

## DISLIPIDEMIA, OBESIDAD E HIPOVITAMINOSIS D EN EL ADULTO MAYOR: ¿TRATAMIENTO ÚNICO?

DYSLIPIDEMIA, OBESITY, AND HYPOVITAMINOSIS D IN THE ELDERLY: IS THERE ONLY ONE TREATMENT?

ALEJANDRO BEVAQUA  
*Alsina 95. Bahía Blanca. Argentina*

**Resumen:** La dislipemia, aislada o como integrante de un cuadro multifactorial, afecta en gran medida a los adultos mayores. Similar característica se da en lo que atañe a la hipovitaminosis D, déficit que debe ser buscado activamente por el médico tratante. Cuando la hipovitaminosis D es detectada, merece tratamiento de reposición del nutriente pues su carencia crónica y severa lleva a un hiperparatiroidismo secundario con todo el efecto deletéreo sobre la masa ósea. Ambos cuadros, dislipemia y déficit de vitamina D, tienen directa interrelación uno con otro a punto tal que la terapia del primero influye en el segundo y viceversa, aunque por mecanismos diferentes. De la revisión de la literatura internacional se desprende que el tratamiento de la dislipemia (aislada, como parte de un cuadro de sobrepeso/obesidad) aumenta los niveles plasmáticos de vitamina D. Para el adulto mayor este aumento implica una serie de cambios como: mejoría de la hipertensión y/o de la respuesta a su terapia farmacológica; aumento de la fuerza muscular, particularmente a nivel de la cintura pelviana; disminución consiguiente en la

incidencia de caídas y menor prevalencia de fracturas óseas, aumento de la inmunidad y prevención en la aparición de tumores varios, etc. El aumento de la vitamina D plasmática parece ser mayor con algunas drogas hipolipemiantes, y de estas, la rosuvastatina tendría el mayor efecto. Intentamos, en este trabajo, correlacionar ambas entidades, dislipemia e hipovitaminosis D, así como su terapéutica a fin de mejorar esta fase de la atención sanitaria del adulto mayor con una disminución de los costos.

**Palabras clave:** vitamina D, dislipidemia, tratamiento conjunto, adulto mayor.

**Abstract:** Dyslipidemia, either isolated or as part of a multifactorial syndrome, greatly affects the elderly. Something similar happens with vitamin D deficiency, a deficit that the attending physician should actively look for. Once this deficit is detected, nutrient replacement therapy is required because its chronic and severe shortage leads to secondary

**Correspondencia:** Dr. Alejandro Bevaqua  
E-mail: abevaqua@intramed.net

**Recibido:** 28 de Agosto de 2015  
**Aceptado:** 20 de Marzo de 2016

### ABREVIATURAS

F: Sexo Femenino; M: Sexo Masculino; CT: Colesterol Total; C-HDL: Colesterol HDL; C-LDL: Colesterol LDL; TG: Triglicéridos; Vit D: Vitamina D; PTH: Parathormona; Ca: Calcio; P: Fósforo; Pre-Trat.: Pre-tratamiento; Post-Trat: Post-tratamiento; F: Tratamiento farmacológico; HD: Tratamiento higiénico dietético

hyperparathyroidism causing a massively deleterious effect on the bone mass. Both conditions, dyslipidemia and vitamin D deficiency, are directly interrelated to the extent that treatment of the former influences the latter and vice versa, although by different mechanisms. According to the review of international literature, the treatment of dyslipidemia alone or as part of a pattern of overweight or obesity, contributes to the increase of vitamin D in plasma. This has many positive implications for the elderly such as decrease in hypertension and/or better response to pharmacological therapy; increased muscle strength, particularly at the pelvic girdle leading to a lower incidence of falls and bone fractures; increased immunity; and cancer prevention, among other benefits. Such an increase of vitamin D in plasma appears to be greater with some lipid-lowering drugs. Among these drugs, rosuvastatin would have the greatest effect. This short paper is an attempt to correlate both conditions -dyslipidemia and hypovitaminosis D- and their therapy in order to improve healthcare in the elderly thus reducing costs and improving the quality of life.

**Keywords:** vitamin D, dyslipidemia, joint treatment, the elderly.

## INTRODUCCIÓN

La dislipemia o dislipidosis (1), entendida como alteración del metabolismo de las grasas tanto en forma aislada -ya evidente, ya solapadamente [¿obeso sano?] (2) cuanto como parte de un complejo sindromático, es sumamente frecuente en el adulto mayor.

Numerosas causas predisponen a este estado; además de factores individuales inmodificables como edad, sexo o predisposición genética, podemos contabilizar el sedentarismo, una inadecuada alimentación en calidad o cantidad en relación a las necesidades energéticas del organismo, alteración endócrina clínica o subclínica como: hipotiroidismo, Cushing, intolerancia a los hidratos de carbono o diabetes), secundarismos de tratamientos farmacológicos, etc. (3).

La obesidad y la dislipidemia en cualquiera de sus variantes (aumento del colesterol total [CT], colesterol LDL [C-LDL], aumento de los triglicéridos [TG] o disminución del colesterol HDL [C-HDL] implican un riesgo incrementado cardiovascular, generándose así un círculo patológico en el que es necesario intervenir rápida y efectivamente, en especial con la indicación de cambios en el estilo de vida -alimentación y actividad física- y prescripción farmacológica siempre y cuando ello sea indispensable.

Asumido como práctica constante el asesoramiento a nuestros pacientes en cada consulta sobre hábitos saludables, lo cual insume más tiempo y esfuerzo que la simple receta de

un preparado farmacéutico, la elección terapéutica actual para la dislipidemia coloca a las estatinas, solas o asociadas a otra droga, como base del tratamiento farmacológico (4).

Por otro lado, una dieta inadecuada y la menor actividad física al aire libre, lo que conlleva menor exposición a la luz sola, supone una alta proporción de adultos mayores con hipovitaminosis D (5).

La hipovitaminosis D, es cuadro generalmente subclínico o, cuando sintomático, numerosas veces subdiagnosticado por ser reconocido tardíamente por el profesional tratante, debido a que sus signos y síntomas son compatibles con otros estados mórbidos de atributos clínicos similares: osteopenia u osteoporosis, atrofia muscular por miopatía o neuropatía, pacientes postrados -institucionalizados o no- con cuadros proteiformes, insuficiencia renal o hepática, poli-artrosis, fibromialgia, enfermedades reumatológicas e incluso trastornos psicológico-psiquiátricos que conllevan signo-sintomatología orgánica importante, etc. (6).

Así pues, estos cuadros de alta prevalencia en el adulto mayor, obesidad, dislipemia, hipovitaminosis D, que conforman, junto a la hipertensión y las enfermedades cardio- y cerebrovasculares, una verdadera pandemia de enfermedades no transmisibles.

La obesidad, dislipemia y hipovitaminosis, se imbrican solapadamente y se retroalimentan para producir mayor daño en la salud a punto tal de considerarse la obesidad como predisponente a la hipovitaminosis D y a ésta, a su vez, como cofactor en la patogenia de la obesidad ((7-11). Esto ocurre en todo el espectro etario (12), aunque nosotros nos focalizamos sólo en la tercera edad.

Corresponde entonces preguntarse, entre otras varias cuestiones, cómo podemos tratar este triple cuadro de la manera más económica y eficiente, cómo afecta el tratamiento de un estado mórbido al otro (13), cuál sería más importante tratar inicial o más agresivamente debido al mayor riesgo intrínseco o si la terapia ha de ser simultánea para todos.

## ACTUALIZACION Y DESARROLLO

La dislipemia y la obesidad, solas o asociadas a otros factores de riesgo constituyendo, por ejemplo, un síndrome metabólico (SM), son un cuadro de alta prevalencia entre los adultos mayores e implican un elevado riesgo para la salud.

Las alteraciones metabólico-lipídicas deben ser buscadas activamente por el profesional y tratadas de forma agresiva para disminuir el riesgo cardiovascular, cerebrovascular y a otros órganos (v.g.: riñón). Los resultados de laboratorio deben ser analizados de forma integral y correlacionados con los datos clínicos de cada paciente particular, ya que puede configurarse un perfil aterogénico aun con niveles de C-LDL

normales (14).

El tratamiento para la dislipemia está hoy centrado en las estatinas -solas o asociadas a otras drogas- además de tratamientos no farmacológicos, dependiendo de las metas a alcanzar con la terapia. Por su mecanismo de acción, los inhibidores de la hidrox-metil-glutaril coenzima A reductasa (genéricamente conocidos como estatinas) aminoran el estrés oxidativo, mejoran la función del endotelio y actúan en la modulación en menos de la respuesta inflamatoria reduciendo, en dosis adecuadas, los marcadores inflamatorios plasmáticos (15, 16).

Las estatinas disminuyen los TG en un 10 a 30%; el C-LDL de 20 a 55% y producen un aumento del C-HDL entre 5 a 15%; los fibratos producen un descenso de TG de 20 a 50%,

del C-LDL de 5 a 20% y una elevación de C-HDL también entre 5 y 20%.

Así, para lograr un descenso intenso y sostenido del CT y C-LDL -además de cambios en el estilo de vida, premisa válida para toda dislipemia- las estatinas son las drogas de primera línea; en cambio, si el objetivo primario es el descenso de los TG, los fibratos son los fármacos principales; finalmente, si la idea es priorizar el aumento del C-HDL, fibratos y estatinas, en ese orden, ocupan el primer lugar.

Otras drogas como ezetimibe, ácido nicotínico, resinas de intercambio, ácido omega 3, etc., ocupan un segundo y tercer escalón en la terapia de la dislipemia.

Podría resumirse lo antedicho de la siguiente forma:

<p><b>Disminución del CT - C-LDL</b>            CT ideal <math>\leq</math> 200 mg%            C-LDL ideal <math>\leq</math> 100 mg%            (En pacientes de alto riesgo C-LDL <math>\leq</math> a 70 mg%)</p>	<p>Estatinas / Estatinas + Ezetimibe            Estatinas / Resinas de intercambio            Estatinas / otras drogas</p>
<p><b>Disminución de TG</b>            TG ideal <math>\leq</math> a 150 mg%</p>	<p>Fibratos            Fibratos / Ac. Omega 3            Ác. Nicotínico            Estatinas</p>
<p><b>Aumento del C-HDL</b>            C-HDL ideal <math>\geq</math> 40 mg% (varones)            C-HDL ideal <math>\geq</math> 50 mg% (mujeres)</p>	<p>Fibratos            Fibratos / Estatinas            Fibratos / Ác. Nicotínico</p>

Tabla 1: Drogas de elección para el tratamiento de la dislipidemia según objetivo inicial.

El complejo obesidad-dislipemia (OD) afecta directamente el nivel de vitamina D (Vit D); diversas hipótesis se han postulado para este evento. Algunos autores sostienen que podría deberse a una esteatosis hepática que interfiere el mecanismo de hidroxilación (17); otros han propuesto que el estado pro-inflamatorio -objetivado a través de la elevación de interleukina 6 o leptina circulantes- inhibe los efectos de la Vit D sobre sus receptores específicos (18). Esta última hipótesis parece la menos sustentable; de ser cierto su postulado, es decir, de tratarse de una resistencia de los receptores específicos a la acción de la vitamina D, los valores de ésta no debieran hallarse descendidos sino mantenerse, o incluso aumentar, como mecanismo compensador. Dada esta perspectiva, nosotros adherimos al primer supuesto de la disfunción hepática secundaria a esteatosis del órgano. Este

es uno de los aspectos fisiopatológicos que merecen mayor investigación.

Si bien es cierto que la OD afecta los niveles de Vit D, no menos real es que este nutriente regula tanto al tejido adiposo circulante cuanto al de depósito, en este último caso pues buena parte de la Vit D -ingerida o sintetizada en el organismo- se acumula en la masa adiposa, especialmente donde ésta es más abundante (19-21); por ende, el tratamiento de la OD afectará necesariamente los niveles de Vit D y viceversa (22-25).

El déficit de Vit D es una alteración que involucra a gran parte de la población mundial, con alta prevalencia entre los adultos mayores. Los valores más adecuados de Vit D, así como aquellos de hipo o hipervitaminosis, no están tan claramente establecidos en la literatura como los de la obesidad o la dislipemia.

Nosotros hemos propuesto oportunamente una clasificación que parece útil a los fines prácticos y que reproducimos a continuación (26):

≥ 101 ng/ml - toxicidad
46 a 100 ng/ml - exceso
30 a 45 ng/ml – nivel óptimo
25 a 29 ng/ml – nivel subóptimo
15 a 24 ng/ml – insuficiencia
11 a 14 ng/ml – insuficiencia severa
5 a 10 ng/ml – deficiencia
≤ 4 ng/ml – deficiencia grave

Cuadro 1: Niveles de Vitamina D en ng/ml

La valoración del pool de Vit D resulta importante atento sus acciones clásicas y el correlato de cada una de estas funciones con el valor plasmático circulante de 25OHD; éste, dada la liposolubilidad de la Vit D, será menor en los sujetos obesos por mayor secuestro del nutriente en el tejido adiposo (21); por tanto, a mayor grado de obesidad/dislipiemia, más atención debe prestarse al paralelismo entre los valores plasmáticos de Vit D en correspondencia con los de la parathormona (PTH), calcemia y fosfatemia para asegurar una correcta interpretación de los resultados de laboratorio (27, 28).

Dado lo antedicho, considerando funciones típicas y no típicas de la Vit D, corresponde analizar a qué pacientes solicitar el dosaje de este nutriente; como en cualquier estudio complementario, la respuesta recaerá exclusivamente en el profesional asistente luego de una concienzuda evaluación clínica de la persona.

Una orientación general de indicaciones primarias para el dosaje de Vitamina D puede resumirse así:

1. ≥ 65 años.
2. Debilidad muscular proximal manifiesta (especialmente en el tren inferior) o tendencia frecuente a las caídas.
3. Institucionalizados / postrados.
4. Osteopénicos / osteoporóticos.
5. Insuficientes hepáticos / renales / trasplantados.
6. Corticoterapia / terapia antihormonal (v.g.: ca. de próstata).
7. Obesos / dislipémicos.
8. Dolor óseo y/o muscular sin mejor explicación por otro cuadro.
9. Hipertensos / cardiopatas / diabéticos.
10. Oncológicos.
11. Endocrinopatías.
12. Enfermos por patología de autoinmune o con un componente de esta índole.

Cuadro 2: Solicitud de dosaje de 25OHD a los pacientes

Como puede apreciarse a simple vista, amén de una edad de corte arbitrariamente establecida, buena parte de las indicaciones primarias de dosaje de Vit D aplican a adultos mayores. Nosotros nos concentramos, para este trabajo, en aquellos obesos-dislipémicos con hipovitaminosis D concomitante.

La principal fuente de Vit D en nuestro organismo es la endógena, producida a partir de la irradiación solar UVB sobre el 7-dehidrocolesterol cutáneo (29). La fuente exógena o dietaria, salvo excepciones, aporta menos del 20% del pool total de Vit D.

Diversos factores afectan positiva o negativamente estas fuentes de Vit D, como puede verse en la tabla siguiente:

Fuente Exógena	Fuente Endógena
<p><b>Causas Generales</b>                      Altitud                      Latitud (≥ ± 40°)                      Factores climáticos (frío extremo, nubosidad persistente)</p>	<p><b>Causas Generales</b>                      Disponibilidad alimentaria (factores socio-económicos, accesibilidad a los puestos de provisión de alimentos)</p>
<p><b>Causas Individuales</b>                      Edad (engrosamiento cutáneo)                      Hábitos de exposición/evitación solar (incluido el uso de protectores solares)                      Raza                      Postrados/ Institucionalizados                      Daño cutáneo extenso (psoriasis)</p>	<p><b>Causas Individuales</b>                      Hábitos alimentarios                      Capacidad de autoalimentarse                      Dificultad en la masticación/deglución                      Trastornos digestivos (síndrome de malabsorción de cualquier causa)                      Efectos adversos de polifarmacia</p>

Tabla 2. Factores individuales y generales que afectan el pool de Vitamina D.

El ejercicio físico, que sí afecta directamente cuadros de sobrepeso, obesidad y dislipemia, no tiene correlato claro y evidente con el pool de Vit D (30); en cambio, favorece de manera indirecta el nivel de este nutriente al disminuir la masa grasa fija y circulante del sujeto y contribuir al mejoramiento de numerosos otros cuadros patológicos con o sin intervención de la Vitamina D como cofactor (31-33). Por ende, la actividad física reglada, habitual, creciente y acorde a las posibilidades de la persona debe ser siempre una indicación principal para todos nuestros pacientes y en cada consulta que estos realicen.

El hallazgo de valores de Vitamina D por debajo del nivel óptimo siempre implica un desafío para el médico; se plantean preguntas sobre si debe suplementarse o no el nutriente (34), en qué grado hacerlo (35), qué forma farmacéutica es la más indicada (36, 37), eventuales niveles de toxicidad del nutriente (38) y, sobre todo, qué drogas afectan el pool de Vitamina D y en qué forma lo hacen (39, 40).

Es sabido -aunque poco recordado en la práctica cotidiana- que las estatinas conllevan un aumento colateral de este nutriente (41-45). Dada la alta proporción de pacientes añosos con OD en grado variable, y también el alto número de estos que son tratados con estatinas, nos propusimos corroborar los efectos de una de estas drogas en el nivel de Vit D.

Conocer este dato permitiría ajustar más adecuadamente los suplementos de Vit D que eventualmente deban aportarse para corregir su déficit en el adulto mayor, disminuyendo de esta manera potenciales efectos tóxicos de un exceso en el nivel de la misma (35), así como una disminución de costos al prescribir menores dosis del nutriente por menor tiempo.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Aunque resulta casi imposible escoger pacientes mayores de 65 años con una tríada de sobrepeso-obesidad / dislipemia / hipovitaminosis D en forma excluyente, al seleccionar los individuos para estudio eliminamos: institucionalizados/pos-trados; aquellos con diagnóstico de intolerancia a los H de C o DBT; portadores de enfermedades oncológicas o patología autoinmunitaria; endocrinopatías; insuficientes hepáticos, renales o trasplantados; en tratamiento con corticosteroides o con orlistat o cualquier otro fármaco para el tratamiento de la dislipemia previo al inicio del ensayo; a quienes consultaron por trastornos osteomusculares sin diagnóstico de certeza y, obviamente, aquellos con terapia durante los seis meses previos, o en curso, de suplemento de Vit D. con o sin aditamento de calcio.

Se seleccionaron 20 pacientes, sin tratamiento previo para OD/hipovitaminosis D, con las condiciones antedichas de exclusión -diez varones y diez mujeres- afiliados al INSSJP

(PAMI) de la ciudad de Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires, República Argentina, en los cuales se determinó perfil lipídico y dosaje de 25OHD.

A todos los involucrados se les solicitó consentimiento verbal luego de explicarles los alcances del estudio, su importancia, la carencia de riesgos o efectos indeseables fuera de los propios del fármaco que eventualmente se administraría dentro del breve tiempo de duración del ensayo (doce semanas). Todos los convocados prestaron conformidad verbalmente. Los costos de las determinaciones fueron cubiertos por la obra social. Los análisis fueron realizados en establecimientos debidamente acreditados de la ciudad de Bahía Blanca, nucleados en el Centro de Analistas Clínicos, con métodos validados y doce horas de ayuno previo; se permitió libre elección del laboratorio a cada paciente.

Las muestras se recolectaron entre el primero de Noviembre de 2014 y el 31 de Enero de 2015. La ventana temporal (verano) en que se realiza el estudio, así como la ubicación geográfica de la zona (latitud  $-37,91^\circ$  a  $-38,71^\circ$ ), son datos importantes habida cuenta de la incidencia solar en la producción de Vit D por irradiación cutánea.

El cincuenta por ciento de los pacientes se sometió a terapia con Rosuvastatin 20 mg/día un comprimido al acostarse sin recibir indicaciones de modificación de la dieta que ya venían consumiendo; el otro cincuenta por ciento no se medicó y sólo recibió consejos sobre cambios de vida en cuanto a mayor ingesta de alimentos con suplemento de Vit D e incremento en la actividad física. Se intentó correlacionar la administración de la estatina elegida -rosuvastatina- con el aumento de Vit D en plasma, como efecto beneficioso adicional, aunque poco tenido en cuenta en la práctica cotidiana, de dicho fármaco.

La asignación de los pacientes al grupo que recibió terapia farmacológica no fue realizada al azar; proponemos que la dislipemia, considerada separadamente, es más riesgosa que la hipovitaminosis D aislada.

Por ende asignamos a la hipercolesterolemia un valor de 200 a 249 mg% para tratamiento higiénico dietético y de 250 o más para farmacoterapia; a la hipertrigliceridemia, en tanto, fijamos un valor de 150 a 199 mg% para tratamiento no farmacológico y  $\geq 200$ mg% para farmacoterapia (Tablas 3 y 4).

<b>Colesterol Total</b>	Valores deseables: $\leq 200$ mg%
	Valores limítrofes: 200 a 239 mg%
	Valores elevados: $\geq 240$ mg%
<b>Hipercolesterolemia</b>	Leve: CT 201 – 250 mg% / C-LDL 135 – 175 mg%
	Moderada: CT 251 – 300 mg% / C-LDL 176 – 215 mg%
	Severa: CT $\geq 301$ mg% / C-LDL $\geq 216$ mg%

Tabla 3: Valores referenciales Colesterol / Hipercolesterolemia

<b>Triglicéridos</b>	Valor normal: $\leq 150$ mg% (1)
	Valor límite: 151 – 200 mg%
	Valores altos: 251 a 500 mg%
	Valores muy elevados: $\geq 501$ mg%
	Riesgo elevado de pancreatitis: $\geq 1500$ mg%

(1) Si bien el valor ideal para los triglicéridos es de 100 mg%, en personas con comorbilidades -v.g.: DBT- se buscan guarismos de 70 mg%, valor difícilmente alcanzable en la práctica cotidiana.

Tabla 4: Valores referenciales

La dosis de rosuvastatina -20 mg/d- se realizó por ser ésta habitual en el tratamiento de las dislipidemias; por otro lado, mayores dosis, aunque se están utilizando en determinados casos, conllevan superior potencial de efectos adversos (46-49).

<b>Colesterol Total</b>	<b>Triglicéridos</b>	<b>Tratamiento</b>
200 a 249 mg%	150 a 199 mg%	Higiénico dietético
$\geq 250$ mg %	$\geq 200$ mg%	Farmacológico

Tabla 5: Niveles de lípidos para asignación a tratamiento farmacológico o higiénico-dietético.

En caso de discordancia entre valores de colesterol total y TG se eligió la asignación a tratamiento higiénico-dietético o farmacológico en función del valor mayor de estos determinantes.

No se agregó ningún fármaco específico para combatir la hipertrigliceridemia para no agregar confundidores adicionales y porque, además, las estatinas tienen efecto sobre este dismetabolismo (50). El efecto de drogas como los fibratos sobre la Vit D merece estudiarse -tanto aisladamente cuanto en combinación con estatinas- pero ello deberá ser motivo de otros trabajos.

Si bien el valor ideal para los triglicéridos es de 100 mg%, en personas con comorbilidades -v.g.: DBT- se buscan guarismos de 70 mg%, valor difícilmente alcanzable en la práctica cotidiana.

En cuanto a fármacos como el orlistat, no pareciera aconsejable su uso cuando existen sospechas de hipovitaminosis D; de ser necesaria su administración, aun cuando el pool de ésta vitamina aparezca normal, deberá ser siempre vigilado atentamente para evitar reducciones importantes del nutriente (51); iguales consideraciones merece la colestiramina (52). El uso de ambas drogas debe conllevar siempre el suplemento de Vit D en cualquier grupo etario que no alcance suficiente exposición a la radiación UVB solar, y en adultos mayores en cualquier situación. Menores reparos existen con el eze-timibe, ya que esta droga no parece alterar los niveles de vitamina D (53).

Si bien siempre se tuvo presente, durante el desarrollo de esta experiencia, la importancia del grado de Vit D y su influencia sobre el nivel lipídico plasmático (54), ello no se

Pte.	CT		C-HDL		C-LDL		TG		Vit. D		PTH		Ca		P		Trat.	↑Vit D
	Pre-Trat	Post-Trat	Pre-Trat	Post-Trat	Pre-Trat	Post-Trat	Pre-Trat	Post-Trat	Pre-Trat	Post-Trat	Pre-Trat	Post-Trat	Pre-Trat	Post-Trat	Pre-Trat	Post-Trat		
F1	202	175	34	42	140	128	<b>223</b>	191	<b>7</b>	<b>11,5</b>	48.7	49.1	9,3	9,4	3,7	3,9	<b>F</b>	4,5
F2	175	172	37	41	121	119	<b>178</b>	156	<b>10</b>	<b>10,7</b>	62,5	62	9,5	9,4	3,1	3,4	<b>HD</b>	0,7
F3	<b>237</b>	228	51	52	150	152	174	169	<b>31,4</b>	<b>32,2</b>	56	55,5	9,3	9,4	3,3	3,2	<b>HD</b>	0,8
F4	<b>273</b>	254	54	57	204	192	153	143	<b>9</b>	<b>13</b>	66.9	64.3	9,4	9,5	3	3,3	<b>F</b>	4
F5	<b>202</b>	199	46	47	138	135	145	138	<b>14</b>	<b>14,3</b>	14,1	13,8	9,3	9,2	3,8	3,7	<b>HD</b>	0,3
F6	<b>277</b>	254	55	56	141	132	164	156	<b>14,7</b>	<b>17,5</b>	73,3	65,4	9,2	9,5	3,7	4,1	<b>F</b>	2,8
F7	224	201	52	51	148	134	<b>201</b>	165	<b>5,6</b>	<b>8,9</b>	71,8	69	9	9,4	3,9	3,7	<b>F</b>	3,3
F8	<b>205</b>	195	48	47	130	128	165	155	<b>6,6</b>	<b>6,9</b>	99,2	99	8,8	8,9	3,9	4	<b>HD</b>	0,3
F9	<b>210</b>	200	74	72	118	112	90	92	<b>12</b>	<b>13,2</b>	49	47	9,2	9,1	3,8	3,9	<b>HD</b>	1,2
F10	<b>251</b>	229	59	63	170	158	91	87	<b>14</b>	<b>17,3</b>	67,3	58	9,7	9,8	4,2	4,5	<b>F</b>	3,3
M1	<b>224</b>	216	45	47	156	155	176	169	<b>7</b>	<b>7,8</b>	55	56,5	9,3	9,5	3,2	3,3	<b>HD</b>	0,8
M2	<b>207</b>	195	40	41	135	128	177	175	<b>28,5</b>	<b>29,3</b>	42	46	9,1	9,3	3,3	3,7	<b>HD</b>	0,8
M3	<b>227</b>	219	44	47	151	148	133	131	<b>26</b>	<b>27,1</b>	15,2	15	9,3	9,4	3,4	3,3	<b>HD</b>	1,1
M4	193	190	39	43	128	126	<b>182</b>	169	<b>12</b>	<b>13,9</b>	48,5	47,8	9,1	9,2	3,9	3,7	<b>HD</b>	1,9
M5	<b>203</b>	195	48	51	150	149	155	152	<b>27</b>	<b>28,2</b>	55	53,5	9,4	9,7	3,8	3,9	<b>HD</b>	1,2
M6	<b>260</b>	210	46	53	190	166	86	81	<b>10</b>	<b>14,4</b>	60	57	9,2	9,4	4,1	4,5	<b>F</b>	4,4
M7	<b>285</b>	230	58	62	175	168	195	189	<b>8</b>	<b>13,2</b>	58	53	9,1	9,3	3,8	3,9	<b>F</b>	5,2
M8	250	243	59	57	205	185	<b>230</b>	195	<b>25,8</b>	<b>29,5</b>	42	41,5	9,6	9,5	4,3	4	<b>F</b>	3,7
M9	245	225	48	46	175	168	<b>205</b>	184	<b>30,5</b>	<b>33,8</b>	51	47	9,2	9,4	4,5	4,2	<b>F</b>	3,3
M10	<b>302</b>	269	51	57	189	172	201	192	<b>29,6</b>	<b>34</b>	47	45	9	9,3	4,5	4,4	<b>F</b>	4,4

Tabla 6. Valores de Vit. D pretratamiento y postratamiento con la terapia administrada. En los pacientes femeninos y masculinos se indican los aumentos en el dosaje de Vitamina D (columna derecha). Unidades e intervalos de referencia de los parámetros medidos: calcemia (8,5 a 10,5 mg%); fosfatemia (2,5 a 4,5 mg%); PTH (16 a 87 pg/ml) Vitamina D, Lipidograma

analizó separadamente; esta cuestión merece también estudios particulares y más profundos dada la prevalencia tanto de hipovitaminosis D cuanto de dislipemia en población hispanoamericana (55-58).

En tabla adjunta se denotan todos los valores determinados al inicio y finalización del estudio. Allí se establecen los valores de Vitamina D pre y post tratamiento y se observa un aumento promedio de 3,89 ng/ml de este nutriente con el uso de Rosuvastatina en dosis de 20 mg/d; el aumento promedio de los pacientes que no recibieron terapia farmacológica, y sí indicaciones de cambio de hábito alimentario y en relación a la actividad física, aumentaron el nivel de vitamina D en un promedio de 0,9 ng/ml.

Nota: ningún paciente debió suspender el estudio por secundarismos relacionados con la administración de estatinas en las dosis indicadas; si bien es conocido el efecto adverso de estas drogas sobre la musculatura estriada, esencialmente a nivel escapular y pelviano, no se registró ningún caso en el grupo estudiado.

Los valores de CT o TG dieron origen a la asignación de los pacientes a tratamiento farmacológico o higiénico dietético. Independientemente de que el mayor valor fuera de CT o TG, y sin tener en cuenta las diversas drogas para el manejo específico de cada dislipemia, el tratamiento farmacológico fue únicamente con rosuvastatina.

Las unidades e intervalos de referencia de los parámetros mensurados son los siguientes:

Calcemia	8,5 a 10,5 mg%
Fosfatemia	2,5 a 4,5 mg%
PTH	16 a 87 pg/ml
Vit. D	Valores según Cuadro N° 1
Lipidograma	Valores según Tabla N° 1

## CONCLUSIONES

1) Hipovitaminosis D, dislipidemia, sobrepeso/obesidad son situaciones clínicas de alta prevalencia en los adultos mayores; estos cuadros suelen presentarse de manera simultánea en buena proporción de casos, y se retroalimentan uno a otro.

2) Constituyen, junto al tabaquismo, hipertensión y estrés, factores de riesgo modificables para enfermedad cardiovascular. Estas entidades merecen investigarse activamente por parte de los profesionales asistentes y, si descubiertas, deben tratarse de forma agresiva, tanto con la indicación de cambios en el estilo de vida cuanto farmacológicamente

cuando ello sea imprescindible.

3) La hipovitaminosis D, la obesidad/dislipemia y la hipertensión son cuadros que incumben directamente al médico de atención primaria de la salud, igual que las indicaciones, constantes y permanentes, para el cese del hábito tabáquico y la práctica de actividad física acorde a cada paciente. Conocer estos cuadros en profundidad -tanto individualmente como en la interrelación entre unos y otros- permitirá adoptar acciones básicas pero concretas en salud, con excelente relación costo-efectividad, tales como son la promoción y prevención.

4) Si bien la dislipemia es más fácilmente tratable con cambios higiénico-dietéticos, estos no parecen, por sí solos, tan efectivos en la terapia de la hipovitaminosis D; por ello, este nutriente ha de ser suplementado farmacológicamente, en especial en temporada otoño-invierno, en personas que tienen poca o nula exposición solar por cualquier razón que sea y en pacientes institucionalizados.

5) La suplementación con Vit D no debe realizarse sólo el lapso necesario para alcanzar niveles deseables del nutriente sino, además, para mantenerlo en el tiempo; en otras palabras, el suplemento ha de ser continuo en adultos mayores y en otras situaciones clínicas que lo ameriten luego del análisis detallado por parte del profesional tratante.

6) Hacen falta mayores investigaciones y ensayos clínicos en este campo, fundamentalmente para determinar la real incidencia de un estado sobre el otro y para fijar los niveles deseables en cada uno de los aspectos considerados; es claro que existe mayor consenso en lo que atañe a valores deseables de lípidos en sangre que en lo que hace a Vit D.

7) Los valores de índice de masa corporal, lipidograma y Vitamina D no pueden interpretarse aisladamente, sino que ello debe hacerse en conjunto con otros parámetros clínicos y de laboratorio para asegurar la terapia más acorde a los requerimientos de cada paciente.

8) La mejor terapia para el síndrome obesidad-dislipemia-hipovitaminosis D es, sin duda alguna, aquella basada en cambios en la dieta y aumento de la actividad física, particularmente la desarrollada en exterior con exposición cutánea a la acción UVB del sol; sin embargo, dado que estas solas medidas pueden no corregir adecuadamente el déficit de Vit D en pacientes añosos, se impone la terapia de suplemento farmacológico de este nutriente cuando se detecta su deficiencia/insuficiencia.

9) La rosuvastatina, en dosis de veinte miligramos, favorece el incremento moderado, pero no despreciable, de Vit D en adultos mayores portadores de OD/hipoVit D tratados con estas drogas. Este aumento es más significativo cuanto menor es el pool inicial de vitamina D del paciente. Por ello, en pacientes con insuficiencia leve de Vit D, el tratamiento farmacológico de la dislipemia puede permitir alcanzar valor



normal para este nutriente disminuyendo así la necesidad de suplementarlo. Cabe investigar la acción de la rosuvastatina en dosis mayores a las utilizadas en este trabajo.

10) Corresponde realizar mayores ensayos a fin de clarificar el mecanismo de acción de las estatinas para incrementar el nivel de Vit D, así como más trabajos que involucren a otras estatinas distintas de la rosuvastatina, y en dosis variables, en este efecto positivo sobre el nutriente. Ello nos debe obligar a pensar seriamente en relacionar la práctica clínica diaria, en el consultorio, hospital o sanatorio, con la investigación clínica.

11) Las novedades de las diversas publicaciones, tanto de pequeños como de grandes trabajos, han de ser evaluadas críticamente a la luz de los nuevos conocimientos y aplicadas en la práctica cotidiana únicamente con juicio clínico, individualizando a cada paciente y sus necesidades reales.

## BIBLIOGRAFÍA

- Dorland – Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina. McGraw Hill Interamericana. 29° Edición, España, 2000. T. I, pág. 621.
- Griera Borrás JL, Contreras Gilbert J. ¿Existe el obeso sano? *Endocrinol Nutr.* 2013; 1-5.
- Ventriglia I. Obesidad en el adulto. En Rubinstein A, Terrasa S. *Medicina Familiar y Ambulatoria*. 2° Edición, Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, Argentina. 2006. Cap. 225, pág. 1707 y ss.
- Botargues M. Hipercolesterolemia. En Rubinstein A, Terrasa S. *ibid.*
- Bordelon P, Ghetu MV, Langan R. Recognition and management of vitamin D deficiency. *American Family Physician* 2009; 80(8): 841-6.
- Hanley DA et al. Vitamin D in adult health and disease: a review and guideline statement from Osteoporosis Canada. *CMAJ* • September 7, 2010; 182(12): 610-8.
- Vanlint M. Vitamin D and obesity. *Nutrients* 2013; 5 (3): 949–56.
- González Molero I, Rojo Martínez G, Morcillo S et al. Hypovitaminosis D and incidence of obesity: a prospective study. *European Journal of Clinical Nutrition* 2013; 67(6) 680-2.
- Mawer EB et al. The distribution and storage of vitamin D and its metabolites in human tissues. *Clinical Science* 1972; 43 (3): 413–43.
- Cipriani C, Pepe J, Piemonte S et al. Vitamin D and Its Relationship with Obesity and Muscle. *International Journal of Endocrinology* 2014; Article ID 841248.
- Candido FG, Bressan J. Vitamin D: link between osteoporosis, obesity and diabetes. *Int. J. Mol. Sci.* 2014; 15: 6569-6591.
- Gutiérrez-Medina S, Gavela-Pérez T, Domínguez-Garrido MN et al. High prevalence of vitamin D deficiency among spanish obese children and adolescents. *An Pediatr (Barc)* 2014; 80(4):229-35.
- Glossman HH, Blumthaler M. Does rosuvastatin increase serum levels of 25-hydroxy-vitamin D? *Dermato-Endocrinology* 2012; 4(1); 2–7.
- Schreier L, Berg G. Alteraciones del metabolismo de los lípidos. En Lerman J, Iglesias R. *Enfoque integral del síndrome metabólico*. Ed. Intermédica, Buenos Aires, Argentina, 2009. Cap. 8, pág. 91 y ss.
- Nissen S, Tuzcu E, Schoenhagen P et al. Statin therapy, LDL cholesterol, C reactive protein and coronary artery disease. *NEJM* 2005; 352: 29-38.
- Stalenoef A, Ballantyne C, Sarti C et al. A comparative study with rosuvastatin in subjects with metabolic syndrome: results of the Comet study. *Eur Heart J* 2005; 26: 2664-72.
- Targher G, Bertolini L, Scala L et al. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2007; 17 (7): 517–524.
- Ding C, Parameswaran V, Blizzard L, Burgess J, Jones G. Not a simple fat-soluble vitamin: changes in serum 25-(OH)D levels are predicted by adiposity and adipocytokines in older adults. *Journal of Internal Medicine* 2010; 268 (5): 501–10.
- Earthman CP, Beckman L M, Masodkar K, Sibley S D. The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: considerations and implications. *International Journal of Obesity* 2012; 36 (3): 387-96.
- Konradsen S, Ag H, Lindberg F, Hexeberg S, and Jorde R. Serum 1,25-dihydroxy vitamin D is inversely associated with body mass index. *European Journal of Nutrition* 2008; 47 (2): 87–91.
- Souberbielle JC. *Vitamina D*. Anejo Producciones SA, Buenos Aires, Argentina, 2012. Primera Edición, Cap. 1, pág. 14.
- Qin XF, Zhao LS, Chen WR, Yin DW, Wang H. Effects of vitamin D on plasma lipid profiles in statin-treated patients with hypercholesterolemia: A randomized placebo-controlled trial. *Clin Nutr.* 2014 May 2.
- 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.
- Asemi Z, Hashemi T, Karamali M, Samimi M, Esmailzadeh A. Effects of vitamin D supplementation on glucose metabolism, lipid concentrations, inflammation, and oxidative stress in gestational diabetes: a double-blind randomized controlled clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2013; 98(6):1425-32.
- Jorde R, Grimnes G. Vitamin D and metabolic health with special reference to the effect of vitamin D on serum lipids. *Prog Lipid Res.* 2011; 50(4): 303-12.
- Bevaqua A. *Vitamina D en la tercera edad*. Revista de la Asociación Médica de Bahía Blanca 2015; 25 (1): 8-15
- McKenna MJ, Freaney R. Secondary hyperparathyroidism in the elderly: means to defining hypovitaminosis D. *Osteoporosis Int* 1998; 8 (2): 53-56.
- Eastwood JB, de Wardener HE, Gray RW et al. Normal plasma 1,25(OH)<sub>2</sub> Vitamin D concentrations in nutritional osteomalacia. *Lancet* 1979; 1: 1377-1378.
- Holick MF, Chen TC, Lu Z et al. Vitamin and skin physiology:

- a D-lightfulstory. *J Bone Miner Res* 2007; 2 (2): 28-33.
30. Daly RM. Independent and Combined Effects of Exercise and Vitamin D on Muscle Morphology, Function and Falls in the Elderly. *Nutrients* 2010; 2: 1005-1017.
  31. Andrade Chagas CE, Borges MC, Martini LA, Macedo Rogero M. Focus on Vitamin D, Inflammation and Type 2 Diabetes. *Nutrients* 2012; 4: 52-67.
  32. Hanley DA, Cranney A, Glenville Jones et al. Vitamin D in adult health and disease: a review and guideline statement from Osteoporosis Canada. *CMAJ* 2010; 182(12): 610-618.
  33. Paul G, Alcorn JF et al. Vitamin D and Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185 (2): 124-132.
  34. Vieth R. Vitamin D supplementation, 25 hydroxyvitamin D concentrations and safety. *AM J Clin Nutr* 199; 69: 842-856.
  35. Alshahrani F, Aljohani N. Vitamin D: Deficiency, Sufficiency and Toxicity. *Nutrients* 2013; 5: 3605-3616.
  36. Holick MF, Biancuzzo RM, Chen TC et al. Vitamin D2 is as effective as Vitamin D3 in maintaining concentrations of 25-hydroxyvitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 677-81.
  37. Armas LA, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than Vitamin D3 in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 5387-91.
  38. Hathcock JN, Shao A, Vieth R et al. Risk assessment for Vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 6-18.
  39. Piñeiro Corrales G, Vázquez López C, Álvarez Payero M. Effect of pharmacologic treatment of the nutritional status of neurologic patients. *Nutr Hosp*. 2014; 29 (2):47-56.
  40. van Orten-Luiten AC, Janse A, Dhonukshe-Rutten RA, Witkamp RF. The association between drugs frequently used by the elderly and vitamin D blood levels: a review of observational and experimental studies. *Drugs Aging*. 2014; 31(2):111-23.
  41. Glossmann HH, Blumthaler M. Does rosuvastatin increase serum levels of 25-hydroxy-vitamin D? *Dermatoendocrinol*. 2012 1; 4(1):2-7.
  42. Makariou SE, Liberopoulos EN, Agouridis AP, Challa A, Elisaf M. Effect of rosuvastatin monotherapy and in combination with fenofibrate or omega-3 fatty acids on serum vitamin D levels. *Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2012; 17(4):382-6.
  43. Yavuz B, Ertugrul DT, Cil H et al. Increased levels of 25 hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D after rosuvastatin treatment: a novel pleiotropic effect of statins? *Cardiovasc Drugs Ther*. 2009; 23(4):295-9.
  44. Grimes DS. Statins and vitamin D: editorial to: "Increased levels of 25 hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D after rosuvastatin treatment: a novel pleiotropic effect of statins?" by Bunyamin Yavuz et al. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2009; 23(4):261-2.
  45. Toth PP. An update on the benefits and risks of rosuvastatin therapy. *Postgrad Med*. 2014; 126(2):7-17.
  46. Guthrie RM. How safe is aggressive statin therapy? *Prog Cardiovasc Nurse* 2006; 21(3): 140-145.
  47. Mc Kenney JM. Efficacy and safety of rosuvastatin in treatment of dislipemia. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62(10): 1033-47.
  48. Stein E. The lower the better? Reviewing the evidence for more aggressive cholesterol reduction and goal attainment. *Atheroscler Suppl* 2002; 2(4): 19-23.
  49. Kei A, Liberopoulos EN, Mikhailidis DP, Elisaf M. Comparison of switch to the highest dose of rosuvastatin vs. add-on nicotinic acid vs. add-on fenofibrate for mixed dyslipidaemia. *Int J Clin Pract*. 2013; 67(5):412-9.
  50. Makariou SE, Liberopoulos EN, Agouridis AP, Challa A, Elisaf M. Effect of rosuvastatin monotherapy and in combination with fenofibrate or omega 3 fatty acid on serum Vitamin D levels. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2012; 17 (4): 382-6.
  51. McDuffie JR, Calis KA, Booth SL, Uwaifo GI, Yanovski JA. Effects of orlistat on fat-soluble vitamins in obese adolescents. *Pharmacotherapy*. 2002; 22(7):814-22.
  52. Tonstad S, Knudtzon J, Sivertsen M, Refsum H, Ose L. Efficacy and safety of cholestyramine therapy in peripubertal and pre-pubertal children with familial hypercholesterolemia. *J Pediatr*. 1996;129(1):42-49.
  53. van Heek M, Farley C, Compton DS, Hoos L, Davis HR. Ezetimibe selectively inhibits intestinal cholesterol absorption in rodents in the presence and absence of exocrine pancreatic function. *Br J Pharmacol*. 2001;134(2):409-17.
  54. Quin XF, Zhao LS, Chen WR, Yin DW, Wang H. Effects of vitamin D on plasma lipid profiles in statin treated patients with hypercholesterolemia: a randomized placebo control trial. *Clin Nutr* 2014; 14: 261.
  55. Cutillas-Marco E, Prosper AF, Grant WB, Morales-Suárez-Varela MM. Vitamin D status and hypercholesterolemia in Spanish general population. *Dermatoendocrinol*. 2013; 5(3):358-62.
  56. Ware W R. The JUPITER lipid lowering trial and vitamin D. Is there a connection? *Dermato-Endocrinology* 2010; 2 (2): 50-4.
  57. Grimes DS. Editorial to: "Increased Levels of 25 Hydroxyvitamin D and 1,25-Dihydroxyvitamin D after Rosuvastatin Treatment: A Novel Pleiotropic Effect of Statins?" by Bunyamin Yavuz et al. *Cardiovasc Drugs Ther* 2009; 23:261-2.
  58. Holick MF. The statin D-lemma. *Dermato-Endocrinology* 2012; 4(1): 10-1.