

EL DÉFICIT DE VITAMINA D SE ASOCIA A FACTORES DE RIESGO EN PERSONAS SIN ANTECEDENTES CARDIOVASCULARES

VITAMIN D DEFICIENCY IS ASSOCIATED WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN A HEALTHY POPULATION

Ignacio M. Seropian¹, María L. Pérez Soriano², Hernán Kriemer², Marcia Valdizan², Mariana Seijo, Hernán Cohen Arazi²

RESUMEN

El déficit de vitamina D (VitD) se asocia con mayor morbimortalidad. Se evaluó la relación entre el déficit de VitD (<20 mg/dl) y los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en pacientes sin antecedentes, de Julio a Noviembre 2012, en un centro privado de la Provincia de Buenos Aires. Se incluyeron 333 pacientes de 41.6±12.4 años (58.6% hombres), el 49.2% no realizaba actividad física, 56.8% con sobrepeso (hombres 70.3% vs 37.7% mujeres, p<0.001), 12.5% con PAS>140 mmHg y 6% PAD>90 mmHg. El déficit de VitD se observó en el 29.1% (31.3% hombres y 26.1% mujeres, p=0.3), más frecuente en obesos (OR 1.85, IC95:1.05-3.25, p=0.02), en HDL<50 mg/dl (OR 1.71, IC95:1.06-2.76, p=0.02) y triglicéridos(TG)>150 mg/dl (OR 1.77, IC95:1.02-3.06, p=0.03). Se observó tendencia a mayor déficit de VitD en TAS>140 mmHg (OR 1.88, IC95:0.93-3.77, p=0.07) y TAD>90 mmHg (OR 1.39, IC95:0.5-3.65, p=0.5). Se observó correlación lineal entre VitD con HDL (p<0.001) y triglicéridos (p<0.001). Por regresión logística múltiple, el déficit de VitD se asoció con HDL bajo independientemente de edad, sexo femenino, obesidad y actividad física, mientras que la asociación con hipertrigliceridemia fue independiente de edad, obesidad y sexo femenino, que fueron las otras variables asociadas con diferencia estadísticamente significativa en el univariable. Este estudio muestra una asociación entre el déficit de VitD y FRCV como la obesidad, el HDL<50 mg/dl y la hipertrigliceridemia. Se observó también una tendencia a mayor PA en pacientes con déficit de VitD. Se necesitan estudios experimentales para evaluar si la asociación es causal.

Palabras clave: vitamina D, colesterol HDL, triglicéridos, presión arterial

ABSTRACT

Vitamin D (VitD) deficiency is associated with increased morbidity and mortality. We evaluated the association of VitD deficiency (<50 mmol/l) and cardiovascular risk factors in a healthy population, from July-November 2012, in a private center at Buenos Aires province. 333 people were included, aged 41.6±12.4 years (58.6% men), 49.2% practiced no physical activity, 56.8% were overweight (70.3% man vs 37.7% women, p<0.001), 12.5% with systolic blood pressure (SBP) >140 mmHg and 6% diastolic blood pressure (DBP) >90 mmHg. VitD deficiency was observed in 29.1% (31.3% man vs 26.1%

¹Residencia de Cardiología, Departamento de Cardiología, F.L.E.N.I, Buenos Aires ²Centro Médico Pilares, Pilar, Provincia de Buenos Aires

Dirección Postal

Hernán Cohen Arazi, Centro Médico Pilares, Edificio Bureau Pilar Sur, Los Manzanos 1000 Planta baja IV local 3, 1629, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina
e-mail: h_c_arazi@yahoo.com

women, $p=0.3$), more frequent with obesity (OR 1.85, IC95:1.05-3.25, $p=0.02$), HDL-cholesterol (HDL-C) <50 mg/dl (OR 1.71, IC95:1.06-2.76, $p=0.02$) and triglycerides >150 mg/dl (OR 1.77, IC95:1.02-3.06, $p=0.03$). A trend towards VitD deficiency and SBP >140 mmHg (OR 1.88, IC95:0.93-3.77, $p=0.07$) or DBP >90 mmHg (OR 1.39, IC95:0.5-3.65, $p=0.5$) was observed. Lineal correlation between VitD and HDL-C ($p<0.001$) or triglycerides ($p<0.001$) was observed. Multiple logistic regression showed that VitD deficiency association with low HDL-C was independent of age, female sex, obesity and physical activity. Association of VitD deficiency with hypertriglyceridemia was independent of age, female sex and obesity. This study shows an association between VitD deficiency and cardiovascular risk factors like obesity, low HDL <50 mg/dl and hypertriglyceridemia. A trend toward higher SBP was also observed. Experimental studies are granted in order to establish a cause-effect relationship.

Key words: vitamin D, HDL cholesterol, triglycerides, blood pressure

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular representa la principal causa de muerte en nuestro país y en el mundo occidental^{1,2}. A pesar de los avances sobre el control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y la detección de la enfermedad aterosclerótica, la incidencia de enfermedades cardiovasculares aumenta a medida que la población envejece.

La vitamina D (VitD) participa del metabolismo fosfo-cálcico y su déficit grave predispone al raquitismo en la niñez y la osteomalacia en la adultez³. Además de sus efectos sobre el hueso y la absorción de calcio, en los últimos años se ha observado que la Vit D participa en la inflamación, la replicación celular y el metabolismo en diversos tipos celulares⁴⁻⁶. Estudios observacionales encontraron una asociación entre el déficit de Vit D, los FRCV y el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, aunque los resultados no son concluyentes⁷⁻¹⁵. Valores disminuidos de Vit D se asociaron a hipertensión arterial¹⁶, diabetes^{17,18}, síndrome metabólico^{19,20}, depresión²¹ y perfil lipídico alterado^{22,23}.

Los valores de VitD dependen de la exposición solar y su consumo mediante la

entre el 20 de Junio y el 20 de Noviembre de 2012. Los pacientes fueron informados de su participación de carácter voluntario y de la confidencialidad de los datos. Todos presentaban cobertura médica (prepaga u obra social). Se realizó anamnesis sobre FRCV (hipertensión arterial, dislipemia, diabetes y tabaquismo), medicación habitual, antecedentes de enfermedad vascular y la realización de actividad física programada; se realizó examen físico con medidas antropométricas y control de signos vitales, análisis de laboratorio, prueba ergométrica graduada, ecocardiograma doppler y eco doppler arterial de troncos supra-aórticos. En este estudio preliminar no se reportan los resultados de la prueba ergométrica ni los ultrasonidos. Se excluyeron aquellos pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular (infarto agudo de miocardio, angina inestable, revascularización coronaria previa, enfermedad vascular periférica, accidente cerebrovascular) y aquellos en los que no se pudo obtener el dosaje de VitD.

Luego de 12 h de ayuno, los pacientes fueron pesados y medidos en una balanza mecánica con altímetro (C.A.M, Manrique Hnos SRL, Argentina), en ropa inte-

rior y sin calzado. Se constató la tensión presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) en posición sentado, luego de 5 minutos de reposo, con un tensiómetros aneroide correctamente calibrado (San up S.A, Argentina), realizándose el promedio de 3 mediciones. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) mediante la siguiente fórmula: $[\text{peso}^2(\text{kg})/\text{altura}(\text{m})]$. Se consideró sobrepeso: 25-29.9 y obesidad ≥ 30 kg/m².

El mismo día que se realizó el resto de los estudios (luego de 12 h de ayuno), se realizó una extracción de sangre periférica para análisis de laboratorio. Se midieron los valores de colesterol total (CT), colesterol HDL (HDL), colesterol LDL (LDL) y triglicéridos (TG). Los niveles de VitD fueron evaluados mediante la concentración plasmática de 25-hidroxi-Vitamina D (25OH-VitD) por quimioluminiscencia (Roche®). Se consideraron valores < 20 mg/dl (50 mnol/l) como deficiencia de VitD, según las guías clínicas de The Endocrine Society²⁴ y recomendaciones del Institute of Medicine (IOM)²⁵.

Las variables continuas con distribución normal fueron expresadas mediante $\text{media} \pm \text{DS}$. Las variables con distribución no normal fueron expresadas como mediana y rango intercuartil. Las variables cualitativas fueron expresadas como frecuencias. Para comparar variables cualitativas se realizó el test de Chi², mientras que se utilizó el test de t o Wilcoxon para variables continuas. Se realizó comparación entre cuartiles con el test de ANOVA para múltiples grupos. Se realizó correlación lineal mediante el test de Pearson y regresión logística simple y multivariable. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas si $p < 0.05$.

La posibilidad de influencia de la medicación en los resultados fue evaluada analizando si hubo diferencias estadísticamente significativa entre aquellos pacientes con y sin medicación mediante tabla de 2x2 y por regresión y evaluando interacción mediante Wald test y LR test.

Se utilizó el software STATA 9.0 (STATA Corporation®, College Station, TX).

RESULTADOS

De 427 pacientes consecutivos que concurren de Julio a Noviembre de 2012, se incluyeron 333 (78%) y fueron excluidos 94 (22%) por no presentar valores de VitD (no solicitados por el médico a cargo o no informados por el laboratorio). La edad media fue de 41.6 ± 12.4 años, el 58.6% eran hombres. En la Tabla 1 se observan las características de la población y una comparación de acuerdo al sexo. El 11.4% tenía antecedentes de hipertensión arterial, el 20.4% de dislipemia, el 3% era diabético, 18.6% tabaquista, 19.8% ex-tabaquista, 15.9% tenía antecedentes hereditarios de enfermedad cardiovascular (antes de los 60 años de edad en un familiar directo). No se observaron diferencias significativas en los antecedentes de acuerdo al sexo. El 50.8% realizaba actividad física programada (promedio 2.9 veces por semana).

El 2.1% se encontraba medicado con betabloqueantes, el 0.9% con bloqueantes cálcicos, el 6.6% con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARAI), el 1.8% con diuréticos y el 8.4% con estatinas, sin diferencias entre sexos.

El $\text{IMC} \geq 25$ (sobrepeso u obesidad) se observó en el 56.8%, con mayor prevalencia en hombres (70.3% vs. 37.7%, $p < 0.001$). El 12.5% presentó $\text{TAS} \geq 140$ mmHg y el 6% $\text{TAD} \geq 90$ mmHg en la evaluación, sin diferencias entre sexos. Al evaluarse el perfil lipídico, el 55.3% presentó $\text{CT} > 200$ mg/dl, el 41% $\text{HDL} < 50$ mg/dl y el 21.6% $\text{TG} > 150$ mg/dl, sin diferencias entre sexos. Al evaluarse los valores de glucemia, se observó que un 22.8% presentó valores de glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl y un 3.9% valores de $\text{HbA1c} \geq 6\%$, la glucemia promedio fue mayor en hombres que en mujeres (97.3 ± 13 vs. 90.9 ± 10 mg/dl, respectivamente, $p < 0.001$)

	Total (%)	Hombres (%)	Mujeres (%)	P
N	333	195 (58.6)	138 (41.4)	
Antecedentes				
HTA	38 (11.4)	26 (13.3)	12 (8.7)	ns
Dislipemia	68 (20.4)	37 (19)	31 (22.5)	ns
Diabetes	10 (3)	4 (2.1)	6 (4.3)	ns
Tabaquismo	62 (18.6)	42 (21.5)	20 (14.5)	ns
ExTabaquismo	66 (19.8)	36 (18.5)	30 (21.7)	ns
Medicacion Habitual				
Betabloqueantes	7 (2.1)	4 (2.1)	3 (2.2)	ns
Bloqueantes Cálccicos	3 (0.9)	2 (1)	1 (0.7)	ns
IECA/ARAII	22 (6.6)	13 (6.7)	9 (6.5)	ns
Diuréticos	6 (1.8)	3 (1.5)	3 (2.2)	ns
Estatinas	28 (8.4)	15 (7.7)	13 (9.4)	ns
Mediciones				
IMC\geq25 kg/m²	189 (56.8)	137 (70.3)	52 (37.7)	<0.001
TAS\geq140 mmHg	38 (11.4)	25 (12.8)	13 (9.4)	ns
TAD\geq90 mmHg	19 (5.7)	11 (5.6)	8 (5.8)	ns
CT\geq200 mg/dl	184 (55.3)	102 (52.3)	82 (59.4)	ns
HDL\leq50 mg/dl	137 (41.1)	114 (58.5)	23 (16.7)	ns
TG\geq150 mg/dl	71 (21.3)	49 (25.1)	23 (16.7)	ns
Glucemia\geq100 mg/dl	76 (22.8)	62 (31.8)	14 (10.1)	<0.001
HbA1c \geq6%	13 (3.9)	8 (4.1)	5 (3.6)	ns

TABLA 1. Características basales de la población estudiada

HTA: Hipertensión arterial; IECA/ARAII: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/antagonistas del receptor de angiotensina II; IMC: Índice de masa corporal; TAS: Tensión arterial sistólica; TAD: Tensión arterial diastólica; CT: Colesterol total, HDL: colesterol de alta densidad; TG: Triglicéridos; HbA1c: Hemoglobina glicosilada.

El valor promedio de VitD fue de 26.5 \pm 9.7 mg/dl, más alto en mujeres (25.4 \pm 9 vs. 27.9 \pm 10 para hombres y mujeres respectivamente, p=0.02). El déficit de VitD se observó en el 29.1% de la población, sin diferencias entre los sexos (31.3% vs. 26.1% para hombres y mujeres respecti-

vamente, p=0.3). El análisis por cuartiles de VitD fue: Q1<18.8 mg/dl, Q2 18.8-25.7 mg/dl, Q3 25.8-32.3 mg/dl, Q4>32.3 mg/dl.

El déficit de VitD fue más frecuente en pacientes obesos (OR 1.85, IC95 1.05-3.25, p=0.02), en pacientes con HDL<50 mg/dl (OR 1.71, IC95 1.06-2.76, p=0.02) y en aquellos con TG>150 mg/dl (OR 1.77, IC95 1.02-3.06, p=0.03). Por regresión logística múltiple, el colesterol HDL<50 mg/dl se asoció con déficit de VitD (OR 2.77, IC95 1.2-6.4, p=0.017) independientemente de la edad (OR 0.99, IC95 0.97-1.03, p=0.97), el sexo femenino (OR 1.03, IC95 0.43-2.47, p=0.93), la obesidad (OR 1.08, IC95 0.66-1.77, p=0.75) y la ac-

tividad física (OR 0.96, IC95 0.73-1.26, $p=0.78$). La asociación del déficit de VitD con $TG>150$ mg/dl (OR 1.78, IC95 1.02-3.1, $p=0.04$) fue independiente de la edad (OR 0.99, IC95 0.97-1, $p=0.23$), la obesidad (OR 1.12, IC95 0.69-1.84, $p=0.64$) y el sexo femenino (OR 1.2, IC95 0.73-1.97, $p=0.45$). En concordancia con los resultados, se observó además una correlación lineal entre los valores de VitD y los valores de HDL ($r^2=0.5$, $p<0.001$) y TG ($r^2=0.45$, $p<0.001$) (Fig. 1 y 2 respectivamente). El análisis según cuartiles de VitD también evidenció diferencias significativas respecto de la prevalencia de $HDL<50$ mg/dl (Q1 58.5%, Q2 52.8%, Q3 40.5%, Q4 26.5%, $p<0.001$) y de $TG>150$ mg/dl (Q1 28%, Q2 29%, Q3 16.7%, Q4 12%, $p<0.001$).

FIGURA 1

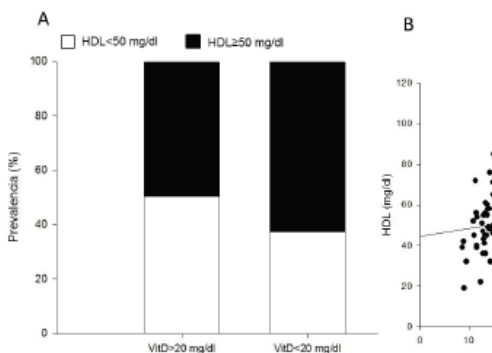


Figura 1. Relación entre colesterol HDL y Vitamina D. Panel A: Prevalencia de HDL bajo (<50 mg/dl, barras negras) en pacientes con déficit de Vitamina D (VitD, <20 mg/dl), OR 1.71, IC95 1.06-2.76, $p=0.02$. Panel B: Correlación lineal entre colesterol HDL (mg/dl) y VitD (mg/dl).

Se evaluó la probable influencia de cualquier tipo de medicación, ya que el 16% de los pacientes recibía algún tratamiento. No hubo diferencias entre los pacientes tratados y no tratados respecto al déficit de VitD ($p=0.28$), ni hubo influencia en el modelo de regresión en la asociación de déficit de VitD con hipertrigliceridemia (p de interacción=0.45), ni de HDL baja (p de interacción=0.11). El 7% de los pacien-

tes se encontraba bajo tratamiento con medicación antihipertensiva, sin embargo, el tratamiento antihipertensivo tampoco influyó en la asociación entre el déficit de VitD y la TA (p de interacción=0.08).

FIGURA 2

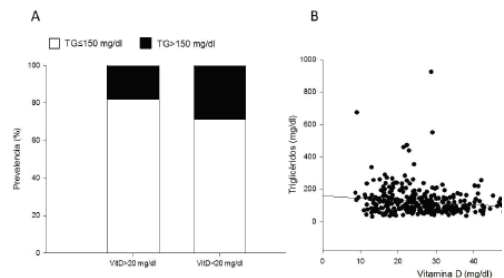


Figura 2. Relación entre triglicéridos (TG) y Vitamina D. Panel A: Prevalencia de $TG\geq 150$ mg/dl (barras negras) en pacientes con déficit de Vitamina D (VitD, <20 mg/dl), OR 1.77, IC95 1.02-3.06, $p=0.03$. Panel B: Correlación lineal entre TG (mg/dl) y VitD (mg/dl).

Se observó también una correlación lineal entre los valores de VitD y la PAS ($r^2=0.33$, $p=0.035$) (Fig. 3), encontrándose una tendencia estadísticamente no significativa a mayor déficit de VitD en pacientes con $TAS\geq 140$ mmHg (OR 1.88, IC95 0.93-3.77, $p=0.07$) y $TAD\geq 90$ (OR 1.39 IC95 0.5-3.65, $p=0.5$).

FIGURA 3

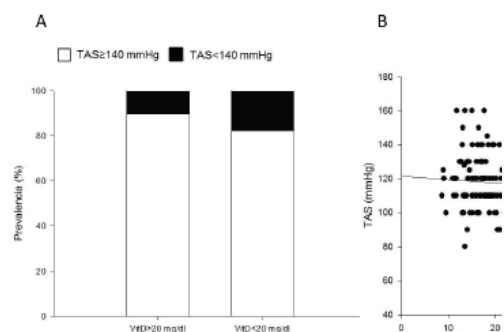


Figura 3. Relación entre tensión arterial sistólica (TAS) y Vitamina D. Panel A: Prevalencia de $TAS\geq 140$ mmHg (barras negras) en pacientes con déficit de Vitamina D (VitD, <20 mg/dl), OR 1.88, IC95 0.93-3.77, $p=0.07$. Panel B: Correlación lineal entre TAS (mmHg) y VitD (mg/dl).

No se observó mayor prevalencia de glucemia alterada en ayunas ($\text{Glu} \geq 100 \text{ mg/dl}$) ni de diabetes ($\text{HbA1c} \geq 6\%$) en pacientes con déficit de VitD ($p = \text{ns}$ para ambas variables).

DISCUSIÓN

Los efectos de la VitD sobre el metabolismo fosfo-cálcico son ampliamente conocidos. No obstante, más recientemente, se ha observado que la VitD puede funcionar como una hormona^{3,8} y sus receptores se encuentran expresados en muy diversos tipos celulares controlando la inflamación, la replicación celular y el metabolismo⁴⁻⁶. El metabolito activo de la VitD es la 1,25OH-VitD. Sin embargo, los valores de 25OH-VitD se consideran el mejor indicador del estado de vitamina D general^{13,24-25}. En nuestro estudio, observamos un promedio de 25OH-VitD de 26.5 mg/dl, más alto en mujeres. Estos valores son superiores a los observados en otros estudios que incluyeron población de la Ciudad de Buenos Aires²⁶⁻³² y podrían explicarse por las diferentes poblaciones estudiadas (ancianos institucionalizados, mujeres post-menopáusicas o mujeres post-parto inmediato) y a que nuestra población habita en la localidad de Pilar en la provincia de Buenos Aires, donde se cuentan con mayores espacios al aire libre y viviendas horizontales. Además, nuestra población estaría compuesta por personas de clase media, ya que los pacientes concurren a un centro privado con cobertura médica. En nuestro estudio observamos que el 29% de las personas presentó déficit de VitD ($< 20 \text{ mg/dl}$). La prevalencia del déficit de VitD varía entre los países^{33,34}, en relación a múltiples factores incluyendo la latitud por su relación con la radiación ultravioleta B (UVB), hábitos culturales que limitan la exposición solar como ocurre en Oriente Medio, el tipo de alimentación y las regulaciones gubernamentales sobre la fortificación de algunos productos con VitD. No obstante, a pesar que la princi-

pal fuente de VitD es la exposición solar³, el déficit de VitD se observa incluso en poblaciones expuestas a alta radiación UVB³⁵, otorgándole a la suplementación un rol protagónico en la corrección del déficit.

Uno de los principales resultados obtenidos en nuestro estudio fue que el déficit de VitD se asoció fuertemente al colesterol HDL bajo ($< 50 \text{ mg/dl}$), lo cual fue confirmado mediante el análisis por cuartiles. También hubo una relación lineal entre los valores de VitD y los del HDL independiente de la edad, el sexo femenino, la obesidad y la actividad física. El colesterol HDL es un conocido FRCV36, cada 1 mg/dl de incremento de HDL se asocia con un 2%–4% de reducción de riesgo de enfermedad cardiovascular³⁷. A su vez, un estudio de 257 personas observó que cada incremento de 10 mg/dl de VitD se asoció a un aumento de HDL de 4.2 mg/dl²², mientras que estudios de grandes magnitudes como el análisis de datos de laboratorio de Estados Unidos²³ ($n = 4.06$ millones), el registro National Health and Nutrition Examination Survey¹⁹ (NHANES, 2003-2006) en el mismo país ($n = 3529$) y la cohorte del Reino Unido²⁰ ($n = 6810$), encontraron una asociación inversa e independiente entre valores altos de VitD y la prevalencia de HDL bajo. A pesar de esta asociación, los resultados del tratamiento con VitD sobre el colesterol HDL son controvertidos³⁸⁻⁴⁰. Los efectos de la VitD sobre el colesterol HDL podrían explicarse a través de los moduladores del receptor de VitD EB1089 y ZK191784, que regulan la expresión de la apolipoproteína A1, proteína intrínsecamente relacionada con el colesterol HDL⁴¹.

En nuestro estudio también encontramos una asociación estadísticamente significativa entre el déficit de VitD y la hipertrigliceridemia ($\text{TG} > 150 \text{ mg/dl}$), lo cual fue confirmado por el análisis de cuartiles y la relación lineal inversa entre ambos parámetros. La asociación entre déficit de

VitD e hipertrigliceridemia fue independiente de la edad, la obesidad y el sexo femenino. A diferencia del HDL, la hipertrigliceridemia no representa un FRCV universalmente aceptado y su rol sobre la patología cardiovascular y los FRCV es aún incierta⁴². Sin embargo, otros estudios también observaron una relación inversamente proporcional entre los valores de VitD y los TG^{20,43}, y la corrección del déficit de VitD mediante dieta y exposición solar, redujo significativamente la hipertrigliceridemia⁴⁰.

El déficit de VitD se observó con mayor frecuencia en pacientes con hipertensión arterial (PA \geq 140/90 mmHg) aunque esto no alcanzó significancia estadística. No obstante, se observó una correlación lineal inversa entre los valores de VitD y los de PAS, confirmando la relación entre estos dos parámetros. La VitD es un inhibidor de la renina y por ende del sistema renina-angiotensina-aldosterona, el cual participa activamente de la fisiopatología de la hipertensión arterial⁴⁴. En el estudio NHANES III se encontró una diferencia de 3 mmHg de TAS entre los valores de VitD en el 1er quintilo y el 5to quintilo⁴⁵, mientras que un meta-análisis de 3 cohortes observó que los valores más bajos de VitD se asociaron con un riesgo del 80% de incidencia de hipertensión arterial⁴⁶. Sin embargo, el mismo meta-análisis no encontró una reducción significativa de la presión arterial mediante el tratamiento con VitD⁴⁶.

En nuestro estudio analizamos una población con baja prevalencia de diabetes (3% con antecedentes de la enfermedad y 3.9% con HbA1c \geq 6%), sin encontrar relación estadísticamente significativa entre el déficit de VitD y la glucemia \geq 100 mg/dl o la HbA1c \geq 6%. En este sentido, un meta-análisis reciente observó una reducción del riesgo de diabetes del 38% en los pacientes con valores elevados de VitD en comparación a valores bajos, lo que se traduce en una reducción del ries-

go del 4% por cada incremento de 4 ng/ml de VitD¹⁷. Sin embargo, los estudios de intervención con VitD fueron inconclusos⁴⁷. Por último, observamos mayor déficit de VitD en pacientes obesos. Esto coincide con grandes estudios como el NHANES III^{19,43}, y podría deberse a una disminución de la biodisponibilidad de la VitD por su lipofilidad y por permanecer en el tejido adiposo⁸.

A pesar de los importantes hallazgos de este estudio, el trabajo presenta numerosas limitaciones que merecen ser mencionadas. En primer lugar, se trata de un estudio con pocos pacientes en comparación con los grandes estudios internacionales, en un sólo centro en la Provincia de Buenos Aires y con una población que no es representativa de la zona ya que todos presentaban obra social o medicina prepaga. Las mediciones de VitD fueron hechas comenzando a principio de Junio (Invierno) pero llegando a fines de Noviembre (Primavera), por lo que deben considerarse las posibles variaciones estacionales como fue observado en otros estudios en nuestro país^{26,30-31}. Por otro lado, los aportes de VitD provienen en su mayoría de la exposición solar seguida de la dieta, y en este estudio no se investigó sobre ninguno de estos dos factores. Sin embargo, independientemente de la causa que haya llevado al déficit de VitD, esto no condiciona los resultados encontrados y la relación de este parámetro con los FRCV. Por último, al tratarse de un estudio observacional, no pueden extraerse conclusiones respecto de si existe una relación causa-efecto entre la VitD y los FRCV o si se trata en cambio de un epi-fenómeno. Para ello, se necesitan de estudios experimentales a fin de responder esa pregunta.

En resumen, en este estudio en pacientes sin antecedentes cardiovasculares de la Provincia de Buenos Aires se encontró una asociación entre el déficit de VitD, el HDL bajo y la hipertrigliceridemia, a la vez

que una tendencia a mayor presión arterial.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Sonia Longueira y a la Dra. Alejandra Martínez por su contribución en la recolección de la data. Al Dr. Diego S. Enriquez por su colaboración en el diseño del estudio.

REFERENCIAS

1. Sosa Liprandi MI, Harwicz PS, Sosa Liprandi Á. Causas de muerte en la mujer y su tendencia en los últimos 23 años en la Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2006; 74:297-303.
2. National Heart Lung and Blood Institute. *Morbidity and Mortality: 2012 Chart Book on Cardiovascular and Lung Diseases*. Bethesda, MD: NIH. 2012.
3. Rosen CJ. *Clinical practice. Vitamin D insufficiency*. *N Engl J Med*. 2011;364:248-54.
4. Nagpal S, Na S, Rathnachalam R. Noncalcemic actions of vitamin D receptor ligands. *Endocr Rev*. 2005;26:662-87.
5. Van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3: basic concepts. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2005;97:93-101.
6. Guillot X, Semerano L, Saidenberg-Kermanac'h N, Falgarone G, Boissier MC. Vitamin D and inflammation. *Joint Bone Spine*. 2010;77:552-7.
7. McGreevy C, Williams D. New insights about vitamin D and cardiovascular disease: a narrative review. *Ann Intern Med*. 2011;155:820-6.
8. Lee JH, O'Keefe JH, Bell D, Hensrud DD, Holick MF. Vitamin D deficiency an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1949-56.
9. Lavie CJ, Lee JH, Milani RV. Vitamin D and cardiovascular disease will it live up to its hype? *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1547-56.
10. Tajer CD. La epidemia del déficit de vitamina D y los estilos de la práctica clínica. *Rev Argent Cardiol*. 2012;80:91-7.
11. Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. *Arch Intern Med*. 2008;168:1629-37.
12. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Cir-*

13. Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med*. 2008;168:1174-80.
14. Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, Renner W, Seelhorst U, Wellnitz B, Kinkeldei J, et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin d and 1,25-dihydroxyvitamin d levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med*. 2008;168:1340-9.
15. Amer M, Qayyum R. Relationship between 25-Hydroxyvitamin D and All-cause and Cardiovascular Disease Mortality. *Am J Med*. 2013;126:509-14.
16. Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Hypertens*. 2007;20:713-9.
17. Song Y, Wang L, Pittas AG, Del Gobbo LC, Zhang C, Manson JE, et al. Blood 25-hydroxy vitamin D levels and incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*. 2013;36:1422-8.
18. Mohr SB, Garland CF, Gorham ED, Garland FC. The association between ultraviolet B irradiance, vitamin D status and incidence rates of type 1 diabetes in 51 regions worldwide. *Diabetologia*. 2008;51:1391-8.
19. Maki KC, Fulgoni VL 3rd, Keast DR, Rains TM, Park KM, Rubin MR. Vitamin D intake and status are associated with lower prevalence of metabolic syndrome in U.S. adults: National Health and Nutrition Examination Surveys 2003-2006. *Metab Syndr Relat Disord*. 2012;10:363-72.
20. Hyppönen E, Boucher BJ, Berry DJ, Power C. 25-hydroxyvitamin D, IGF-1, and metabolic syndrome at 45 years of age: a cross-sectional study in the 1958 British Birth Cohort. *Diabetes*. 2008;57:298-305.
21. Ganji V, Milone C, Cody MM, McCarty F, Wang YT. Serum vitamin D concentrations are related to depression in young adult US population: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Int Arch Med* 2010;3:29-36.
22. Maki KC, Rubin MR, Wong LG, McManus JF, Jensen CD, Marshall JW, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D is independently associated with high-density lipoprotein cholesterol and the metabolic syndrome in men and women. *J Clin Lipidol*. 2009;3:289-96.

23. Ponda MP, Huang X, Odeh MA, Breslow JL, Kaufman HW. Vitamin D may not improve lipid levels: a serial clinical laboratory data study. *Circulation*. 2012;126:270-7.
24. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:1911-30.
25. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:53-8.
26. Ladizesky M, Oliveri B, Mautalen C. Niveles séricos de 25-hidroxi-vitamina D en la población normal de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 1987;47:268-72.
27. Oliveri M, Mautalen C, Alonso A, et al. Estado nutricional de vitamina D en madres y neonatos de Ushuaia y Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 1993;53:315-20.
28. Plantalech L, Knoblovits P, Cambiazzo E, et al. Hipovitaminosis D en ancianos institucionalizados de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 1997;57:29-35.
29. Frandinger E, Zanchetta J. Vitamin D and bone mineral density in ambulatory women living in Buenos Aires, Argentina. *Osteoporos Int* 2001;12:24-7.
30. Fassi J, Russo Picasso M, Furci A, Sorroche P, Jauregui R, Plantalech L. Variaciones estacionales de 25-hidroxivitamina D en jóvenes y ancianos de la ciudad de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 2003;63:215-20.
31. Costanzo PR, Elías NO, Kleiman Rubinsztein J, García Basavilbaso NX, Piacentini R, Salerni HH. Variaciones estacionales de 25 (OH) Vitamina D en jóvenes sanos y su asociación con la radiación ultravioleta en Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 2011;71:336-342.
32. Arévalo CE, Núñez M, Barcia RE, Sarandria P, Miyazato M. Déficit de Vitamina D en mujeres adultas de la ciudad de Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 2009;69:635-9.
33. Ginde AA, Liu MC, Camargo CA Jr. Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004. *Arch Intern Med*. 2009;169:626-32
34. Lips P, Hosking D, Lippuner K, Norquist JM, Wehren L, Maalouf G, et al. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *J Intern Med*. 2006;260:245-54.
35. Binkley N, Novotny R, Krueger D, Kawahara T, Daida YG, Lensmeyer G. Low vitamin D status despite abundant sun exposure. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Jun;92:2130-5.
36. Prospective Studies Collaboration, Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet*. 2007;370:1829-39.
37. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143-421.
38. Wang H, Xia N, Yang Y, Peng DQ. Influence of vitamin D supplementation on plasma lipid profiles: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis*. 2012;11:42.
39. Ponda MP, Dowd K, Finkelstein D, Holt PR, Breslow JL. The short-term effects of vitamin D repletion on cholesterol: a randomized, placebo-controlled trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32(10):2510-5.
40. Al-Daghri NM, Alkharfy KM, Al-Saleh Y, Al-Attas OS, Alokail MS, et al. Modest reversal of metabolic syndrome manifestations with vitamin D status correction: a 12-month prospective study. *Metabolism*. 2012;61(5):661-6.
41. Wehmeier KR, Mazza A, Hachem S, Ligaray K, Mooradian AD, Wong NC, et al. Differential regulation of apolipoprotein A-I gene expression by vitamin D receptor modulators. *Biochim Biophys Acta*. 2008;1780(2):264-73.
42. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33(13):1635-701.
43. Martins D, Wolf M, Pan D, Zadshir A, Tareen N, Thadhani R, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med*.

2007;167(11):1159-65.

44. Li YC, Kong J, Wei M, Chen ZF, Liu SQ, Cao LP. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest.* 2002;110(2):229-38.

45. Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Hypertens.* 2007;20(7):713-9.

46. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T, Mitri J, Brendel M, Patel K, et al. Systematic review: Vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann Intern Med.* 2010;152(5):307-14.

47. de Boer IH, Tinker LF, Connelly S, Curb JD, Howard BV, Kestenbaum B, et al. Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of incident diabetes in the Women's Health Initiative. *Diabetes Care.* 2008;31(4):701-7.