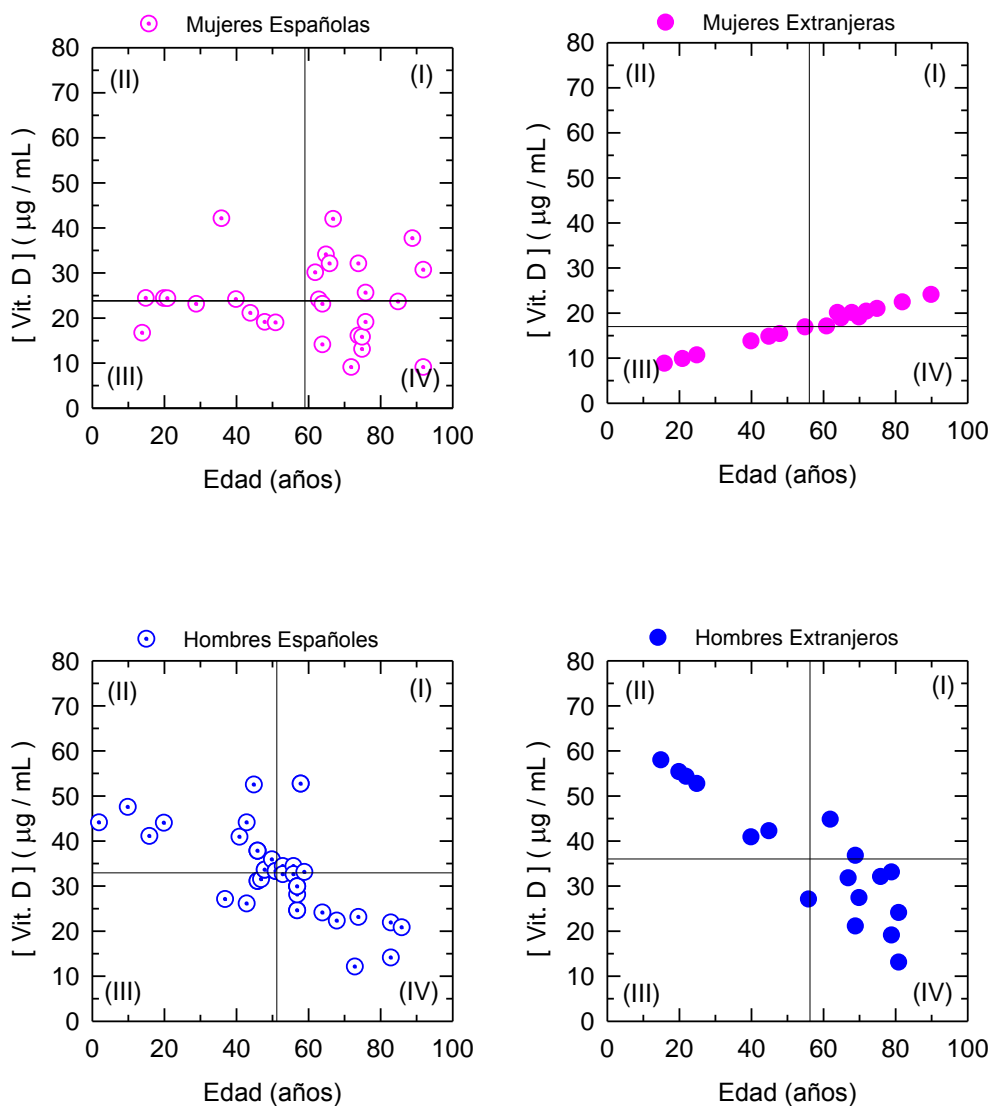
- Mujeres Españolas: prácticamente, salvo alguna excepción, se trata de mujeres de la zona norte de la Isla de Tenerife.
- Hombres Españoles: prácticamente, salvo alguna excepción, se trata de hombres de la zona norte de la Isla de Tenerife.
- Mujeres Extranjeras: la mayor parte son alemanas, británicas o italianas.
- Hombres Extranjeros: la mayor parte son alemanes, británicos o italianos.

Con la división entre individuos españoles y extranjeros queremos dar a entender el tipo de piel que, por lo general, suele ser más blanca en los europeos del norte, y más oscura a medida que nos acercamos al ecuador. Recordemos que una de las causas que se discutían en el déficit de Vitamina D era la latitud originaria de los sujetos.

Dado el gran número de datos y la dispersión existente, sólo podemos hablar de “tendencias” de comportamiento. La línea de puntos que acompaña a cada línea recta, obtenida por regresión lineal mínimos cuadrados de todos los datos. La línea de puntos que acompaña a cada línea recta sólida, obtenida por regresión lineal de todos los datos con el mismo peso, corresponden a  $\left[ \pm \text{error estándar} = \frac{\sigma}{\sqrt{N}} \right]$ , donde  $\sigma$  es la desviación estándar y  $N$  el número de datos.

Tanto en el caso de los hombres españoles o extranjeros, se observa una clara disminución con la edad. En el caso de las mujeres españoles los valores prácticamente se mantienen constantes, mientras que para las mujeres extranjeras la se observa un claro aumento con poca dispersión.

Cuando la pendiente de una línea es muy poco pronunciada, el índice de correlación no es un buen parámetro para la descripción de la relación entre ambos parámetros. En este caso, es más recomendable el método recogido por Hurtado y Domínguez<sup>18</sup>. En la Figura 9, se han representado los mismos datos que en la Figura 8, pero hemos dividido cada gráfica en cuatro cuadrantes. Las líneas que determinan los cuadrantes, son la media de la X y la media de la Y.



**Figura 9. Variación de la concentración de la Vitamina D en función de la edad dividido en cuadrantes**

Se puede afirmar que si  $[n(I) + n(III)] > [n(II) + n(IV)]$  existe *cierta asociación* entre los parámetros representados, siendo el coeficiente de *asociación estimado* igual a:

$$r = \frac{n(I) + n(III) - n(II) - n(IV)}{n} \quad (1)$$



El tipo y grado de correlación según los  $r$  calculados por la ecuación anterior son:

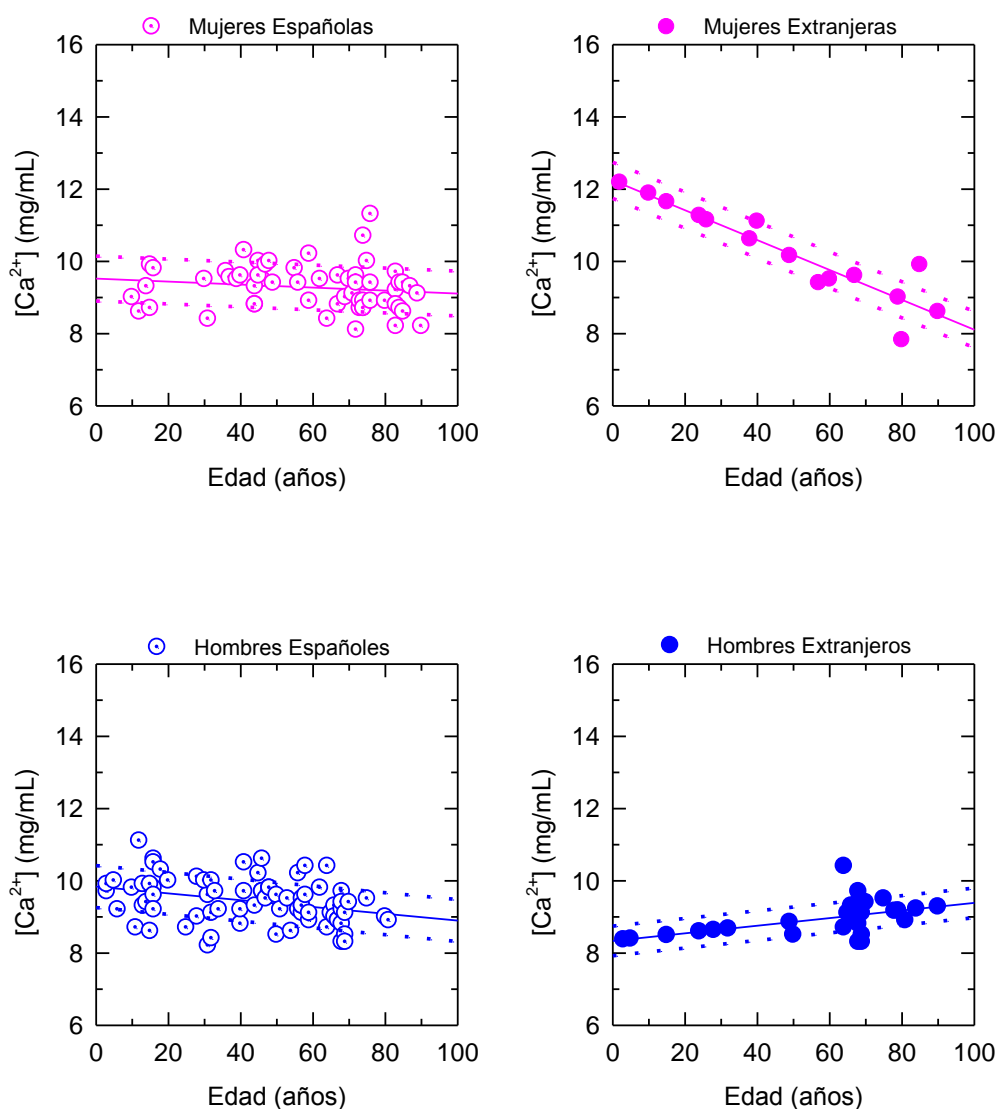
Valores de $r$	Tipo y grado de correlación
-1	Negativa perfecta
$-1 < r \leq -0.8$	Negativa fuerte
$-0.8 < r < -0.5$	Negativa moderada
$-0.5 \leq r < 0$	Negativa débil
0	No existe
$0 < r \leq 0.5$	Positiva débil
$0.5 < r < 0.8$	Positiva moderada
$0.8 \leq r < 1$	Positiva fuerte
1	Positiva perfecta

En este caso concreto de la variación de la concentración de la Vitamina D con la edad se obtienen los siguientes valores de  $r$  y las correspondientes *asociaciones*:

Vitamina D – Edad (Mujeres Españolas)	:	$r = -0.3$	Negativa Débil
Vitamina D – Edad (Mujeres Extranjeras)	:	$r = 1.0$	Positiva Perfecta
Vitamina D – Edad (Hombres Españoles)	:	$r = -0.6$	Negativa Moderada
Vitamina D – Edad (Hombres Extranjeros)	:	$r = -0.8$	Negativa Fuerte

## 5.2. Resultados experimentales obtenidos para el Calcio

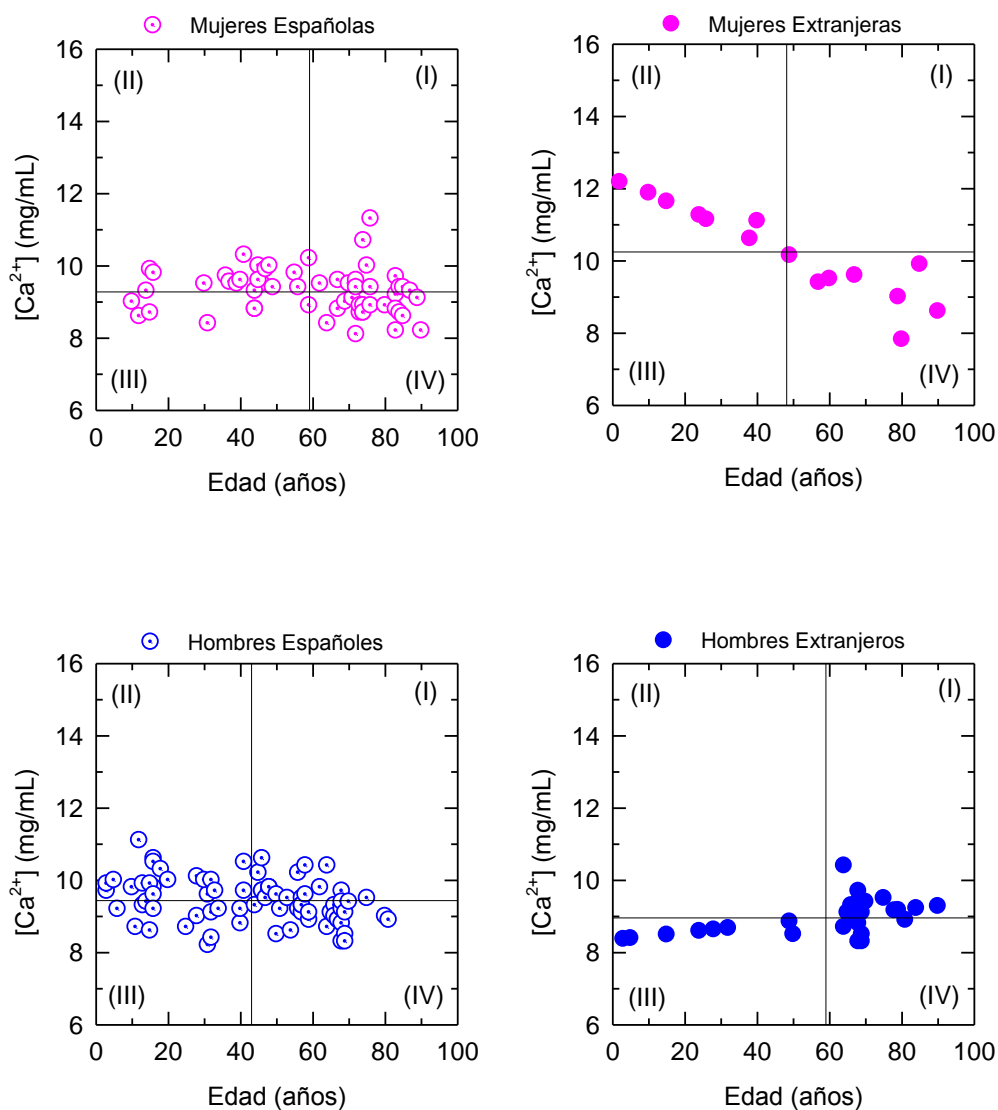
Un estudio paralelo para la relación Calcio – Edad fue llevado a cabo. En la Figura 10 se observan las tendencias de dicha variación. De nuevo las líneas de puntos que acompañan a las rectas para cada grupo corresponden a  $\left[ \pm \text{error estándar} = \frac{\sigma}{\sqrt{N}} \right]$ , donde  $\sigma$  es la desviación estándar y  $N$  el número de datos.



**Figura 10. Variación de la concentración de Calcio en función de la edad**

En estas gráficas de variación, tanto en el caso de los hombres como de las mujeres españolas, se observa una ligerísima tendencia a la disminución del Calcio al aumentar la edad. En el caso de las mujeres extranjeras el patrón de variación es similar aunque mucho más pronunciado. Por último en el caso de los hombres extranjeros, la tendencia es la contraria que en los otros tres casos, observándose un aumento en la concentración de Calcio a medida que aumenta la edad.

En la Figura 11, repetimos la representación anterior utilizando ahora el método de los cuadrantes que ya describimos antes.



**Figura 11. Variación de la concentración de Calcio en función de la edad dividido en cuadrantes**

Aplicando la ecuación (1) a las gráficas mostradas en la Figura 11 y teniendo en cuenta los valores de la Tabla tomada de Hurtado y Domínguez<sup>8</sup>, se puede hacer una estimación del tipo y grado de correlación.

Así obtenemos que, en este caso, las *asociaciones* a los valores de  $r$  son:

Calcio – Edad (Mujeres Españolas) :	$r = -0.4$	Negativa Débil
Calcio – Edad (Mujeres Extranjeras) :	$r = -1.0$	Negativa Perfecta
Calcio – Edad (Hombres Españoles) :	$r = -0.2$	Negativa Débil
Calcio – Edad (Hombres Extranjeros) :	$r = 0.6$	Positiva Moderada

### 5.3. Resultados de la relaciones obtenidas para la Vitamina D / Calcio

A pesar del gran número de datos analizados resulta difícil llegar a conclusiones claras.

En cuanto a la Vitamina D, llama la atención el aumento con la edad, sobre todo en mujeres extranjeras. Esto no estaría directamente relacionado con el sol, pero si tal vez con la mayor exposición al mismo y el menor uso de protectores solares. En el caso de los hombres hay una similar disminución de la Vitamina D que pueda estar más relacionada con la alimentación.

En relación al Calcio, llama la atención la fuerte disminución con la edad de dicho catión, en mujeres extranjeras (mucho más que en las españolas). Esto podría relacionarse con las horas de exposición solar. Cuanto más al norte de Europa, menos influencia podría tener esta radiación. Esto no ocurre tan evidentemente en los hombres.

En ambos casos los factores hormonales también influirán. Como se puede observar todo esto son meras especulaciones. Muchos más estudios deberían ser llevados a cabo para llegar a conclusiones más objetivas.

Con el fin de intentar profundizar un poco más en este análisis preliminar de datos, se han efectuado algunas representaciones adicionales. Por ejemplo, para personas de las que se disponían de las dos variables (Calcio y Vitamina D) se han representado una variable frente a la otra, tanto de manera absoluta como relativa.

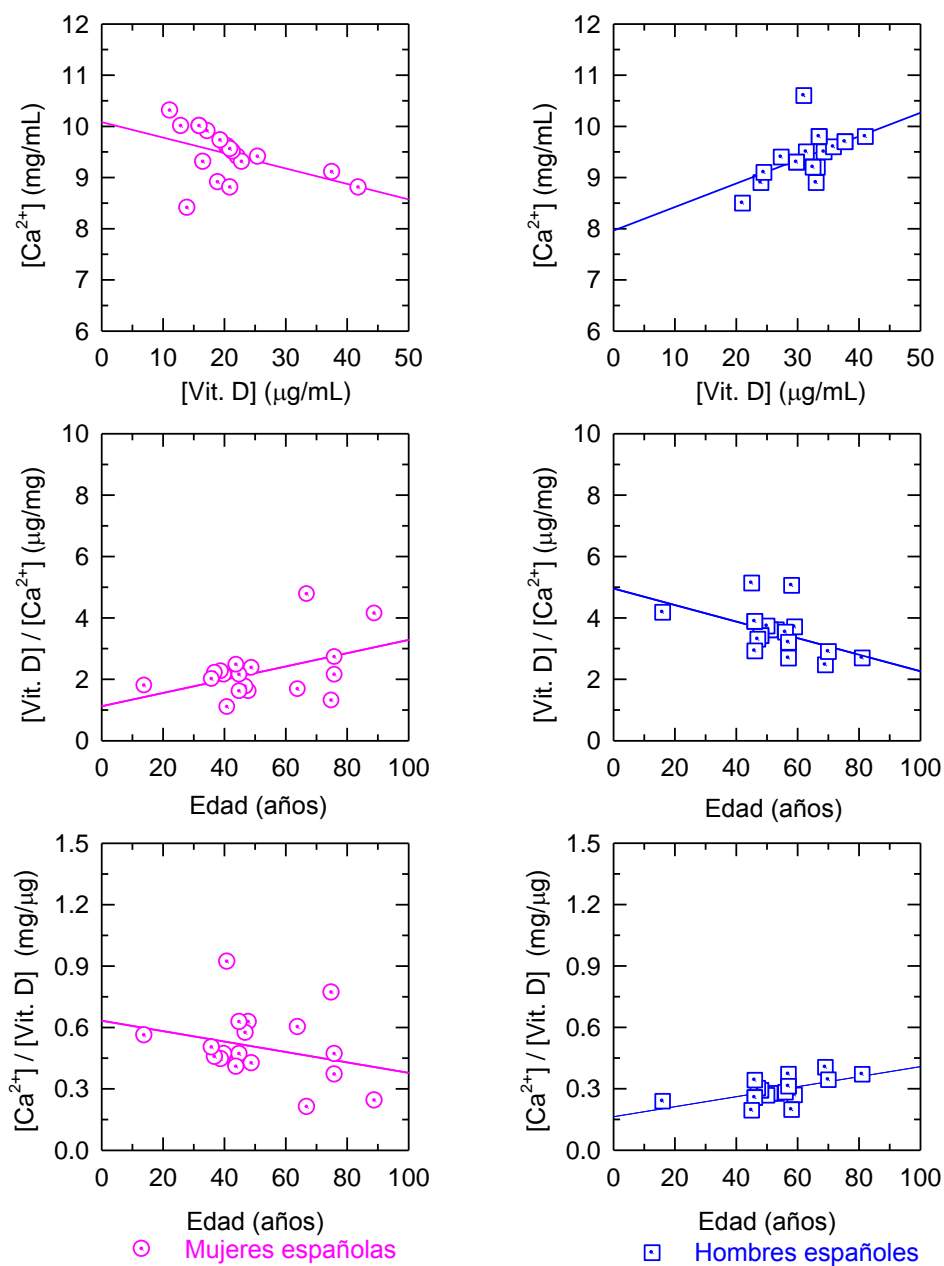


Figura 12. Variación de la concentración de Calcio frente a la de Vitamina D, y de la relación Vitamina D / Ca<sup>2+</sup> y Ca<sup>2+</sup> / Vitamina D con la edad para un mismo individuo.

En este caso se obtiene un  $r = -0.3$  para las mujeres y  $r = 0.6$  para los hombres. Es decir, una disminución débil de la concentración de Calcio con el aumento de la concentración de Vitamina D para las mujeres y un aumento moderado del Calcio con la Vitamina D en los hombres.

En las siguientes gráficas se analizan tanto las concentraciones promedio de la Vitamina D como del Calcio por Grupos de Edad.

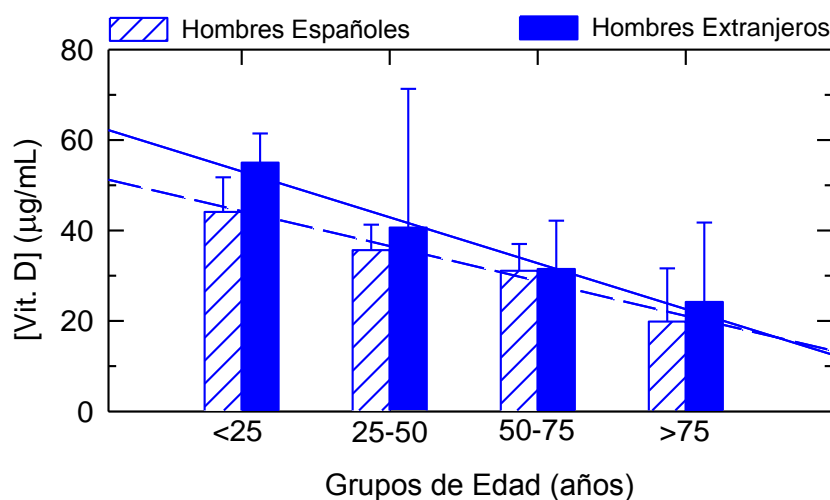
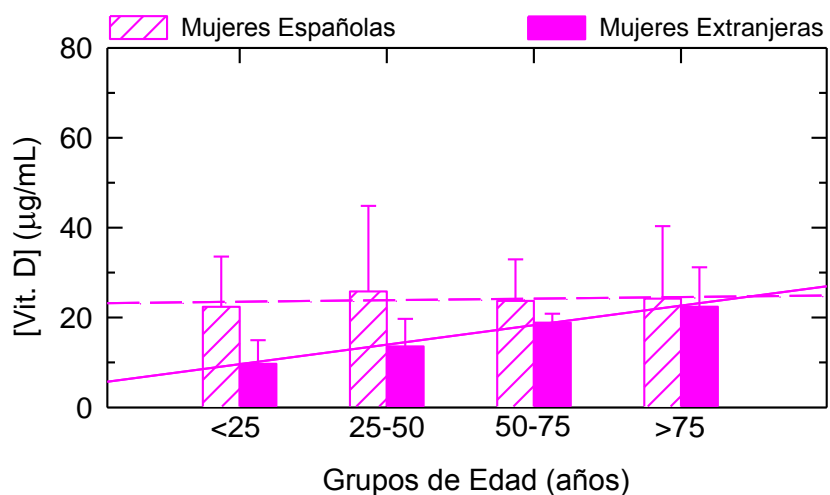


Figura 13. Variación de la concentración de Vitamina D por grupos de edad.

En la Figura 13 se observa, como resultado más destacado, un aumento con la edad, de la Vitamina D en las mujeres extranjeras con respecto a las españolas, donde la Vitamina D prácticamente permanece casi constante. En cuanto a los hombres, en ambos casos se produce una notable disminución de la Vitamina D con la edad, siendo un poco más pronunciada en los extranjeros.

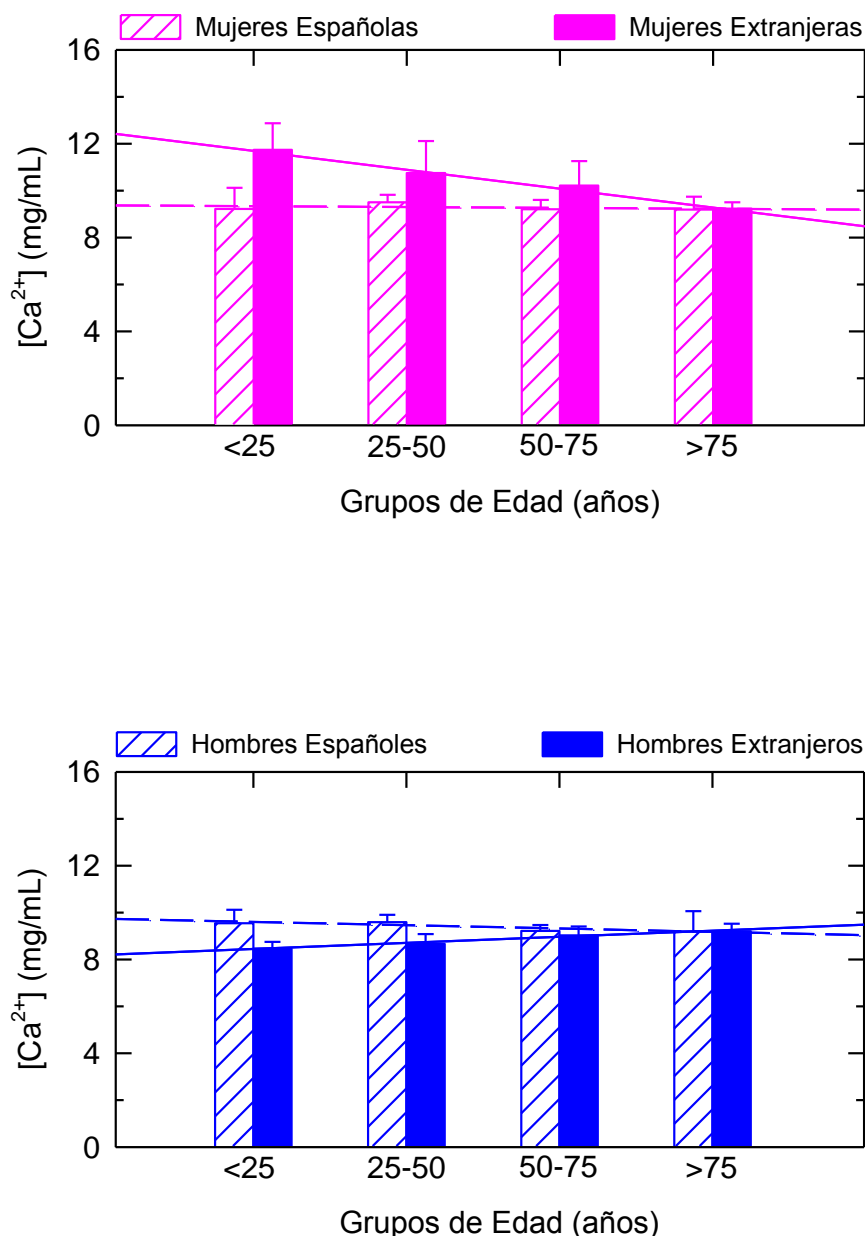


Figura 14. Variación de la concentración de Calcio por grupos de edad.

En la Figura 14 se observa una disminución del Calcio con la edad tanto en las mujeres extranjeras con respecto a las mujeres españolas, donde permanece casi constante. En el caso de los hombres se produce un ligerísimo aumento en ambos casos.

Por último, en la Figura 15, se representa la variación tanto del Calcio como de la Vitamina D, en dos personas (un hombre y una mujer) españolas con el paso de los años.

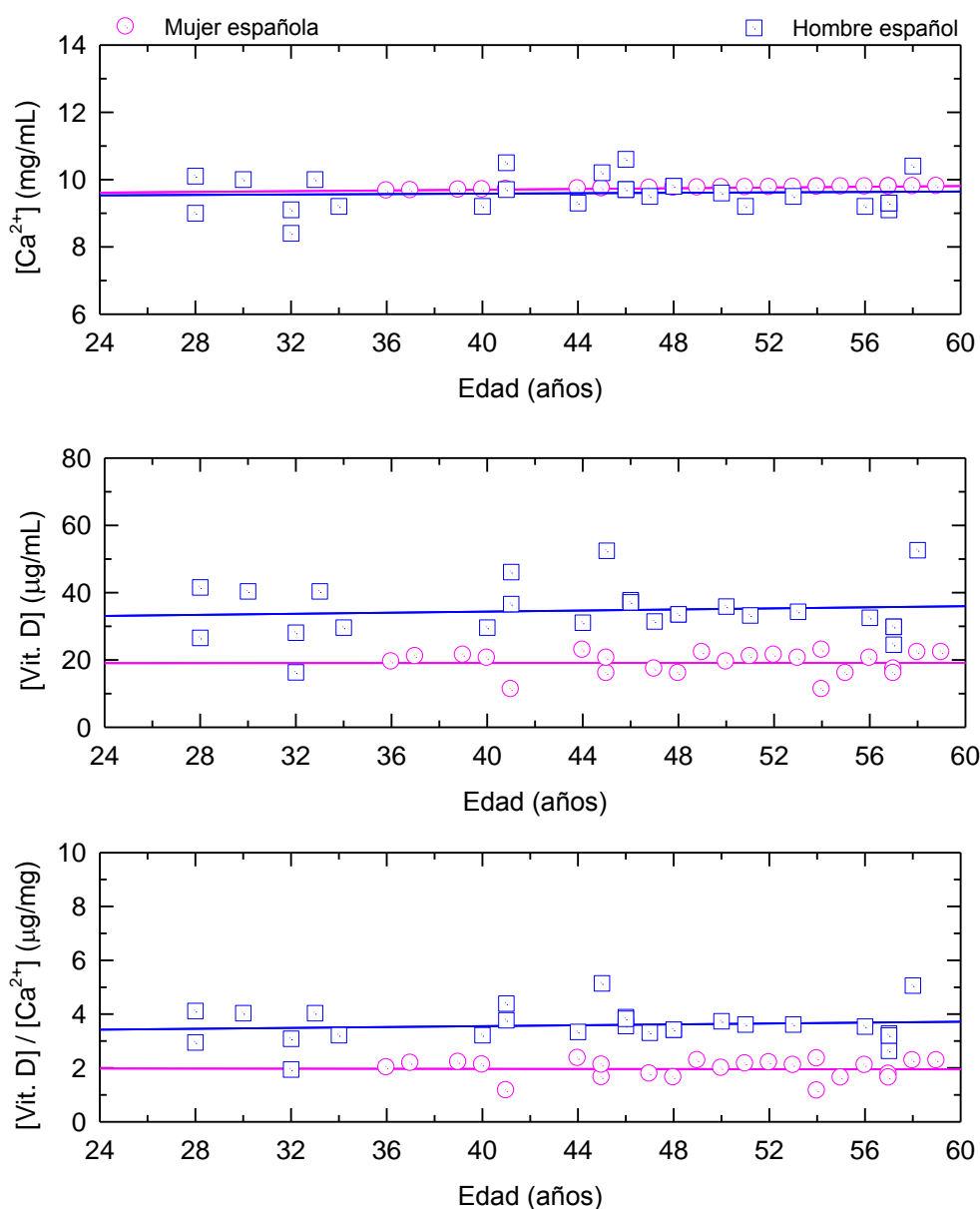


Figura 15. Evolución con la edad del Calcio, de la Vitamina D y del cociente Vitamina D / Calcio, para dos personas españolas.



Pese a que no todos los datos provienen del mismo laboratorio y abarcan más de treinta años, los resultados no presentan mucha dispersión ni valores anómalos. Como resultado más notable, se observa una cierta constancia del Calcio y de la Vitamina D con el paso de los años, con valores parecidos para el Calcio entre hombre y mujer y un mayor valor de la Vitamina D, y por tanto de la relación Vitamina D / Calcio, del hombre con respecto a la mujer.

## **6. RESUMEN Y CONCLUSIONES**

- Se ha aprendido el manejo de las técnicas y protocolos de laboratorio para la determinar el Calcio y la Vitamina D presente en sueros humanos.
- Se ha llevado a cabo la determinación tanto del catión Calcio como de la Vitamina D en gran número de muestras que, junto con las disponibles en la base de datos del Laboratorio 3G, donde se han efectuado los estudios, nos ha permitido tener un conjunto bastante representativo de valores de dichos compuestos.
- Se ha llevado a cabo un tratamiento de datos y de relaciones entre el Calcio y la Vitamina D a través de distintos gráficos.
- Se ha hecho una breve descripción de la variación de dichos elementos en base a criterios tales como la edad, el sexo, la nacionalidad (tipo de piel), etc.
- Muchos más datos son necesarios junto con un análisis multiparamétrico para llegar a conclusiones fiables y no sólo a conjeturas.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Latham M. Nutrición humana en el mundo en desarrollo [Internet]. Roma: FAO; 2002 [Consultado 20 de marzo de 2019]. Disponible en: <http://www.fao.org/3/w0073s/w0073s0f.htm> ISBN: 92-5-303818-7.
2. Holick M. Vitamin D Deficiency. NEJM. 2007; 357 (3): [p.266-281].
3. Holick M, Binkley N, Bischoff-Ferrari H, Gordon C, Hanley D, Heaney R et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96 (7): [p.1911-1930]. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
4. Moustafa Alshishtawy M. Vitamin D Deficiency. Sultan Qaboos Univ. Med J. 2012; 12 (2): [p.140-148].
5. Plasencia Moreno A. El papel de la Vitamina D en terapéutica. [TFG]. [Santa Cruz de Tenerife]: Universidad de la Laguna; 2018. Ref: 1280515 (y trabajos citados en él).
6. Hernández Hernández G. Control hormonal del calcio y fisiología ósea. La glándula paratiroides. Síntesis, secreción y metabolismo de Parathormona, Calcitonina y Hormona D. Mecanismos de regulación de la calcemia. Fundamentos de fisiología humana. ULL. Curso 2013-2014.
7. Abdala Kuri S, Dévora Gutiérrez S, Martín Herrera D, Sánchez Mateo C. Homeostasis del calcio y fósforo. Osteoporosis. Farmacología II. ULL. Curso 2016-2017.
8. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D [Internet]. EEUU; 2011. [Consultado 1 junio de 2019]. Disponible en: [https://humanresearchroadmap.nasa.gov/gaps/closureDocumentation/9-IOM\\_%20D%20and%20Ca%20DRI%20Final.pdf?rnd=0.961864035558823](https://humanresearchroadmap.nasa.gov/gaps/closureDocumentation/9-IOM_%20D%20and%20Ca%20DRI%20Final.pdf?rnd=0.961864035558823) ISBN: 978-0-309-16394-1.
9. Dapcich V, Salvador Castell G, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C, Aranceta Bartrina J, Serra Majem LI. Guía de la alimentación saludable [Internet]. Madrid: SENC; 2004 [Consultado 3 de junio de 2019]. Disponible en: [http://educativa.catedu.es/44700165/aula/archivos/repositorio/500/526/html/Unidad\\_04/imagenes/75.pdf](http://educativa.catedu.es/44700165/aula/archivos/repositorio/500/526/html/Unidad_04/imagenes/75.pdf)
11. González Hernández A. Metabolismo del Calcio y el Fosfato. Enfermedades óseas. En: Alegre Martínez E, Monreal Marquiegui I, Mugueta Uriaque C, Restituto Aranguíbel P, Varo Cenarruzabeitia N, editores. Principios de bioquímica y patología molecular. 2ª ed. Barcelona: Elsevier; 2014. p. 59-69. ISBN: 8480860251, 9788480860253.
12. Quesada Gómez JM, Sosa Henríquez M. Nutrición y osteoporosis. Calcio y Vitamina D. Rev Osteoporos Metab Miner [Internet]. 2011 [Consultado 1 de mayo de 2019];

- 3(4):[p.165-182]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/html/3609/360933653005/>  
ISSN: 1889-836X
13. Utami Gani L, How How C. Vitamin D Deficiency. Singapore Med J. 2015; 56 (8): [p.433-437]. doi: 10.11622/smedj.2015119.
  14. Mangin M, Sinha R, Fincher K. Inflammation and Vitamin D: the infection connection. Inflamm Res. Springer. 2014; 63: [p.803-819]. doi: 10.1007/s00011-014-0755-z.
  15. BioMérieux SA. VIDAS®25 OH Vitamin D TOTAL [Internet]. Francia; 2015 [Consultado 4 abril de 2019]. Disponible en:  
<http://www.ilexmedical.com/files/download/1382861508z08Qo.pdf>  
Ref: 30 463, 9304004-D.
  16. Spinreact SA. Determinación cuantitativa de Calcio [Internet]. España; 2016 [Consultado el 04 abril de 2019]. Disponible en:  
[http://www.spinreact.com/files/Inserts/Bioquimica/BSIS08\\_CALCIO\\_vv\\_2016.pdf](http://www.spinreact.com/files/Inserts/Bioquimica/BSIS08_CALCIO_vv_2016.pdf)  
Ref: BSIS08-E.
  17. Connerty H, Briggs A. Determination of serum Calcium by means of orthocresolphthalein complexone. AJCP. 1966 ;45 (3): [p.290-296].
  18. Kessler G, Wolfman M. An Automated Procedure for the Simultaneous Determination of Calcium and Phosphorus. Clin Chem. 1964; 10 (8): [p.686-703].
  19. Nieves Hurtado A, Domínguez Sánchez F.C. Probabilidad y Estadística para Ingeniería. México: McGraw Hill; 2012. ISBN: 9701068904.

## 8. ANEXO

6/2019

Read 28 answers by scientists with 7 recommendations from their colleagues to the question asked by Felipe Hernández-Luis on Jun 27, 2018

### Question

What is Vitamin D deficiency due to?

### Description

The Canary Islands are one of the regions of Spain with the most hours of sunshine per day. However, lately a significant vitamin D deficiency has been observed. Some proposed causes may be:

- Climate change (ozone layer)
- Change in eating habits (do not eat products rich in vitamin D because they increase cholesterol).
- Abuse of sunscreen to prevent skin cancer.

They have bibliography on all this.

Dr. Felipe Hernández Luis

[View conditions](#) for sharing content

Save question

Add files

Popular Answers (1)

https://www.researchgate.net/post/What\_is\_Vitamin\_D\_deficiency\_due\_to?isAnswerFieldFocused=true

1/17

6/2019

Read 28 answers by scientists with 7 recommendations from their colleagues to the question asked by Felipe Hernández-Luis on Jun 27, 2018



Lamia Al-Naama  
added an answer

June 29, 2018

**Vitamin D deficiency can occur for a number of reasons:**

- 1. The recommended levels of the vitamin are not consumed over the time:** This is likely if persons are following a strict vegetarian diet, because most of the natural sources of vitamin D are animal-based, including fish and fish oils, egg yolks, fortified milk, beef liver.
- 2. Limited exposure to sunlight:** Because the body makes vitamin D when your skin is exposed to sunlight, you may be at risk of deficiency if you are homebound, live in northern latitudes, wear long robes or head coverings for religious reasons, or have an occupation that prevents sun exposure.
- 3. Dark skin:** The pigment melanin reduces the skin's ability to make vitamin D in response to sunlight exposure. Some studies show that older adults with darker skin are at high risk of vitamin D deficiency.
- 4. Over weight and obesity:** Vitamin D is extracted from the blood by fat cells, altering its release into the circulation. People with a body mass index of 30 or greater often have low blood levels of vitamin D.
- 5. Kidneys trouble:** the kidneys cannot convert vitamin D to its active form, especially with old age. As people age, their kidneys are less able to convert vitamin D to its active form, thus increasing their risk of vitamin D deficiency.
- 6. Digestive tract trouble:** The digestive system cannot adequately absorb vitamin D. Certain medical problems like Crohn's disease, cystic fibrosis and celiac disease can affect the ability of the intestine to absorb vitamin D from the ingested food

[Recommend](#) [Share](#)

4 Recommendations

All Answers (28)

js://www.researchgate.net/post/What\_Is\_Vitamin\_D\_deficiency\_due\_to?isAnswerFieldFocused=true

2/17

6/2019

Read 28 answers by scientists with 7 recommendations from their colleagues to the question asked by Felipe Hernández-Luis on Jun 27, 2018



Mattias Andersson  
added an answer

June 27, 2018

Maybe people are more indoor-staying nowadays. I have also read articles confirming this fact, see Wahl, D. et al. (2012) A global representation of vitamin D status in healthy populations. Arch. Osteoporos, 7:155-172. They conclude lower levels of Vitamin D in population from the Mediterranean area compared to Northern Europe and North America. Dark tanned skin will less efficiently produce Vitamin D from sun, so even if there is much sun available the production of Vitamin D is less if your skin is darker compared to a person with lighter skin.

[Recommend](#) [Share](#)

1 Recommendation



Sarmistha Sarkar  
added an answer

June 27, 2018

Several recent studies have reported that the prevalence of vitamin D deficiency is increasing and has spread across distinct age groups and global regions to reach epidemic proportions. Several risk factors for this deficiency, mainly inadequate sunlight exposure, have been identified. An important recent observation is that low dietary calcium intake may increase turnover of vitamin D metabolites, thereby aggravating vitamin D deficiency.

[Recommend](#) [Share](#)



Felipe Hernández-Luis  
added an answer

js://www.researchgate.net/post/What\_Is\_Vitamin\_D\_deficiency\_due\_to?isAnswerFieldFocused=true

3/17

6/2019

Read 29 answers by scientists with 7 recommendations from their colleagues to the question asked by Felipe Hernández-Luis on Jun 27, 2018

June 27, 2018

Vitamin D and calcium are closely related. There can't be adequate levels of one but there aren't any of the other and vice versa. We'd have which is more important.

 **Carlos Viana**  
added an answer

June 29, 2018

Air conditioning , too many clothes and everyone I test in ARUBA (12 degrees North of the Equator) is deficient. When I supplement boron to my patients, vitamin D rise without direct supplementation. Boron has disappeared from our food along with many other micr- nutrients

[Recommend](#) [Share](#)

 **Arthur Chausmer**  
added an answer

June 29, 2018

In large part it is factitious due to the use of the wrong evaluation test. 25 OH D is an inactive intermediate. It's interpretation is open to question with many confounders and acceptance of the tests rely on correlative studies which, by definition, cannot show causality. To assess true deficiency the 1,25 di hydroxy D, the active metabolite, must be measured. Additionally there is a misconception about the clinical consequences of D deficiency. That is osteomalacia (not osteoporosis) or rickets in children. Additionally, vitamin D metabolism is much more closely related to phosphate metabolic pathways. Calcium is an indirect regulator of D metabolism. Vitamin D metabolism is fairly complex and poorly understood by

xs://www.researchgate.net/post/What\_Is\_Vitamin\_D\_deficiency\_due\_to?isAnswerFieldFocused=true

4/17

6/2019

Read 29 answers by scientists with 7 recommendations from their colleagues to the question asked by Felipe Hernández-Luis on Jun 27, 2018

most practitioners without special training in mineral metabolism.

[Recommended](#) [Share](#)

2 Recommendations

 **Lamia Al-Naama**  
added an answer

June 29, 2018

**Vitamin D deficiency can occur for a number of reasons:**

**1. The recommended levels of the vitamin are not consumed over the time:** This is likely if persons are following a strict vegetarian diet, because most of the natural sources of vitamin D are animal-based, including fish and fish oils, egg yolks, fortified milk, beef liver.

**2. Limited exposure to sunlight:**Because the body makes vitamin D when your skin is exposed to sunlight, you may be at risk of deficiency if you are homebound, live in northern latitudes, wear long robes or head coverings for religious reasons, or have an occupation that prevents sun exposure.

**3. Dark skin:**The pigment melanin reduces the skin's ability to make vitamin D in response to sunlight exposure. Some studies show that older adults with darker skin are at high risk of vitamin D deficiency.

**4. Over weight and obesity:** Vitamin D is extracted from the blood by fat cells, altering its release into the circulation. People with a body mass index of 30 or greater often have low blood levels of vitamin D.

**5. Kidneys trouble:** the kidneys cannot convert vitamin D to its active form, especially with old age. As people age, their kidneys are less able to convert vitamin D to its active form, thus increasing their risk of vitamin D deficiency.

**6. Digestive tract trouble:** The digestive system cannot adequately absorb vitamin D. Certain medical problems like Crohn's disease, cystic fibrosis and celiac disease can affect the ability of the intestine to absorb vitamin D from the ingested food


[Recommend](#) [Share](#)

4 Recommendations

xs://www.researchgate.net/post/What\_Is\_Vitamin\_D\_deficiency\_due\_to?isAnswerFieldFocused=true

5/17

6/2019 Read 28 answers by scientists with 7 recommendations from their colleagues to the question asked by Felipe Hernández-Luis on Jun 27, 2018

 **Dennis Mazur**  
added an answer

June 30, 2018


What were the symptoms of those people in the Canary Islands who presented with Vitamin D Deficiency?

Dennis

Dennis Mazur

[Recommend](#) [Share](#)

---

 **Felipe Hernández-Luis**  
added an answer

June 30, 2018

Thank you very much to everyone for participating in this debate. The subject is interesting and not very well studied. Now I'm on my way back but when I return I promise to read all the comments in great detail.

Thanks

Felipe Hernández Luis

[Ashok Kumar Shah](#)

https://www.researchgate.net/post/What\_Is\_Vitamin\_D\_deficiency\_due\_to?isAnswerFieldFocused=true 6/17

6/2019 Read 28 answers by scientists with 7 recommendations from their colleagues to the question asked by Felipe Hernández-Luis on Jun 27, 2018

 added an answer

July 2, 2018

I agree with Lamia Al-Naama

[Recommend](#) [Share](#)

---

 **Felipe Hernández-Luis**  
added an answer

July 2, 2018

Thanks

---

 **Khalid Lone**  
added an answer

July 3, 2018

https://www.researchgate.net/post/What\_Is\_Vitamin\_D\_deficiency\_due\_to?isAnswerFieldFocused=true 7/17



8/2019

Read 28 answers by scientists with 7 recommendations from their colleagues to the question asked by Felipe Hernández-Luis on Jun 27, 2018

Modern life style and bad nutrition, particularly refined and canned food, race to become zero size and thus decreasing the basic bone minerals and putting pressure on ca+Vit-D. Also, some deficiency of enzymes and kidney problems particularly using Ghee as a cheap source of Fat/lipid for cooking. Ghee is rich in trans fat and nickle. Nickle is very toxic to the kidney and liver, thus the reason of increase in pathologies of these two organs. The situation is pretty bad in Pakistan and India.

[Recommend](#) [Share](#)



**Felipe Hernández-Luis**  
added an answer

July 3, 2018

Thank you for your answer. I didn't know what the Ghee was. In the Canary Islands, as in the rest of Spain and other Mediterranean countries, olive oil is increasingly used in all its variants (virgin, refined, etc.). According to nutritionists it is the best fat for cooking and dressing salads. Outside Spain, France, Italy, Greece, etc., it is a very expensive product! It is not toxic to the kidneys or liver.

Felipe



**Entedhar Sarhat**  
added an answer

July 4, 2018

Vitamin D deficiency occurs when a person either does not consume enough vitamin D or when their body cannot absorb and metabolize the vitamin D they do consume.

https://www.researchgate.net/post/What\_Is\_Vitamin\_D\_deficiency\_due\_to?isAnswerFieldFocused=true

8/17

8/2019

Read 28 answers by scientists with 7 recommendations from their colleagues to the question asked by Felipe Hernández-Luis on Jun 27, 2018

Below are some of the factors that affect whether or not a person is at risk of having a deficiency:

- **Living at a high latitude:** This is due to there being less access to the sun's ultraviolet-B (UVB) rays.
- **Being indoors too much:** Spending little or no time outside means missing out on the sun's rays.
- **Living in a highly polluted area:** Pollution can absorb some of the sun's rays, so reducing scope to make vitamin D.
- **Using large quantities of sunscreen:** Using enough sunscreen to block UV rays might inhibit vitamin D absorption. But few people use enough sunscreen to block UV rays fully.
- **Having darker skin:** People with darker skin need more sunlight exposure to absorb enough vitamin D.
- **Ambient temperature:** Warm skin is better at absorbing the sun's rays to produce vitamin D than cool or cold skin.
- **Diet:** Eating foods rich in vitamin D, or foods that have been fortified with the vitamin, reduces the risk of vitamin D deficiency.
- **Being overweight:** Research suggests that being overweight correlates with lower vitamin D levels. This may be because excess body fat somehow affects vitamin D absorption.
- **Age:** People's ability to absorb vitamin D may decline with increasing age.
- **Gut health:** Disorders that affect the gut, such as Crohn's disease, can undermine the intestines' ability to absorb vitamin D.
- **Kidney and liver health:** People with liver or kidney disease tend to have lower vitamin D levels.
- **Pregnancy or breast-feeding:** The nutritional demands of an infant or fetus may lower vitamin D levels, particularly in women already at risk of vitamin D deficiency.
- **Being a breast-feeding infant:** Human milk is low in vitamin D. Infants who are nursing may need a vitamin D supplement, particularly if they do not go outdoors everyday.

[Recommend](#) [Share](#)



**Khalid Lone**  
added an answer

July 4, 2018

https://www.researchgate.net/post/What\_Is\_Vitamin\_D\_deficiency\_due\_to?isAnswerFieldFocused=true

9/17



6/2019

Read 28 answers by scientists with 7 recommendations from their colleagues to the question asked by Felipe Hernández-Luis on Jun 27, 2018

Vanaspati ghee or Margarine, a fully or partially hydrogenated vegetable cooking oil, often used as a cheaper substitute for ghee and butter and full of trans fat and nickle. Nickle is used as a catalyst to make vanaspati Ghee.

*Vanaspati* is also an Indian/South Asian slang for Vanaspati ghee or Margarine. In India, vanaspati ghee is usually made from palm oil. Hydrogenation is performed using a catalyst known as "supported nickel catalyst", in reactors at low-medium pressure (3-10 bar). Vanaspati ghee is very high in trans fats, which may compose up to 50% of Vanaspati.

[Recommend](#) [Share](#)



**Borden Mushonga**  
added an answer

July 4, 2018

I agree with Entedhar Sarhat

[Recommend](#) [Share](#)



**Meghit Boumediene Khaled**  
added an answer

July 5, 2018

Recommend the following papers:

Article [Vitamin D Deficiency: This clandestine endemic disease is ve...](#)

[https://www.researchgate.net/post/What\\_Is\\_Vitamin\\_D\\_deficiency\\_due\\_to?isAnswerFieldFocused=true](https://www.researchgate.net/post/What_Is_Vitamin_D_deficiency_due_to?isAnswerFieldFocused=true)

10/17

6/2019

Read 28 answers by scientists with 7 recommendations from their colleagues to the question asked by Felipe Hernández-Luis on Jun 27, 2018

Article [Vitamin D deficiency](#)

<https://www.medicalnewstoday.com/articles/318060.php>

[Recommend](#) [Share](#)



**Seham Mustafa**  
added an answer

July 6, 2018

Avoiding exposure to sun

less food containig vit. D intake

old age

kidney diseases

liver diseases

gut health

dark skin

gender

[Recommend](#) [Share](#)

**Hadj-Benali Zakia**

[https://www.researchgate.net/post/What\\_Is\\_Vitamin\\_D\\_deficiency\\_due\\_to?isAnswerFieldFocused=true](https://www.researchgate.net/post/What_Is_Vitamin_D_deficiency_due_to?isAnswerFieldFocused=true)

11/17

6/2019

Read 28 answers by scientists with 7 recommendations from their colleagues to the question asked by Felipe Hernández-Luis on Jun 27, 2018



added an answer

July 6, 2018

In my opinion , the cause of this deficiency in vitamin D is related with the malnutrition, exposing to the sunshine is not the only source of vitamin D.

[Recommend](#) [Share](#)



Luis Rodrigo  
added an answer

July 13, 2018

A great proportion of these people are intolerant to gluten (celiacs) without confirming their diagnosis. Starting a gluten-free diet may be beneficial for them

[Recommend](#) [Share](#)



Rajan Dubey  
added an answer

https://www.researchgate.net/post/What\_is\_Vitamin\_D\_deficiency\_due\_to?isAnswerFieldFocused=true

12/17

6/2019

Read 28 answers by scientists with 7 recommendations from their colleagues to the question asked by Felipe Hernández-Luis on Jun 27, 2018

August 6, 2018

Vitamin D3 seemed to decrease mortality in elderly people living independently or in institutional care. Vitamin D2, alfacalcidol and calcitriol had no statistically significant beneficial effects on mortality. Vitamin D3 combined with calcium increased nephrolithiasis. Both alfacalcidol and calcitriol increased hypercalcaemia. Because of risks of attrition bias originating from substantial dropout of participants and of outcome reporting bias due to a number of trials not reporting on mortality, as well as a number of other weaknesses in our evidence, further placebo-controlled randomised trials seem warranted.

[Recommend](#) [Share](#)



Luis Rodrigo  
added an answer

August 7, 2018

To normalize the serum levels of vitamin D certainly is very important in different aspects

[Recommend](#) [Share](#)



Silvia Price  
added an answer

https://www.researchgate.net/post/What\_is\_Vitamin\_D\_deficiency\_due\_to?isAnswerFieldFocused=true

13/17

6/2019

Read 28 answers by scientists with 7 recommendations from their colleagues to the question asked by Felipe Hernández-Luis on Jun 27, 2018

August 7, 2018

I agree with Luis Rodrigo. I think dysbiosis and inflammation are big factors.

Article [Inflammation and vitamin D: the infection connection](#)

[Recommend](#) [Share](#)



**Sikandar Hayat Khan**  
added an answer

August 8, 2018

I feel before we start dissecting the causes of vitamin D deficiency, it is pertinent to understand the kind of data with its strengths & weaknesses be seen first. Almost all shared causes have been attributed or linked/associated with this deficiency. So that aspect is pretty much covered. Now the question should focus on type of subjects included or excluded from the study, sample size, study grade & strength, have the findings been replicated, were there confounders like people with metabolic diseases. So a well-controlled trial with possible exclusion of all contributors need to be planned to see what & how much & possibly how the deficiency (if it is well evaluated by a quality lab test) needs to be done to confirm & understand this. These days every second or third person has insufficient or deficient vitamin D deficiency. Such a study will help many questions apart from this one.

Regards

[Recommend](#) [Share](#)

xs://www.researchgate.net/post/What\_is\_Vitamin\_D\_deficiency\_due\_to?isAnswerFieldFocused=true

14/17

6/2019

Read 28 answers by scientists with 7 recommendations from their colleagues to the question asked by Felipe Hernández-Luis on Jun 27, 2018



**Luis Rodrigo**  
added an answer

August 9, 2018

Intestinal malabsorption of vit. D is a common event

[Recommend](#) [Share](#)



**Patricia Grace-Farfaglia**  
added an answer

August 9, 2018

If the diet in the Canary Islands has become more processed, then malabsorption may explain this finding. Processed foods contain emulsifiers that disrupt the microbiome which defends the epithelial barrier. Leaky gut?

[Recommend](#) [Share](#)



**Jos P M Wielders**  
added an answer

xs://www.researchgate.net/post/What\_is\_Vitamin\_D\_deficiency\_due\_to?isAnswerFieldFocused=true

15/17

6/2019

Read 28 answers by scientists with 7 recommendations from their colleagues to the question asked by Felipe Hernández-Luis on Jun 27, 2018

March 31

In sunny countries the main reason for vitamin D deficiency is to little sun exposure. The attribution of food is less than 1/4 of the vitamin D need. Too little exposure could be for several reasons:

- Working inside all day long
- Being outside only in early morning or late afternoon: especially the hours between 10 and 16 should be used for at least 1/2 hour exposure.
- Extensive covering one self with clothing when outdoors

See for example the paper of Sowah et al.

BMC Public Health (2017) 17: 519

DOI 10.1186/s12889-017-4436-z

If one does not want to expose oneself (moderate ) to the sun, the only real alternative is the use of vit D supplements.

[Recommend](#) [Share](#)



Felipe Hernández-Luis  
added an answer

March 31

xs://www.researchgate.net/post/What\_is\_Vitamin\_D\_deficiency\_due\_to?isAnswerFieldFocused=true

16/17

6/2019

Read 28 answers by scientists with 7 recommendations from their colleagues to the question asked by Felipe Hernández-Luis on Jun 27, 2018

Thanks by commentaries.



Luis Rodrigo  
added an answer

April 1

Intestinal malabsorption may be a common cause

[Recommend](#) [Share](#)

xs://www.researchgate.net/post/What\_is\_Vitamin\_D\_deficiency\_due\_to?isAnswerFieldFocused=true

17/17

