

Evaluation of vitamin D serum levels in asthmatic adults and their relationship with asthma control

Evaluación de los niveles séricos de vitamina D en adultos asmáticos y su relación con el control de asma

Sandra Nora González-Díaz,¹ Alfredo Arias-Cruz,¹ Jesús Zacarías Villarreal-Pérez,² Daniel Sánchez-Guerra,¹ Olga Patricia Monge-Ortega³

Abstract

Background: Decreased levels of vitamin D influence on the control and severity of asthma.

Objective: To evaluate the relationship between vitamin D serum levels and asthma control, as well as nutritional status, quality of life and patient comorbidities.

Methods: Cross-sectional, observational, descriptive study of 43 asthmatic patients older than 18 years of age. Multiple logistic and multiple linear regression multivariate analyses of variance were performed; a p-value ≤ 0.05 was considered to be statistically significant.

Results: Insufficient vitamin D levels were determined in 83.7 % of patients; 93 % had at least one asthma exacerbation in the previous year. There was no relationship between vitamin D serum levels and asthma control as measured by ACT and FEV1. There was a significant association between body mass index and vitamin D levels ($p = 0.013$). With a quality of life questionnaire for asthmatic adults, 76.7 % were recorded to have a poor quality of life.

Conclusions: No relationship was observed between vitamin D serum levels and asthma control in the patients. Most patients had insufficient vitamin D serum levels, uncontrolled asthma, and poor quality of life. Overweight and grade I obesity were associated with vitamin D insufficient levels.

Keywords: Asthma; Vitamin D; Asthma control test; Quality of life; Body mass index

Este artículo debe citarse como: González-Díaz SN, Arias-Cruz A, Villarreal-Pérez JZ, Sánchez-Guerra D, Olga Patricia Monge-Ortega Evaluación de los niveles séricos de vitamina D en adultos asmáticos y su relación con el control de asma. Rev Alerg Mex. 2018;65(4):362-371

ORCID

Sandra Nora González-Díaz, 0000-0002-3612-0042; Alfredo Arias-Cruz, 0000-0002-4077-4225; Jesús Zacarías Villarreal-Pérez, 0000-0002-6814-062X; Daniel Sánchez-Guerra, 0000-0002-7841-5391; Olga Patricia Monge-Ortega, 0000-0002-6195-417X

¹Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica, Monterrey, México

²Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Servicio de Endocrinología, Monterrey, México

³Hospital San Juan de Dios, Departamento de Alergias, San José, Costa Rica



Resumen

Antecedentes: Los niveles disminuidos de vitamina D influyen en el control y la gravedad del asma.

Objetivo: Evaluar la relación entre niveles séricos de vitamina D y control del asma, así como estado nutricional, calidad de vida y comorbilidades del paciente.

Métodos: Estudio transversal, observacional y descriptivo de 43 pacientes asmáticos mayores de 18 años. Se realizó análisis de varianza multivariados de regresión logística múltiple y lineal múltiples; se consideró estadísticamente significativa una $p \leq 0.05$.

Resultados: Se determinaron niveles insuficientes de vitamina D en 83.7 % de los pacientes; 93 % presentó al menos una exacerbación asmática en el último año. No se evidenció relación entre los niveles séricos de vitamina D y control del asma medido por el Asthma Control Test (ACT) y el volumen espiratorio forzado el primer segundo (FEV1). Se obtuvo asociación significativa entre el índice de masa corporal y niveles de vitamina D ($p = 0.013$). Con un cuestionario de calidad de vida en adultos asmáticos se registró que 76.7 % tenía mala calidad de vida.

Conclusiones: No se observó relación entre los niveles séricos de vitamina D y el control del asma en los pacientes. La mayoría de los pacientes tenía niveles séricos de vitamina D insuficientes, asma descontrolada y mala calidad de vida. El sobrepeso y la obesidad grado I se asociaron con niveles insuficientes de vitamina D.

Palabras clave: Asma; Vitamina D; Prueba de control del asma; Calidad de vida; Índice de masa corporal

Correspondencia: Alfredo Arias-Cruz.
aarias45@hotmail.com

Recibido: 2018-05-02
Aceptado: 2018-10-26
DOI: 10.29262/ram.v65i4.386

Abreviaturas y siglas

ACT, prueba de control del asma

AQLQ (S), Cuestionario de Calidad de Vida en Adultos Asmáticos

ENSANUT, Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.

FEV1, volumen espiratorio forzado en el primer segundo

IMC, índice de masa corporal.

RIC, rango intercuartílico

WQ, written questionnaire

Antecedentes

El asma es una patología inflamatoria bronquial que produce obstrucción reversible de la vía aérea y se caracteriza por síntomas de disnea de predominio nocturno, acompañada de tos y sibilancias.¹ Afecta aproximadamente a 300 millones de personas en el mundo, su incidencia y prevalencia es variable de acuerdo con la zona geográfica² e impacta de forma negativa la calidad de vida de la persona que la padece, casi de igual forma que la enfermedad isquémica del miocardio y genera un gasto anual en salud de aproximadamente 18 billones de dólares americanos.³

La patología asmática es una enfermedad poligénica, con múltiples endotipos y diferentes fenotipos.⁴ Su fisiopatología es complicada y constituye una lesión del epitelio respiratorio por diferentes agentes. Los dos principales determinantes son la activación inadecuada del sistema inmune innato y la diferenciación de la respuesta inmune adaptativa a una respuesta Th2 o Th17 que favorece la sensibilización, la inflamación y, al final, la remodelación del árbol bronquial.⁵

La vitamina D es un heterolípido insaponificable del grupo de los esteroides que se obtiene mediante dos vías: por la transformación del colesterol o er-

gocolesterol por la luz ultravioleta y por la ingestión de alimentos que contienen ergocalciferol.⁶ Existen dos formas: la vitamina D2, llamada ergocalciferol, se deriva del colesterol en la dieta, y la vitamina D3, o colecalciferol, que se deriva del colesterol vía 7-dehidrocolesterol. Las vitaminas D2 y D3 se encuentran de forma natural en algunos alimentos, de los cuales siempre se obtienen cantidades limitadas; es mucho mayor el aporte producido por la piel al exponerse a los rayos ultravioleta B. La forma con actividad biológica de la vitamina D es la 1,25 dihidroxivitamina D o calcitriol, sin embargo, su vida media es corta y sus concentraciones son muy bajas. La 25 hidroxivitamina D tiene una vida media mayor, de dos a tres semanas, y una concentración hasta mil veces mayor que la 1,25 dihidroxivitamina D. La correlación de la 25 hidroxivitamina D es de hasta 95 % con los niveles de 1,25 dihidroxivitamina D, por lo que es el metabolito de elección a medir en la sangre.⁶

Los niveles de vitamina D son cuantificados por medio de quimioluminiscencia, estudio que analiza la energía liberada en forma de luz al saltar los electrones de las capas más altas del átomo a las más bajas; esta técnica puede ser una de las utilizadas para su medición. Los valores de vitamina D son reportados en nanogramos por mililitro y sus niveles normales se encuentran en valores de 30 a 60 ng/mL; los niveles superiores a 150 ng/mL son tóxicos y entre 10 y 29 ng/mL insuficientes y los inferiores a 10 ng/mL, deficientes.⁷

La vitamina D regula los niveles de calcio en los huesos y su correcta osificación, así como la homeostasis del calcio y el fósforo, favoreciendo la absorción del primero en el intestino, riñón y huesos e inhibiendo la secreción de la hormona paratiroidea, además de que regula el sistema inmunitario.⁷ La 1,25 dihidroxivitamina D reduce el número de células T (Th1 y Th17), así como la producción de interferón gamma, interleucina 2, interleucina 17 e interleucina 25).⁸

ENSANUT (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición) de 2006 indica que el nivel de vitamina D promedio en México es de 38 ng/mL.⁹

Los niveles bajos de vitamina D se han asociado con regiones fuera de la zona intertropical, sin embargo, estudios realizados en países en zonas intertropicales han registrado un número importante de casos de vitamina D baja.^{10,11}

Se ha demostrado que la deficiencia de vitamina D es altamente prevalente en los pacientes con asma bronquial y que los niveles bajos de vitamina D se relacionan con un volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) disminuido, con exacerbaciones frecuentes y un peor control y mayor gravedad del asma.¹² La deficiencia de vitamina D se ha asociado con aumento de la hiperreactividad de las vías respiratorias, función pulmonar disminuida, peor control del asma y resistencia a los esteroides.¹³ Se realizó recientemente un estudio en niños asmáticos atendidos en el Centro Regional de Alergia e Inmunología, Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México, en el cual se obtuvo que 84.2 % de los niños con asma tuvo niveles bajos de vitamina D: el valor observado estuvo entre 15.1 y 35.9 ng/mL, con un valor medio de 24.7 ng/mL y entre los factores de riesgo para la deficiencia y la insuficiencia de vitamina D se encontró el sobrepeso.¹⁴

Asimismo, en Costa Rica, en 2013 Montero *et al.* realizaron un estudio con población de adultos asmáticos en el que documentaron que la insuficiencia de vitamina D se asoció con mayor riesgo de asma grave y que los niveles altos se asociaron con menor riesgo de hospitalización o visita al departamento de emergencias durante el último año.¹⁵ Lo anterior se apoya con otro estudio realizado en niños en 2009 por parte de Brehm *et al.*, quienes concluyeron que niveles bajos de vitamina D aumentan los marcadores de la alergia (nivel de IgE total y conteo de eosinófilos en sangre periférica) y la gravedad del asma.¹⁶ Se ha encontrado, además, que hay asociación entre vitamina D baja y sedentarismo e índice de masa corporal (IMC) elevado.¹⁷

El IMC es un parámetro de la adiposidad del cuerpo humano, que se utiliza para evaluar el estado nutricional.¹⁸ El tejido adiposo regula la actividad inflamatoria del organismo por medio de una variedad de proteínas denominadas adipocinas; las más importantes son la adiponectina y la leptina. En las personas con sobrepeso y obesidad, las adiponectinas están disminuidas y la leptina está aumentada.¹⁹

En la Encuesta Nacional de Salud de los Estados Unidos (NHANES) de 2001-2004 se determinó que la obesidad junto al sedentarismo y observar más de cuatro horas de televisión al día son factores de riesgo para presentar niveles bajos de vitamina D.²⁰

La medición de la calidad de vida de los pacientes con enfermedades respiratorias forma parte de la evaluación del resultado de la intervención terapéutica. Varios cuestionarios sobre calidad de vida han demostrado que reúnen las propiedades psicométricas de fiabilidad, validez y sensibilidad al cambio, y, por tanto, son aptos para estudios de tipo descriptivo y/o evaluativo en pacientes con asma. Los cuestionarios de calidad de vida del asma: Asthma Quality of Life Questionnaires (AQLQ) fueron de los primeros cuestionarios escritos (*written questionnaire*, WQ) usados en la evaluación de la calidad de vida de los pacientes asmáticos y continúan siendo de gran valor.^{21,22}

Ciertos factores pueden influir sobre la calidad de vida de los pacientes asmáticos, tales como las exacerbaciones, los ingresos hospitalarios debidos al asma, el IMC, el tabaquismo, la edad, el sexo, la asociación con otras patologías crónicas o con patologías psiquiátricas (ansiedad o depresión), el nivel socioeconómico o el efecto de programas educativos. Está descrito que a mayor gravedad y peor control del asma, peor calidad de vida. Los pacientes asmáticos viven peor, según las preguntas relacionadas con los estímulos ambientales. Las personas con trastorno de ansiedad-depresión puntúan con una peor calidad de vida tanto en las preguntas relacionadas con función emocional, como en las relacionadas con sintomatología, limitación de actividades y estímulos ambientales.^{23,24}

Método

Estudio transversal, observacional y descriptivo, en el cual se tuvo como objetivo principal evaluar la relación entre los niveles séricos de vitamina D y el control del asma en pacientes adultos asmáticos, además de valorar la calidad de vida de los pacientes asmáticos en estudio. Se calculó una muestra de 43 pacientes, que se basó en la media del total de adultos mayores de 18 años de edad con asma atendidos en la consulta externa del Departamento de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México, entre noviembre de 2015 y enero de 2016. Para el cálculo de la media se utilizó un valor α de 1.96 con nivel de significación de 95 % para dos colas, una desviación estándar de 10 ng/mL y una precisión de 3 ng/mL.

A los pacientes se les midió el nivel sérico de vitamina D, específicamente el nivel de la 25-hidroxivitamina D₃, se evaluó la función pulmonar

por medio de espirometría, se calificaron los síntomas del asma por medio del test del control del asma (ACT), se evaluó el estado nutricional por el cálculo del IMC y se les aplicó el Cuestionario de Calidad de Vida para Pacientes Adultos Asmáticos AQLQ(S).

Para registrar la información se utilizó Epi-Info versión 7; los análisis estadísticos se realizaron con el programa estadístico Stata versión 14. Las técnicas estadísticas utilizadas fueron tablas de frecuencias simples, tablas de asociación o contingencia, con su respectiva medida de asociación, estadística descriptiva como promedios, porcentajes, cuartiles, desviación estándar, mínimo y máximo, entre otros parámetros estadísticos. La comparación de promedios se realizó por medio del análisis de varianzas, verificando el cumplimiento del supuesto de igualdad de varianzas; en los análisis multivariado de regresión logística y lineal múltiple se utilizó la regresión paso a paso para obtener el mejor modelo y se verificaron los supuestos. En todos los análisis pertinentes el investigador utilizó como nivel de significación un alfa de 5 %; se consideró estadísticamente significativa una $p \leq 0.05$.

Resultados

62.8 % de los pacientes era del sexo femenino; el promedio de edad fue 35.9 ± 14.6 años. El 58.1 % de los pacientes asmáticos en estudio provenía de los municipios de Guadalupe y Monterrey. La rinitis alérgica fue la comorbilidad atópica más prevalente (86 %). El 84 % de los pacientes en estudio presentaron insuficiencia de vitamina D (figura 1) y esta insuficiencia se presentó en todos los pacientes con enfermedades atópicas.

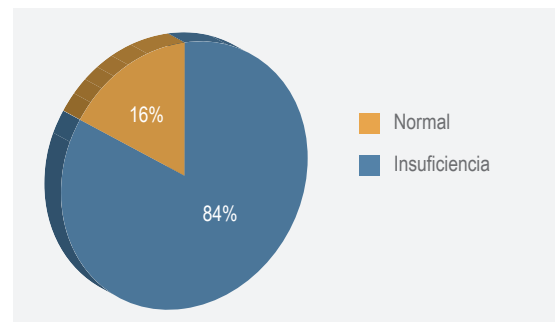


Figura 1. Distribución de los niveles séricos de vitamina D en pacientes adultos asmáticos

El promedio de los niveles séricos de vitamina D fue de 23.5 ± 6.5 ng/mL (cuadro 1), 75 % de los pacientes en estudio tuvo niveles séricos de vitamina D de 27.1 ng/mL o menos.

La mayoría de los pacientes con IMC correspondiente a la clasificación de obesidad GI y la totalidad de los pacientes con sobrepeso (44.2 %) tuvieron insuficiencia de vitamina D (figura 2). Se encontró asociación entre el IMC y el nivel sérico de vitamina D, es decir, se puede considerar que estas dos variables son dependientes ($p = 0.013$); 93 % presentó exacerbaciones del asma en el último año y únicamente 7 % requirió hospitalización en ese último año. El 48.8 % tuvo VEF1 disminuido, considerándose como normal un porcentaje de $VEF1 \geq 80$ %. En 30.2 %, la ACT indicó asma controlada. Un 60.5 % de los pacientes utilizó broncodilatadores de corta acción en el último mes. No se encontró asociación entre niveles de vitamina D y ACT ($p = 0.579$) (cuadro 2), IMC y ACT ($p = 0.571$), niveles de vitamina D y exacerbaciones en el último año ($p = 0.428$), niveles de vitamina D y VEF1 ($p = 0.1798$) y presentar exacerbaciones en el último año y porcentaje de VEF1 ($p = 0.967$).

Se encontró asociación entre presentar exacerbaciones en el último año y ACT ($p = 0.038$). No existió relación entre los niveles séricos de vitamina D y el control del asma en los pacientes medido por ACT y el VEF1.

Se aplicó el AQLQ(S): 76.7 % tuvo un valor menor de 6, que traduce mala calidad de vida. En 43 pacientes la mediana del dominio síntomas fue de 4.7 (rango intercuartílico [RIC] = 3.8-5.8), la mediana del dominio limitación de actividades fue de 5.2 (RIC = 4.1-6.0), la mediana del dominio función emocional fue de 5.0 (RIC = 3.0-6.2) y la mediana del dominio estímulo ambiental fue de 4.5 (RIC ; 3.0-5.5). La puntuación de la calidad de vida general y los dominios de este cuestionario se ajustaron a modelos de regresión lineal múltiple; las puntuacio-

nes promedio de la calidad de vida en general y del dominio de síntomas son explicadas por la variable ACT (cuadro 3), es decir, en los pacientes en quienes el ACT indicó asma no controlada, la puntuación promedio de calidad de vida disminuyó 1.7 veces y el dominio de síntomas, además de disminuir la puntuación promedio del dominio estímulo ambiental y el de la limitación de actividades en más 2 y 1.5 puntos, respectivamente.

La puntuación en el dominio limitación de actividades es explicada también por el sexo: ser hombre aumentó el promedio de puntuación del dominio limitación de actividades en 0.72 veces, en comparación con las mujeres, por lo cual hay protección respecto al sexo femenino. La puntuación del dominio función emocional se explicó por las exacerbaciones en el último mes: el valor promedio de este dominio disminuye 2.8 veces comparado con los pacientes que no tuvieron exacerbaciones en el último mes, además, se explica este dominio por el VEF1, es decir, en los pacientes con VEF1 disminuido el valor promedio del dominio función emocional disminuyó 1.2 veces comparado con los pacientes con VEF1 normal.

Como resultado complementario al objetivo principal de la investigación, se observó que 23.3 % de los pacientes asmáticos tenía antecedente de exposición excesiva al sol directo y de esta proporción, 40 % (cuatro pacientes) se exponía al sol seis horas por día y 30 % (tres pacientes) tres horas por día.

Discusión

En el norte de México es la primera investigación que evalúa los efectos de la vitamina D en el control del asma en adultos. En el presente estudio, el promedio de la población que se manejó fue de edad adulta media, con ligero predominio del sexo femenino, lo cual coincide con los datos estadísticos de la población total atendida en ese Centro Médico de Alergias, que indican que en los meses del estudio

Cuadro 1. Niveles séricos promedio de vitamina D según el sexo de los pacientes adultos con asma

Variable	Sexo	Pacientes	Vitamina D (ng/mL)	Desviación estándar
Niveles séricos de vitamina D	Femenino	27	23.5	6.1
	Masculino	16	23.6	7.3
	Total	43	23.5	6.5

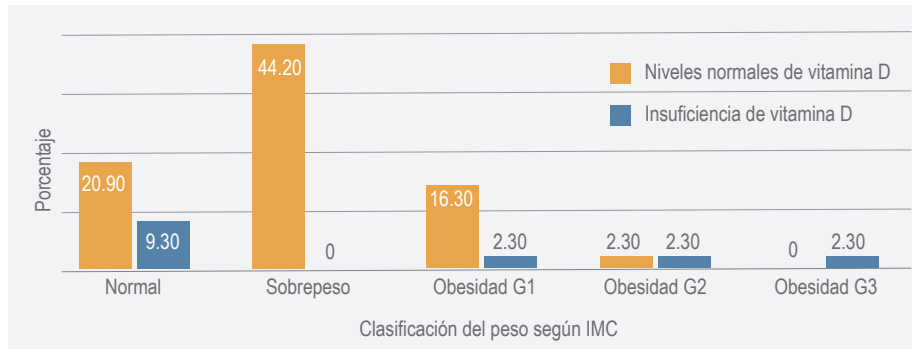


Figura 2. Índice de masa corporal (kg/m²) según los niveles de vitamina D (ng/mL)

se atendió entre 53 y 57 % de pacientes femeninos y que predominó la edad adulta media (Departamento de Estadística de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica, 2016).

La medición de la vitamina D fue realizada en la mayoría de los pacientes al comenzar el otoño y en invierno en el hemisferio norte. De acuerdo con Barger *et al.*, los niveles de vitamina D tienen un ciclo anual, hacen un pico al finalizar el verano y hay disminución al finalizar el invierno. Además, el mismo autor indica que la radiación UVB solar es capaz de mantener los niveles adecuados de vitamina D hasta una latitud máxima de 40 grados norte o sur, por lo que se hubiera esperado un mayor número de pacientes con vitamina D normal en nuestra investigación dado que Monterrey se encuentra a 25 grados de la latitud norte.²⁵

Respecto al IMC, la mayoría de los pacientes del sexo femenino tenía un peso normal o sobrepeso y solo una minoría, obesidad. En los hombres, los rangos que predominaron fueron los de sobrepeso y obesidad grado I y un menor porcentaje tenía un peso normal. Todos los pacientes con sobrepeso tuvo insu-

ficiencia de vitamina D. No obstante, como se mencionó, Thacher *et al.* sostienen que el sedentarismo y el aumento del IMC son factores de riesgo para la insuficiencia y deficiencia de la vitamina D.¹⁷

El 83.7 % (43) de los pacientes con asma evaluados presentó niveles bajos de vitamina D en el rango de insuficiencia (10 a 29 ng/mL). Tradicionalmente se ha relacionado los niveles bajos de vitamina D con regiones fuera de la zona intertropical. Sin embargo, estudios realizados en países en zonas intertropicales han mostrado un número importante de casos de vitamina D sérica disminuida. En un estudio realizado con 136 adolescentes de la periferia de la ciudad de Sao Paulo, Brasil, se encontró 60 % de casos de deficiencia de vitamina D.¹⁰ En Costa Rica, Lasky-Su *et al.*, en una corte de 616 niños con asma de seis a 14 años de edad, registraron 26 % de casos con niveles séricos de vitamina D inferiores a 30 ng/mL.¹¹ En ese estudio, al igual que en nuestra investigación, la deficiencia de vitamina D fue más frecuente en las zonas urbanas que en las rurales, ocurriendo en nuestro estudio principalmente en Monterrey y Guadalupe. Este estudio difiere de la prevalencia reportada en ENSANUT en 2006,⁹ donde se observó una prevalencia menor de deficiencia de vitamina D (10 %) y

Cuadro 2. Niveles séricos promedio de vitamina D según el control del asma determinado por elACT

Variable	ACT	Pacientes	Vitamina D ng/mL	Desviación estándar
Niveles séricos de vitamina D	Controlado	13	22.2	5.4
	No controlado	30	24.1	7
	Total	43	23.5	6.5

ACT = test de control del asma

Cuadro 3. Promedio de calidad de vida de los pacientes adultos con asma y resultado del control del asma determinado por el ACT

Variable	ACT	Pacientes	Promedio	Desviación estándar
Calidad de vida	Controlado	13	5.8	1.1
	No controlado	30	4.2	1.2

ACT = test de control del asma

se documentó que el nivel promedio de vitamina D en el norte de México es de 38 ng/mL.

Consideramos que el número elevado de pacientes con insuficiencia de vitamina D en este estudio se debe al sedentarismo y probablemente al fototipo de piel promedio de los pacientes de Nuevo León, porque la única asociación encontrada fue entre el IMC y el nivel sérico de vitamina D de los pacientes, pudiéndose considerar que estas dos variables son dependientes. Todos los pacientes con sobrepeso tuvieron insuficiencia de vitamina D.

Aun cuando la deficiencia de vitamina D se ha asociado con peor control del asma, en nuestro estudio no existió relación entre los niveles séricos de vitamina D y el mal control del asma medido por ACT y VEF1, que no fueron significativos en el modelo de regresión logística. Sin embargo, se encontró relación entre las exacerbaciones en el último año (marcador clínico de control del asma) y el ACT. Más de 90 % de los pacientes presentó exacerbaciones del asma en el último año y casi su totalidad en el último mes; solo 7 % de los pacientes requirió hospitalizaciones por el asma. Las exacerbaciones se asociaron (en forma estadísticamente significativa) con puntuaciones de ACT indicativas de asma no controlada. Las exacerbaciones en el último año y en el último mes constituyen un marcador importante de control del asma.

Más de 50 % de la población en estudio tuvo la necesidad de utilizar broncodilatadores de rescate en el último mes, la mayoría sin necesitar las inhalaciones más de 12 veces a la semana. La mitad de los pacientes tenía función pulmonar disminuida, determinada por VEF1, lo cual es indicativo de mal control de su asma. Sin embargo, no existió asociación entre los niveles de vitamina D y el porcentaje de VEF1 en los pacientes, es decir, se pueden considerar que estas dos variables son independientes. Datos similares fueron reportados por Wijitra *et al.* en relación con la función pulmonar y los niveles

bajos de 1.25OHD3 en un grupo de 125 niños.²⁶ Consideramos primordialmente que la no asociación entre los niveles de vitamina D y el control del asma encontrada en este estudio pudo haber estado condicionada a que la mayoría de la población estudiada tenía niveles insuficientes de vitamina D, y que al ser esta población bastante predominante no fue posible la comparación deseada.

En este estudio se demostró una relación significativa entre el IMC de obesidad II y III y un FEV1 disminuido, lo que coincide con que la obesidad no solo predispone a inflamación de la vía aérea respiratoria si no que le confiere al paciente un trastorno respiratorio restrictivo. Baek *et al.*, en un estudio prospectivo con 368 adolescentes con asma moderado a grave observó una relación entre los niveles de adiponectina con el FEV1 y la capacidad vital forzada.²⁷

A pesar de que las exacerbaciones de asma pueden afectar la función respiratoria, en nuestro estudio no existió asociación entre presentar exacerbaciones en el último año y el porcentaje de VEF1, es decir, se puede considerar que estas dos variables son independientes ($p = 0.967$); tomando en cuenta la clínica en el último mes de los pacientes, tampoco existió asociación entre presentar exacerbaciones en el último mes y el porcentaje de VEF1, es decir, se puede considerar que estas dos variables son independientes. ($p = 0.946$).

No queda duda que la ACT es una prueba predictora de que clínicamente el paciente no está bien en el último mes, tomando en cuenta su sintomatología y guiándonos a si ha tenido o no exacerbaciones, debido a que existe asociación entre presentar exacerbaciones en el último mes y la puntuación de ACT con un valor significativo de p ($p = 0.032$). Además, existió riesgo 8.7 (1,4; 53,9) veces superior de tener puntuaciones de ACT indicativas de asma no controlada si se tiene exacerbaciones en el último mes que si no se presentan; la ACT tiene un valor importante en el seguimiento de los pacientes asmáticos.

Un 76.7 % de los pacientes tenía mala calidad de vida, lo cual está en relación con mal control del asma medido por ACT. De las funciones que valoran calidad de vida, las que presentaron menor puntuación en orden fueron estímulo ambiental, síntomas, área emocional y limitación de actividades. En la literatura se describe que los pacientes con asma grave y persistente presentan disminución de la calidad de vida y el aspecto emocional se encuentra predominantemente afectado.^{23,24}

Un dato complementario en este estudio y de gran importancia en la producción de vitamina D es que casi una cuarta parte de los pacientes asmáticos tenía el antecedente de exposición excesiva al sol directo y la cantidad de horas de exposición que predominó en los pacientes fue de seis horas al día, debido a que generalmente trabajaban al aire libre bajo el sol. En la literatura se menciona que el tiempo de exposición solar necesario para mantener niveles séricos de vitamina D normales es de máximo 20 minutos al día. La principal fuente de vitamina D proviene de la exposición de la piel a la luz solar y solo una pequeña de la ingesta. Normalmente el déficit de vitamina D se asocia con baja exposición al sol, combinada con ingesta pobre de alimentos que contienen vitamina D o procesos que cursan con malabsorción de las grasas.^{28,29} Aun cuando la cuarta parte de los pacientes tuvo exposición excesiva al sol, factor a favor para un adecuado metabolismo de la vitamina D, la mayoría tuvo niveles séricos insuficientes de esta vitamina.

Conclusiones

A pesar de la evidencia en la literatura, en esta investigación no se evidenció relación entre los niveles séricos de vitamina D y el control del asma en los pacientes, determinado mediante ACT y VEF1. No obstante, se observó correlación entre las exacerbaciones en el último año y el ACT.

La mayoría de la población asmática adulta atendida en el Centro Regional de Alergia e Inmunología Clínica tenía niveles séricos de vitamina D insuficientes y asma no controlada, con mala calidad de vida general en casi 80 % de los pacientes.

El sobrepeso y obesidad grado I se asociaron con nivel insuficiente de vitamina D; estos dos rangos de medición nutricional confieren mala calidad de vida al paciente y se relacionan con capacidad funcional pulmonar disminuida.

Es importante realizar la medición de los niveles séricos de vitamina D por la alta prevalencia de su insuficiencia y por su importancia como marcador de alteración inmunológica.

Además, consideramos que es pertinente la realización de un estudio que cuantifique el promedio de los niveles séricos de vitamina D en la población general del norte de México, que sirva como base a futuras investigaciones regionales, nacionales e internacionales; asimismo, son necesarias más investigaciones en las que se suplemente al paciente asmático con vitamina D para dilucidar la función de esta, debido a que no se ha demostrado que la suplementación de vitamina D mejore el control de las enfermedades atópicas, por lo cual se puede guiar la investigación hacia este tema, ya que la deficiencia de vitamina D puede ser un marcador de inflamación, hiperplasia e hipertrofia de las células musculares lisas de la vía aérea y desregulación inmunológica, más que el objetivo para mejorar el control de enfermedades.

Agradecimientos

Al Departamento de Endocrinología del Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México, por permitir un convenio de investigación con el Departamento de Alergias de dicha institución y la medición de la vitamina D en los pacientes.

Referencias

1. FitzGerald M, Bateman E, Boulet L, Cruz AA, Haahtela T, Levy ML, et al. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. GINA update. Global Initiative for Asthma; 2015.
2. Murherjee A, Zhang Z. Allergic asthma: influence of genetic and environmental factors. *J Biol Chem.* 2011;286(38):32883-32889. DOI: 10.1074/jbc.R110.197046
3. Cardona V, Custovi A, Demoly P, Muraro A, Virchow JC, Lötvall J, et al. Global Atlas of Asthma. Suiza: European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2013. Disponible en: http://www.eaaci.org/GlobalAtlas/Global_Atlas_of_Asthma.pdf

4. Nair P, Dasgupta A, Brightling CE, Chung KF. How to diagnose and phenotype asthma. *Clin Chest Med.* 2012;33(3):445-457. DOI: 10.1016/j.ccm.2012.05.003
5. Holgate ST. Innate and adaptive immune responses in asthma. *Nat Med.* 2012;18(5):673-683. DOI: 10.1038/nm.2731
6. De Carvalho-Mesquita K, De Souza-Machado-Igreja A, Carvalho-Costa I. Atopic dermatitis and vitamin D: facts and controversies. *An Bras Dermatol.* 2013;88(6):945-953. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20132660
7. Brito A, Cori H, Olivares M, Fernanda-Mujica, Cediel G, López-De Roamaña D. Less than adequate vitamin D status and intake in Latin America and the Caribbean: a problem of unknown magnitude. *Food Nutr Bull.* 2013;34(1):52-64. DOI: 10.1177/156482651303400107
8. Reinholz M, Schaubert J. Vitamin D and innate immunity of the skin. *Dtsch Med Wochenschr.* 2012;137(46):2385-2389. DOI: 10.1055/s-0032-1327277
9. Flores M, Barquera S, Sánchez-Romero LM, Macías N, Díaz E, Lozada A. Concentraciones séricas de vitamina D en niños mexicanos. Resultados de la ENSANUT 2006. México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2011.
10. Peters BS, Dos-Santos LC, Fisberg M, Wood RJ, Martini LA. Prevalence of vitamin D insufficiency in Brazilian adolescents. *Ann Nutr Metab.* 2009;54(1):15-21. DOI: 10.1159/000199454
11. Lasky-Su J, Lange N, Brehm JM, Damask A, Soto-Quiros M, Ávila L, et al. Genome-wide association analysis of circulating vitamin D levels in children with asthma. *Hum Genet.* 2012;131(9):1495-1505. DOI: 10.1007/s00439-012-1185-z.
12. Gouda E, Zidan M, Gharraf H, Nazeih-Younan D, Mohamed S, et al. Pattern of vitamin D in patients with chronic obstructive pulmonary diseases and in patients with bronchial asthma. *Egypt J Chest Dis Tuberc.* 2016;65(2):389-396. DOI: 10.1016/j.ejcdt.2016.02.005
13. Sandhu M, Casale TB. The role of vitamin D in asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;105(3):191-199. DOI: 10.1016/j.anai.2010.01.013
14. Yong A. Niveles de 1.25 dihidroxivitamina D3 y su relación con el control del asma en niños de 6 a 12 años de edad. [Tesis de posgrado]. México: Universidad Autónoma, Nuevo León; 2015.
15. Montero-Arias F, Sedó-Mejía G, Ramos-Esquivel A. Vitamin D insufficiency and asthma severity in adults from Costa Rica. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2013;5(5):283-288. DOI: 10.4168/aaair.2013.5.5.283
16. Brehm J, Celedón JC, Soto-Quiros ME, Avila L, Hunninghake GM, Forno E, et al. Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;179(9):765-771. DOI: 10.1164/rccm.200808-1361OC
17. Thacher T, Clarke B. Vitamin D insufficiency. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(1):50-60. DOI: 10.4065/mcp.2010.0567
18. Sood A. Sex differences: implications for the obesity-asthma association. *Exerc Sport Sci Rev.* 2011;39(1):48-56. DOI: 10.1097/JES.0b013e318201f0c4
19. Boulet L. Asthma and obesity. *Clin Exp Allergy.* 2013;43(1):8-21. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2012.04040.x
20. Held U. On the impact of sample size calculation and power in clinical research. *Praxis.* 2014;103(20):1197-1201. DOI: 10.1024/1661-8157/a001791
21. Juniper E, Gyatt G, Ferrie PJ, Griffith LE. Measuring the quality of life in asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147(4):832-838. DOI: 10.1164/ajrccm/147.4.832
22. Juniper E, Buist AS, Cox FM, Ferrie PJ, King DR. Validation of a standardized version of the Asthma Quality of Life Questionnaire. *Chest.* 1999;115(5):1265-1270. DOI: 10.1378/chest.115.5.1265
23. Méndez-Guerra MM, Salas-Hernández J, Vargas MH, Pérez-Chavira R, León-Munguía L, Chapela-Mendoza R, et al. Calidad de vida en pacientes asmáticos mexicanos. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex.* 2003;16(4):234-242. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2003/in034f.pdf>
24. Méndez-Gómez J, Flor-Escriche X. ¿Qué calidad de vida tienen nuestros asmáticos? Aplicación de la versión española reducida del "Asthma Quality of Life Questionnaire" (AQLQ) o mini-AQLQ. España: Departamento de Medicina/Universidad Autónoma de Barcelona; 2010.

25. Barger-Lux MJ, Heaney RP. Effects of above average summer sun exposure on serum 25-hydroxivitamin D and calcium absorption. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(11):4952-4956. DOI: 10.1210/jc.2002-020636
26. Krotrakulchai W, Praikanahok J, Visitsunthorn N, Vichyanond P, Manonukul K, Pratumvinit B, et al. The effect of vitamin D status on pediatric asthma at a university hospital, Thailand. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2013;5(5):289-293. DOI: 10.4168/aaair.2013.5.5.289
27. Baek HS, Kim YD, Shin JH, Kim JH, Oh JW, Lee HB, et al. Serum leptin and adiponectin levels correlate with exercise induced bronchoconstriction in children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;107(1):14-21. DOI: 10.1016/j.anai.2011.03.013
28. Joshi D, Center J, Eisman J. Vitamin D deficiency in adults. *Australian Prescriber.* 2010;33(4):103-106.
29. Pazirandeh S, Burns D. Overview of vitamin D. Uptodate. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-vitamin-d#1>