

Prevalencia y factores asociados a hipovitaminosis D en mujeres que acuden a un instituto endocrinológico en Bogotá

LAURA VICTORIA MEJÍA MONCADA*, ANACAONA MARTÍNEZ DEL VALLE**, ELVIRA ALVARADO ARIZA***, MARÍA CAMILA DURÁN REINA****, ERIC HERNÁNDEZ TRIANA*****

Resumen

Introducción. La vitamina D es una hormona encargada de la homeostasis del calcio, su carencia está implicada en patologías del sistema óseo e inmune; se obtiene de la síntesis cutánea tras la exposición solar e ingesta de algunos alimentos.

Objetivo. Determinar la prevalencia y los factores asociados a hipovitaminosis D en mujeres que acuden a un instituto endocrinológico en la ciudad de Bogotá.

Diseño. Se estudiaron 156 mujeres adultas con patologías endocrino-metabólicas residentes en Bogotá, (latitud 4°N), atendidas en la misma institución y con las mismas técnicas de laboratorio y de imagen. La información fue recogida de las historias clínicas electrónicas, y analizada con el programa estadístico SPSS v17.

Resultados. La prevalencia de hipovitaminosis D (<30 ng/mL) fue de 76.9%. La mediana de vitamina D fue 22.68 ng/ml $\pm$ 11.05, y de PTH fue 48.89 pg/ml $\pm$ 23.64. Entre las pacientes con hipovitaminosis D, el 51.7% cursó con osteopenia y el 60% con hipotiroidismo. Del grupo sin carencia de vitamina D, el 47.2% registraron sobrepeso y el 41.7% presentó osteopenia. Se encontró relación significativa con menopausia con una p: 0.0048. No se encontró relación con PTH ni niveles de densidad mineral ósea.

Conclusión. La población se seleccionó por disponibilidad de mediciones de vitamina D, sin embargo sus características pudieron influir en los resultados. Existe un porcentaje importante de mujeres afectadas por la hipovitaminosis D, en quienes no se observó relación con los factores encontrados en otros estudios; se requeriría una exploración en la que se consideren factores como dieta y exposición solar.

Palabras clave: 25 hidroxivitamina D, vitamina D, posmenopausia, osteoporosis.

Summary

Introduction. Vitamin D is an hormone responsible for calcium homeostasis, its deficiency is implicated in diseases of bone and immune system, it is synthesized in the skin after sun exposure and it is ingested from certain foods.

* Doctora en Medicina, Escuela Latinoamericana de Medicina, Cuba. Líder Epidemiología, Hospital de Suba, Bogotá. D. C. Cl. 106 núm. 54-60 (57) 1 6132411. E-mail: mejia.laura@ur.edu.co

** Médico y cirujano, Universidad Libre de Barranquilla. Coordinadora Epidemiología, Hospital de Bosa, Bogotá, D. C. Cl. núm. 106 54-60 (57) (1) 6132411. E-mail: martinez.anacaona@ur.edu.co

*** Bacterióloga, Pontificia Universidad Javeriana, 1995. Cl. 106 núm. 54-60 (57) (1) 6132411. E-mail: alvaradoa.elvira@ur.edu.co

**** Fisioterapeuta, Escuela Colombiana de Rehabilitación, 2004. Cl. 106 núm. 54-60 (57) (1) 6132411. E-mail: duzanr.maria@ur.edu.co

***** Especialista en Medicina Interna y Endocrinología. Coordinador de Medicina Interna Universidad del Rosario. Director Científico Instituto ENDOCARE, Bogotá. Cl. 106 núm. 54-60 (57) (1) 6132411. E-mail: endocare@gmail.com

Objective. To determine the prevalence and factors associated with D hypovitaminosis in women attending an endocrinology institute in the city of Bogota.

Design. We studied 156 adult women with endocrine-metabolic diseases living in Bogota (latitude 4°N ~), attending the same institution and with the same laboratory techniques and imaging. Information was collected from electronic medical records, and analyzed using SPSS v17 software.

Results. The prevalence of D hypovitaminosis (<30ng/ml) was 76.9% Median vitamin D values was 22.68 ng / ml $\pm$ 11.05, and PTH values was 48.89 pg / ml $\pm$ 23.64. Among patients with D hypovitaminosis, 51.7% had comcomitantly osteopenia and 60% hypothyroidism. The group without vitamin D deficiency, 47.2% reported overweight and 41.7% had osteopenia. There was a significant relationship with menopause with a p: 0.0048. No relationship was found between PTH levels and bone mineral density.

Conclusion. The population was selected by availability of measurements of vitamin D, but their characteristics could influence the results, a significant percentage of women affected by vitamin D deficiency, in women which was not observed with respect to factors found in other studies, would require an exploration that considers factors such as diet and sun exposure.

Key words: 25 hydroxyvitamin D, vitamin D, postmenopause, osteoporosis. Vitamin D deficiency, postmenopausal, calcitriol, osteoporosis.

Introducción

La vitamina D es una hormona cuya función principal en el organismo es la absorción, mantenimiento y homeostasis de los iones minerales de calcio y fósforo, aunque en otros tejidos existen receptores para esta, implicándola en diferentes interacciones como la regulación en la trascripción de algunos genes, procesos de diferenciación celular, estimulación del sistema inmune, entre otras¹. Su carencia está implicada no solo en patologías relacionadas con el sistema óseo, sino también con enfermedades como la esclerosis múltiple, el cáncer de mama y el linfoma².

La vitamina D se obtiene de la síntesis cutánea tras la exposición solar y en menor proporción con la ingesta de un reducido número de alimentos³. No existe consenso mundial con respecto a los valores de vitamina D por debajo de los cuales se considera que existe carencia, frecuentemente se utiliza como punto de corte aquel valor de vitamina D capaz de desencadenar la liberación de hormona paratiroidea, el cual ha resultado diferente en las distintas poblaciones que se han estudiado⁴.

El calentamiento global ha facilitado la incidencia de lesiones malignas en piel, lo que

ha despertado preocupación por protegerse de los rayos solares. En Estados Unidos se ha promovido el uso de bloqueador solar y evitación de la exposición como es el caso del programa *Healthy people* 2010 para disminuir la incidencia de melanoma⁵. La vitamina D una hormona que se sintetiza en la piel tras la exposición solar. Evitar la exposición favorece la hipovitaminosis D.

Colombia es un país tropical que recibe radiación solar durante todo el año, por lo que la prevalencia esperada de déficit de vitamina D no es elevada, salvo en regiones como Bogotá donde por su altitud de 2600 m y condiciones de nubosidad, el riesgo se comporta diferente. Aún no se conocen en el país datos de prevalencia ni de factores asociados a este problema.

En los últimos diez años, la prevalencia de deficiencia de vitamina D a nivel mundial es elevada. En España con un punto de corte de 16 ng/ml fue de 29.7%⁶; Brasil, 42.4% con un punto de corte 32 ng/ml⁷; La Florida (EUA) en mujeres en meses de invierno fue de 40%, con un punto de corte de 20 ng/ml⁸; Buenos Aires 26.8% con punto de corte de 20 ng/ml⁹. La medida de salud pública ha sido reforzar los alimentos básicos con vitamina D. La vitamini-

na D está relacionada con osteoporosis; condición metabólica del tejido óseo que conduce a una pérdida progresiva de la matriz mineral con la subsecuente fragilidad y predisposición a fracturas. La osteoporosis constituye un grave problema médico que tiene además una importante repercusión social y representa gran incidencia entre las mujeres especialmente a partir de los 50 años. En el mundo se calculan 200 millones de personas afectadas. En Latinoamérica 12.5 millones de personas son víctimas de fracturas¹⁰.

En Colombia aún no hay datos disponibles con respecto a prevalencia del déficit de vitamina D en la población general; dado que la medición de niveles sanguíneos de vitamina D se realiza en situaciones muy puntuales, y es un estudio de alto costo, se decide tomar información donde se origina más frecuentemente, conociendo las limitaciones de la interpolación, para realizar una exploración inicial que ofrezca una idea aproximada de la situación en Colombia, específicamente en Bogotá con respecto al estatus de vitamina D en una población susceptible, y sus factores asociados, que pueda servir de motivación para estudios poblacionales.

Material y métodos

Estudio observacional, descriptivo, transversal, con carácter exploratorio, analítico. La población que tuvo en cuenta este estudio fueron mujeres que acudieron a consulta por medicina especializada en el instituto endocrinológico EndoCare, de Bogotá, creado desde 2003 para la prestación de servicios de salud integrales de endocrinología y prevención del riesgo cardiovascular, con énfasis en investigación clínica, enfocados en la promoción de estilos de vida saludable, el cual maneja un volumen de 6000 consultas por año¹¹.

Se consideró como muestra, aquellas mujeres que acudían a consulta de control de patologías endocrino metabólica o remitidas por sospecha de osteoporosis, a quienes se les solicitó medición de niveles sanguíneos de 25 hidroxivitamina D. Los valores de los exámenes de laboratorio se tuvieron en cuenta con base en la fecha de la vitamina D y hasta tres

meses antes de la toma de este; los demás valores no fueron tenidos en cuenta.

Resultados

Se incluyeron un total de 156 mujeres, todas ellas atendidas en el mismo instituto endocrinológico, a quienes se les habían solicitado mediciones únicas o múltiples de vitamina D, en la mayoría de los casos asociadas a mediciones de calcio, PTH, *pirilinks*, fosfatasa alcalina ósea específica, fósforo, realizadas bajo la misma técnica en el mismo laboratorio; igualmente la densitometría ósea fue realizada en la misma institución. En los casos que se realizaron varias mediciones a la misma paciente se consideró el primer resultado de vitamina D. El registro de diagnósticos y antecedentes consignados correspondió a los registrados en la consulta en que se solicitaron los laboratorios.

Se tomaron diferentes puntos de corte para revisar la prevalencia de déficit de vitamina D en esta muestra para comparar con estudios similares revisados, encontrando que para el punto de corte 15 ng/ml la prevalencia fue de 6.4%, para el corte en 20 ng/ml la prevalencia estuvo en 31.4%.

Se decidió analizar la muestra tomando como punto de corte 30 ng/ml de 25-hidroxivitamina D, dado que es el valor que se ha tomado como mínimo aceptable para la población latinoamericana, con el cual, en esta muestra, se encontró una prevalencia de hipovitaminosis D de 76.9%.

La edad media de las pacientes fue 59.4 años, con una desviación estándar de 11.82; el 34.6% pertenece a estrato 4, el 35.3% eran sedentarias. El 56.4% tenían diagnóstico de hipotiroidismo y el 87.8% son posmenopáusicas. El 49.4% tenían diagnóstico de osteopenia según OMS, basado en DMO y T-score.

La vitamina D no se comporta como una variable normal, por lo que se calcula el valor de la mediana que fue de 22.68 ng/ml con rango intercuartílico de 11.05. Como vemos, este valor se encuentra por debajo de lo que se ha considerado como mínimo de suficiencia de 25 hidroxivitamina D; la mediana de los niveles de paratohormona en esta población fue de

48.89 pg/ml $\pm$ 23.64; este valor de tendencia central se encuentra dentro de los límites normales establecidos para la medición de esta hormona que son de 15 a 65 pg/dl.

En la tabla 1 se comparan los grupos resultantes de establecer un punto de corte en la vitamina

D en 30 ng/ml. Llama la atención la proporción de pacientes con escolaridad profesional en el grupo de hipovitaminosis que fue de 47.5% comparado con 18.9% en el grupo de suficiencia (p: 0.0026); en el grupo de hipovitaminosis el 32.5% de las pacientes se dedicaba al hogar, comparado con un 61.1% en el otro grupo (p: 0.0020).

Tabla 1. Variables de caracterización según niveles de vitamina D

Características	Promedio, DS, vitamina D < 30 ng/dL	Rango intercuartílico, vitamina D = 30 ng/dL	Porcentaje medianas valor p
Edad	58.6 $\pm$ 11.37	60.6 $\pm$ 13.4	0.996
Peso (kg)	60 $\pm$ 10.5	59.4 $\pm$ 9.6	0.636
Talla (m)	156 $\pm$ 7.2	154 $\pm$ 7.5	0.169
IMC (kg/m ²)	24.5 (RIQ 4.72)	24.6 (RIQ 5.43)	0.724
Con tres hijos	20.8%	11.1%	0.188
Escolaridad profesional	47.5%	18.9%	0.0026
Escolaridad técnica	21.7%	11.1%	0.158
Estrato 4	36.7%	27.8%	0.325
Estrato 5	21.5%	27.8%	0.445
Estrato 6	5.8%	19.4%	0.029
Estado civil casada	55.8%	47.2%	0.363
Ocupación hogar	32.5%	61.1%	0.0020
Hábito de fumar	14.2%	11.1%	0.847
Sedentarismo	35%	36.1%	0.9
Actividad física en tiempo libre	31.7%	33.3%	0.85
Consumo de alcohol	36.7%	38.9%	0.80
Peso normal	51.7%	44.4%	0.447
Sobrepeso	40.8%	47.2%	0.49
Diagnóstico hipotiroidismo	60%	44.4%	0.098
Patologías de piel	8.3%	0%	0.160
Antecedente familiar cáncer	21.7%	27.8%	0.44
Antecedente familiar fractura	6.7%	0%	0.24
Suplementos de calcio	72.5%	55.6%	0.054
Ingesta bifosfonatos	15%	25%	0.16
Estado posmenopausia	86.7%	91.7%	0.60
Antecedentes de una fractura	9.2%	13.9%	0.612
Sin fracturas previas	87.5%	83.3%	0.715
Osteopenia	51.7%	41.7%	0.29
Osteoporosis	38.3%	47.2%	0.34
Osteoporosis establecida	6.7%	13.9%	0.302

RIQ: Rango intercuartílico. Me: Mediana.

Tabla 2. Resultados de densitometría ósea según niveles de vitamina D

Características	Mediana y rango intercuartílico		Valor p
	Vitamina D < 30 ng/dL	Vitamina D = 30 ng/dL	
DMO columna (g/cm ³)	0.96 ± 0.19	0.98 ± 0.19	0.562
DMO cuello (g/cm ³)	0.8 ± 0.16	0.76 ± 0.16	0.340
DMO radio 33 (g/cm ³)	0.57 ± 0.14	0.58 ± 0.13	0.654
DMO radio ultradistal (g/cm ³)	0.35 ± 0.09	0.36 ± 0.08	0.287
T score columna	-1.75 ± 1.4	-1.66 ± 1.4	0.927
T score cuello	-1.5 ± 1.3	-1.7 ± 1.2	0.644
T score radio 33	-0.9 ± 1.3	-1.3 ± 1.1	0.127
T score radio ultradistal	-1.2 ± 2.2	-1.15 ± 2.7	0.657
Frax mayor (%)	4.9 ± 3.9	5.8 ± 5.3	0.802
Frax cadera(%)	0.6 ± 1.7	1.1 ± 1.3	0.320

RIQ: Rango intercuartílico. Me: Mediana

Ninguna de las pacientes del grupo de suficiencia de vitamina D presentó antecedente de patologías en piel ni antecedente familiar de fractura. En el grupo de hipovitaminosis D hubo una mayor proporción de pacientes que consumían calcio: 72.5% comparado con 55.6% (p: 0.054). No se observan diferencias relevantes al comparar los dos grupos con respecto a los resultados de los siguientes determinaciones: PTH (pg/mL), TSH (mIU/mL), *Pirilinks* (nmolDPD/nmolcreatinina), fósforo (mg/dL) y calcio iónico (mmol/L).

El 91.1% de las pacientes que se realizaron medición de niveles de vitamina D se realizaron también densitometría mineral ósea, entre estas pacientes se observó que el valor mediano de la T score de cuello femoral, útil para predecir el riesgo de fractura a diez años, fue de -1.5 ± 1.2 , valor que corresponde, según la clasificación de OMS, a osteopenia. La probabilidad mediana de esta muestra de sufrir fractura de cadera en diez años fue de 0,6%.

Se exploró la correlación entre los niveles séricos de vitamina D y DMO radio 33, IMC, PTH, TSH, Frax mayor, Frax cadera, calcio iónico, *Pirilinks*, T cuello y DMO cuello, utilizando el coeficiente de correlación de Spearman, encontrando que existe una correlación muy débil con las variables T score cuello cuyo coeficiente de correlación fue -0.180 (p: 0.037)

y DMO cuello con un coeficiente de 0.170 (p: 0.049). Ver tabla 3.

Se exploró la relación de la variable vitamina D categorizada de acuerdo con el punto de corte < 20, 20 - 30, >30 ng/ml con las variables categóricas: hipotiroidismo, alteraciones en piel, antecedentes familiares de cáncer y fractura, tabaquismo, etilismo, ingesta de suplementos de calcio, bifosfonatos, menopausia, actividad física, osteoporosis, clasificación de peso, a través de la construcción de tablas de contingencia, encontrando solo relación con la variable menopausia con una p de 0.0048; no se realizó regresión logística dado que solo una variable fue significativa (ver tabla 4). Posteriormente se exploró la vitamina D categorizada con el punto de corte <30 - = 30 ng/ml y las variables anteriormente mencionadas sin encontrar ninguna relación.

Correspondencias múltiples

Se realizó un análisis de correspondencias múltiples en el que se subclasificó la hipovitaminosis en dos grados: insuficiencia, que corresponde a niveles entre 20 y 29.9 ng/ml de 25 hidrox-vitamina D, y deficiencia, que abarca los niveles por debajo de 20 ng/ml, con el fin de explorar cuáles de los factores incluidos en el estudio se relacionaban más con cada uno de estos escenarios.

Tabla 3. Correlación entre vitamina D

Variables numéricas	Coefficiente	Valor p
DMO rad 33 (g/cm ³)	-0.165	0.084
IMC (Kg/m ²)	0.026	0.745
PTH (pg/mL)	-0.069	0.432
TSH (mIU/mL)	-0.020	0.814
FRAX mayor (%)	0.105	0.234
FRAX cadera(%)	0.137	0.118
Calcio iónico (mmol/L)	-0.012	0.884
Pirilinks (nmol DPD/nmol creatinina)	0.003	0.974
T cuello	-0.180	0.037
DMO cuello (g/cm ³)	0.170	0.049

Coefficiente de correlación de Spearman

Tabla 4. Resultados tablas de contingencia y variables relevantes de vitamina D punto de corte < 20, 20 - 30, >30 ng/ml

Vitamina D < 20, 20-30, >30 ng/ml variables categóricas	Valor p
Hipotiroidismo	0.059
Alteraciones en la piel	0.128
Antecedentes familiares cáncer	0.079
Antecedentes familiares fractura	0.29
Tabaquismo	0.868
Ingesta de suplementos de calcio	0.16
Ingesta de bifosfonatos	0.39
Menopausia	0.0048
Actividad física	0.77
Osteoporosis	0.218
Clasificación de peso	0.87

En cuanto a la caracterización de los niveles de suficiencia de vitamina D, se puede afirmar que la deficiencia está más relacionada con tener hipotiroidismo y osteopenia; las pacientes con insuficiencia se relacionan más con posmenopausia e ingesta de calcio. La suficiencia no se relaciona con ninguna de las características consideradas como factores de riesgo (gráfico 1).

Discusión

Con el desarrollado de técnicas para evaluar los niveles de vitamina D en sangre, se ha despertado nuevamente el interés por las consecuencias de la carencia de vitamina D que había estado silenciosa desde el descubrimiento de esta hormona hace treinta años. En las diferentes investigaciones que involucran la vitamina D se le ha relacionado no solo con patologías como la osteoporosis y el raquitismo sino también con algunas enfermedades autoinmunes: cáncer, tuberculosis, enfermedad cardiovascular, dolor crónico, diabetes, esclerosis múltiple. Algunos mecanismos de acción de la vitamina D en el organismo no están bien definidos; es mucho lo que está por investigar aún³.

La prevalencia de deficiencia de vitamina D en nuestra muestra con un punto de corte = 30 ng/mL fue de 76.9%, comparado con el 43% reportado por el Dr. Riera en Venezuela¹². El Estudio Multinacional de Lips del año 2006 reportó para México 67.1% y para Brasil 42.4% con el mismo punto de corte¹³. Estos países tienen una exposición al sol durante todo el año. Estos estudios se realizaron también en mujeres adultas con patologías endocrino-metabólicas o reumáticas debido a que la valoración cuantitativa de los niveles séricos de vitamina D implica un costo de aproximadamente US 75

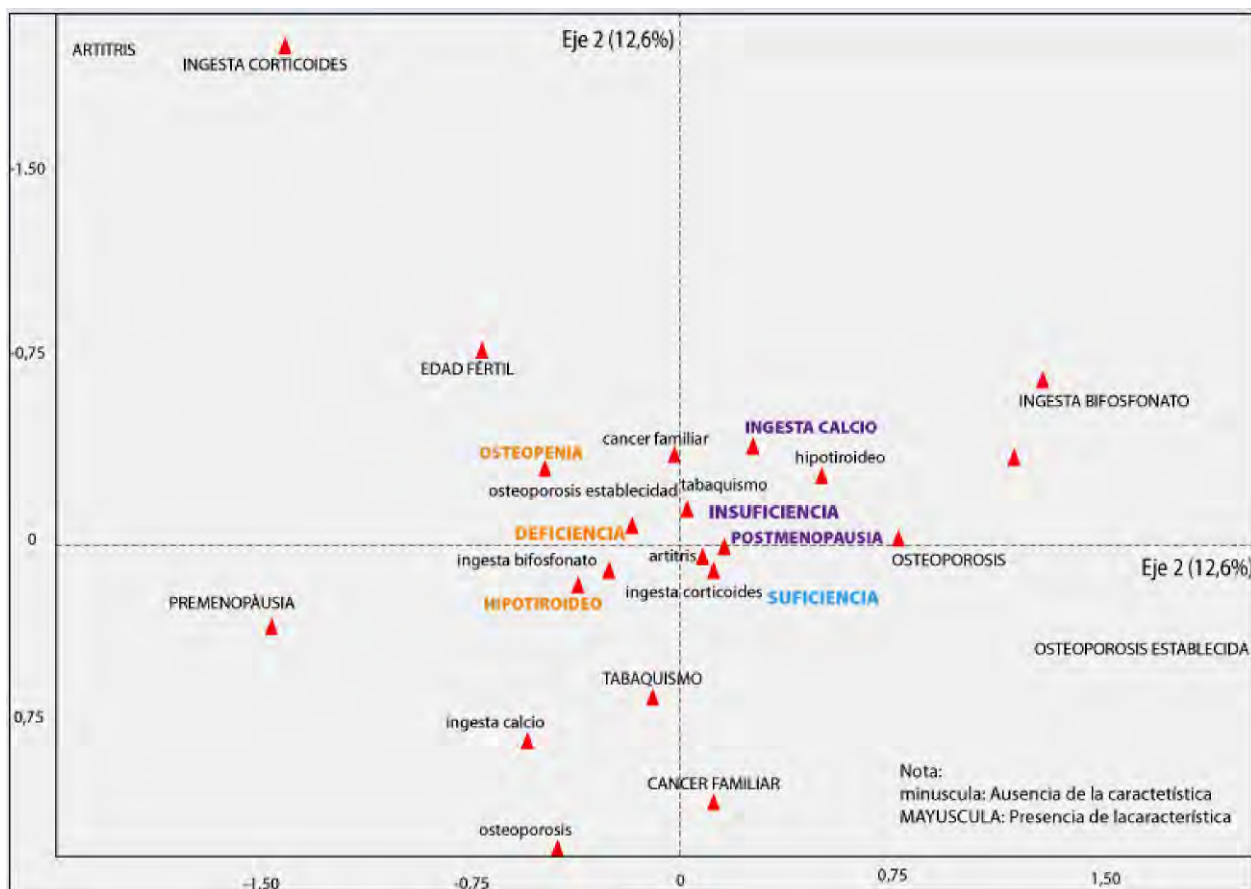


Gráfico 1. Correspondencias múltiples

por medición, por lo que la realización de un estudio poblacional necesita recursos económicos importantes. La prevalencia encontrada en el presente estudio puede estar explicada por las características geográficas de la ciudad de Bogotá, dado que su altitud limita la exposición solar en su población residente. En Colombia aún no hay resultados acerca de estudios de vitamina D para realizar comparaciones acerca de esta prevalencia encontrada. Observamos que existe una alta prevalencia en esta muestra, probablemente debido a que estas pacientes tienen patologías crónicas, entre las que mencionamos osteoporosis (38.3%), posmenopausia (86.7%) y otras; el 64% de estas pacientes viven en estratos 4, 5 y 6, por lo que la carencia de vitamina D en esta muestra no se explica fácilmente por problemas de seguridad alimentaria.

Se esperaba encontrar una relación inversa y fuerte entre los niveles de vitamina D y PTH,

pero tal relación no se presentó; probablemente esto se debe a que el 72.5% de las pacientes consumen crónicamente calcio. Esto hace que los niveles séricos de calcio nunca sean tan bajos como para estimular la liberación de hormona paratiroidea; de existir esta relación hubiésemos calculado un punto de corte para definir carencia, al no encontrarla tomamos los puntos de corte descritos en la literatura.

En nuestro estudio los niveles de vitamina D variaron entre 7.63 ng/ml y 61.51 ng/ml, con una mediana de 22.68 en la ciudad de Bogotá, con latitud 4° Norte; en Bello Horizonte, Brasil, con una latitud 19° Sur, los niveles de vitamina D variaron de 11 a 76.3 ng/ml en los 132 pacientes incluidos en la muestra con la mediana de 34.3; en este estudio se excluyeron los pacientes que estaban consumiendo suplementos de vitamina D, se incluyeron hombres, los análisis de correlación se realizaron con una *n* menor debido a

que no todos los pacientes tenían la serie de laboratorios completos y tampoco se encontraron las relaciones esperadas, salvo por el hallazgo de la relación entre la vitamina D y la PTH con una p : 0.001 y un coeficiente de correlación inverso moderado de -0.416 .

En otros estudios revisados se encontró relación entre la variable vitamina D y variables como actividad física, edad, peso, PTH, calcemia, exposición solar y estado posmenopáusico; en nuestro estudio encontramos relación con la variable posmenopausia (p : 0.0048) cuando clasificamos la vitamina D en los grupos suficiencia, deficiencia e insuficiencia, pero con ninguno de los otros factores mencionados anteriormente; la diferencia en estos resultados se puede deber a que en esta muestra el 56.4% de las pacientes estaba en control de hipotiroidismo y se encontraban polimedicadas. Los datos fueron tomados de historias clínicas en donde no se encontraban registros de exposición solar. Sería de gran importancia realizar en Bogotá un estudio en donde se tengan en cuenta los factores que afectan los niveles de vitamina D como la exposición solar, el uso de bloqueador solar, la dieta y la vestimenta.

En conclusión, se encontró una prevalencia alta de hipovitaminosis D (76.9%) y una relación significativa entre insuficiencia y menopausia. Teniendo en cuenta que no existen estudios de hipovitaminosis D en Bogotá, se sugiere la realización de estos.

Referencias

- Sanford L, Goodman A. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Buenos Aires: Interamericana, 1996.
- Van der Mei IAF, Blizzard AL, Dwyer T. Validity & reliability of adult recall of past sun exposure in a case control study of multiple sclerosis. *Cancer epid Biomarkers Prev*. (Australia) 2006;15(8):1538-1544.
- TM Devlin. *Bioquímica*. Segunda edición. España: Reverté.
- Gómez A, Díaz M, Rodríguez M, Fernández J, Cannata JB. Revisión del concepto de «suficiencia e insuficiencia» de vitamina D. *Nefrología* (Oviedo) 2003;73-77.
- US Department of Health and Human Services. *Healthy people* 2010, volume I, second Edition, focus area 3-9. URL disponible en: <http://www.healthypeople.gov/document/pdf/volume1/03Cancer.pdf>
- Duro Pujo JC. Prevalencia de hipovitaminosis D en una consulta reumatológica. *Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas* (Barcelona) 2003;12(3):59-62.
- Bandeira F, Griz L, Dreyer P, Eufrazino C, Bandeira C, Freese E. Vitamin D deficiency: a global perspective. *Arq Bras Endocrinol Metab* (Sao Paulo) 2006;50(4):640-646.
- Levis S, Gómez A, Jiménez C, Veras L, Fangchao Ma, Shenghan Lai, et al. Vitamin D deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. (Miami) 2005; 90(3):557-1562.
- Arévalo C, Núñez M, Barcia R, Sarandria P, Miyazato M. Déficit de vitamina D en mujeres adultas de la ciudad de Buenos Aires. *Medicina* (Buenos Aires) 2009;69:635-639.
- Guevara M, Mogollon L, Iglesias A, Yupanqui H, Bermúdez A. Estimación de Vitamina D en mujeres con osteopenia y osteoporosis en Cundinamarca-Colombia, por medio de extracción en fase sólida, cromatografía líquida de alta resolución y análisis multivariado. *NOVA publicación científica* (Bogotá) 2003; 1(001):72-80.
- www.endocareltda.com
- Riera G. Reference values of 25-hydroxyvitamin D (25-OH D) in premenopausal Venezuelan women with normal bone mineral density. *Osteoporosis Int* (2008);19 (Suppl.).
- Rizzoli R, Eisman JA, Norquist J, Ljunggren O, Krishnarajah G, Lim SK, et al. Risk factors for vitamin D inadequacy among women with osteoporosis: an international epidemiological study. *Int J Clin Pract* (Genova) 2006;60: 1013-1019.