



## Prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in Mexican adults with allergic asthma

## Prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en adultos mexicanos con asma alérgica

Martín Bedolla-Barajas,<sup>1</sup> Juan Carlos López-Hernández,<sup>2</sup> Lourdes Fabiola García-Padilla,<sup>3</sup> Jaime Morales-Romero,<sup>4</sup> Fernando Antonio Velarde-Rivera,<sup>5</sup> Martín Robles-Figueroa,<sup>2</sup> José Raúl Ortiz-Peregrina<sup>6</sup>

### Abstract

**Background:** Hypovitaminosis D has been associated with various chronic diseases such as infections, autoimmune diseases, chronic obstructive pulmonary disease, cancer and asthma

**Objective:** The objective at hand is to determine the prevalence of vitamin D (VD) insufficiency and deficiency in adults with allergic asthma.

**Methods:** Through a cross-sectional study, we analyzed corresponding data amongst 135 patients. VD concentration was categorized as sufficient ( $\geq 30$  ng/mL), insufficient (21-29 ng/mL), and deficient ( $\leq 20$  ng/mL). The level of VD deficiency was measured through chemo-luminescence. We estimated the prevalence of VD alterations and their respective confidence intervals at 95 % (CI 95 %).

**Results:** Within the analyzed population, there were 99/135 women (73.3 %); the mean age was  $34.5 \pm 10.3$  years. The mean concentration of VD was  $17.9 \pm 6.9$  ng/mL and the median was 17 ng/mL. The prevalence of VD insufficiency and deficiency was 25.2 % (CI 95 %, 18.6-33.2 %) and 71.1 % (CI 95 %, 62.9-78.1 %), respectively; VD concentrations  $\leq 10$  ng/mL had 13.3 % (CI 95 %, 8.5-20.2 %) and  $\geq 30$  ng/mL at 3.7 % (CI 95 %: 1.4-8.6 %). When we contrasted the men to the women, the median concentration of VD did not differ significantly (16 ng/mL vs. 18 ng/mL,  $p = 0.71$ ).

**Conclusions:** In this study, patients with allergic asthma had distinctively reduced VD concentration levels; future research will determine if and how VD affects the severity of asthma.

**Keywords:** Vitamin D; Asthma; Adult

Este artículo debe citarse como: Bedolla-Barajas M, López-Hernández JC, García-Padilla LF, Morales-Romero J, Velarde-Rivera FA, Robles-Figueroa M, Ortiz-Peregrina JR. Prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en adultos mexicanos con asma alérgica. Rev Alerg Mex. 2017;64(2):178-187

<sup>1</sup>Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Servicio de Alergia e Inmunología Clínica. Guadalajara, Jalisco, México.

<sup>2</sup>Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Servicio de Medicina Interna. Guadalajara, Jalisco, México.

<sup>3</sup>Universidad de Guadalajara, Centro Universitario en Ciencias de la Salud. Guadalajara, Jalisco, México.

<sup>4</sup>Universidad Veracruzana, Instituto de Salud Pública. Xalapa, Veracruz, México.

<sup>5</sup>Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Laboratorio de Patología Clínica. Guadalajara, Jalisco, México.

<sup>6</sup>Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Servicio de Neumología. Guadalajara, Jalisco, México.

Correspondencia: Martín Bedolla-Barajas. drmbdbar@gmail.com

Recibido: 2017-01-10

Aceptado: 2017-02-24

## Resumen

**Antecedentes:** La hipovitaminosis D ha sido asociada con diversas enfermedades crónicas como infecciones, enfermedades autoinmunes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer y asma.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina (VD) en adultos con asma alérgica.

**Métodos:** Estudio transversal en el que se analizaron los datos de 135 pacientes. La concentración de VD fue categorizada en suficiente ( $\geq 30$  ng/mL), insuficiente (21-29 ng/mL) y deficiente ( $\leq 20$  ng/mL). La concentración de VD se midió por quimioluminiscencia. Se estimaron las prevalencias de las alteraciones de la VD y sus respectivos intervalos de confianza a 95 % (IC 95 %).

**Resultados:** En la población analizada, 99 fueron mujeres (73.3 %), con edad media de  $34.5 \pm 10.3$  años. La concentración media de VD fue  $17.9 \pm 6.9$  ng/mL (mediana de 17 ng/mL). La prevalencia de insuficiencia y deficiencia de VD fue de 25.2 % (IC 95 %, 18.6-33.2 %) y 71.1 % (IC 95 %, 62.9-78.1 %), respectivamente; las concentraciones de VD  $\leq 10$  ng/mL representaron 13.3 % (IC 95 %, 8.5-20.2 %) y  $\geq 30$  ng/mL, 3.7 % (IC 95 %, 1.4-8.6 %). Al contrastar hombres y mujeres, la concentración mediana de VD no difirió significativamente (16 ng/mL *versus* 18 ng/mL,  $p = 0.71$ ).

**Conclusiones:** En este estudio, los pacientes con asma alérgica tuvieron concentraciones de VD notoriamente disminuidas. Con futuras investigaciones se podrá evaluar el papel de la VD en la gravedad del asma.

**Palabras clave:** Vitamina D; Asma; Adulto

## Abreviaturas y siglas

ACT, asthma control test

FEV1, forced expiratory volume in 1 second

FVC, forced vital capacity

IMC, índice de masa corporal

RI, rangos intercuartílicos

VD, vitamina D

## Introducción

Los trastornos en la concentración de la vitamina D (VD), ya sea deficiencia o insuficiencia, se han convertido en un problema de salud mundial. La hipovitaminosis D ha sido asociada con diversas enfermedades crónicas como infecciones, enfermedades autoinmunes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer y asma.<sup>1,2</sup> La deficiencia o insuficiencia de la VD se presenta en 21 a 97 % de la población adulta con asma.<sup>3,4,5,6,7</sup>

En Latinoamérica, la prevalencia de las alteraciones del estado de la VD pudiera ser diferente de la mostrada en estudios previos como consecuencia de las diferencias en la ubicación geográfica, el color de la piel y el tipo de dieta, entre otros.<sup>8</sup> Nuestro estudio tuvo como objetivo determinar la prevalencia de insuficiencia y deficiencia de VD en un grupo de pacientes adultos con asma alérgica que viven en el occidente de México.

## Métodos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Civil de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca". Cada posible participante fue informado sobre el objetivo del estudio y autorizó por escrito su inclusión en él.

Se realizó un estudio transversal en pacientes con asma alérgica atendidos por primera vez en un servicio de alergología (Figura 1); el muestreo fue no probabilístico y se realizó entre marzo de 2012 y abril de 2015. Todos los participantes tenían  $\geq 18$  años de edad. No se consideraron mujeres embarazadas ni sujetos bajo tratamientos con suplementos de VD, esteroides sistémicos durante el mes previo o medicamentos que alteraran los niveles séricos de VD (anticonvulsivos, antirretrovirales o antifímicos, entre otros).

El tamaño de la muestra se determinó considerando la estimación de una proporción en población finita; en este caso, la prevalencia esperada de sufi-

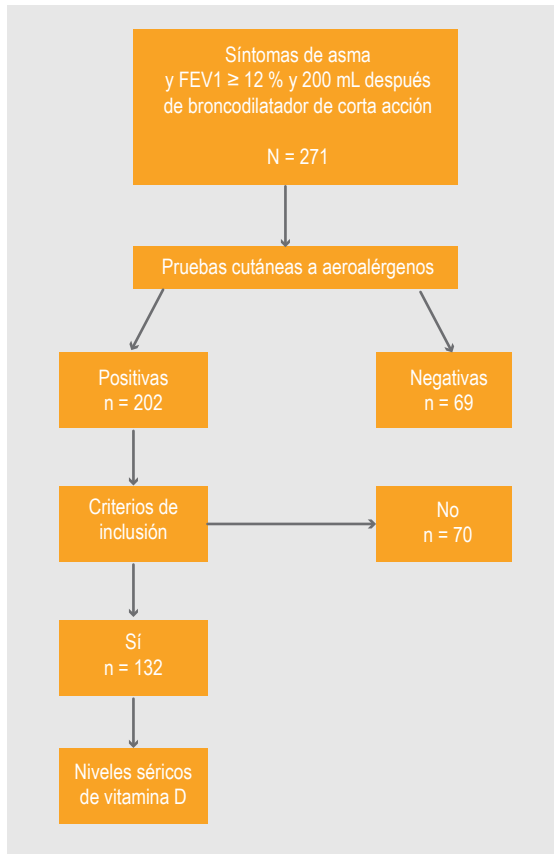


Figura. 1 Flujograma de procedimientos.

ciencia de VD fue de 2 %. Con un nivel de confianza de 95 % y una precisión de 1 %, el tamaño mínimo de la muestra estimado fue de 125 sujetos, al cual se le adicionó 10 % considerando la proporción de no respuesta. El tamaño de la muestra final fue ajustado a 139 pacientes.

#### Descripción de las técnicas utilizadas

- **Espirometría forzada:** las curvas flujo volumen fueron realizadas con un espirómetro Master Screen Body PFT (Jaeger®, Care Fusion, Baesweiler, Alemania) y conforme a lineamientos internacionales.<sup>9</sup>
- **Cuantificación de VD sérica:** a través de una punción venosa se adquirió una muestra sanguínea, de la cual se obtuvo una muestra de suero que fue conservada en congelación a menos de 70° C. Las muestras fueron procesadas siguiendo las indicaciones del fabricante, bajo la técnica de

inmunoensayo por quimioluminiscencia (Liaison® 25 OH Vitamin D Total Assay, Stillwater, Mn, Estados Unidos).

- **Pruebas cutáneas:** Mediante punción se probaron los pólenes de 10 malezas, 4 pastos y 12 árboles, todos de distribución frecuente en la región; también se probaron 5 esporas de hongos, *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, una mezcla de *Blattella germanica* y *Periplaneta americana*, epitelio de gato y epitelio de perro y mezcla de plumas (Alerquim®), todos en una concentración peso/volumen de 1:20. La histamina y la glicerina sirvieron como controles positivo y negativo, respectivamente.

En general, cada alérgeno fue ubicado sobre la cara anterior de los antebrazos y para la punción se utilizó una lanceta estandarizada (Alk-abello®). Después de transcurridos 15 minutos se hizo la interpretación de las pruebas, las cuales se consideraron positivas cuando al menos uno de los alérgenos provocó una pápula igual o mayor a 3 mm respecto al control negativo.<sup>10</sup>

#### Definiciones

El asma alérgica se definió como la presencia de síntomas de asma más una prueba funcional respiratoria compatible con obstrucción reversible, y al menos, una prueba cutánea positiva a los aeroalérgenos probados.

Se consideró suficiencia de VD con una concentración  $\geq 30$  ng/mL, como insuficiencia con 21 a 29 ng/mL y como deficiencia con  $\leq 20$  ng/mL.<sup>11</sup>

El índice de masa corporal (IMC) se calculó con la fórmula peso en kg/altura en m<sup>2</sup>.

Se consideró asma no controlada cuando se obtuvo una puntuación  $< 20$  mediante la prueba de control del asma (ACT, *asthma control test*).<sup>12</sup>

Para este estudio, la actividad física fue medida con la siguiente pregunta: ¿participa en actividades físicas como caminar, correr, nadar, ejercicios de gimnasia o juegos de pelota, por lo menos durante 20 minutos? En caso de contestar afirmativamente se interrogó sobre el número de días acumulados a la semana.

Los fototipos cutáneos fueron determinados siguiendo los lineamientos de la clasificación de Fitzpatrick;<sup>13</sup> de manera convencional, los pacientes fueron categorizados como sigue: blancos (clase I y II) y morenos (clase III a V).

### Análisis estadístico

La frecuencia de los niveles categorizados de VD (deficiencia, insuficiencia y suficiencia) se expresaron mediante prevalencias, con sus respectivos intervalos de confianza a 95 % (IC 95 %) para proporciones. Las variables cuantitativas se expresaron mediante media y desviación estándar o mediana y sus respectivos rangos intercuartílicos (RIC). La comparación de variables cuantitativas para grupos independientes con distribución no paramétrica se hizo con U de Mann-Whitney. En la comparación de medianas para más de dos grupos independientes se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis. Se calculó rho de Spearman para evaluar la correlación entre la concentración de VD, edad, actividad física, IMC, concentración de IgE sérica y FEV1 basal. El procesamiento de datos se hizo con el sistema IBM SPSS (IBM Co, Armonk, NY, USA) para Windows, versión 20.0.

### Resultados

Durante el periodo de estudio se analizaron los datos correspondientes a 271 pacientes con asma; al final, el grupo de estudio quedó constituido por 135 sujetos. La relación mujer:hombre fue de 2.7:1 (Cuadro 1); la comorbilidad atópica más frecuente fue la rinitis alérgica (81.5 %). Más de 70 % de los pacientes calificó con obesidad o sobrepeso y los fototipos de piel predominantes fueron el III (50.4 %) y el II (31.1 %). Más de 70 % de los casos percibieron que su asma no estaba controlada (ACT < 20), (Cuadro 2). Aproximadamente la tercera parte de los pacientes requirió hospitalización por crisis asmática durante el año anterior. La concentración mediana de IgE sérica fue de 215 UI/mL. Los ácaros del polvo casero constituyeron el alérgeno sensibilizante más frecuente (66 %). En el grupo, el FEV1 medio basal predicho fue de 71 %, indicativo de obstrucción moderada; después de la prueba de broncodilatación fue de 85 %.

Los valores de la concentración de la VD se describen en el Cuadro 2 y en la Figura 2. La concentración media de VD fue de  $17.9 \pm 6.9$  ng/mL, la mediana de 17 ng/mL (RIC, 13-22 ng/mL) y el rango de 4-48 ng/mL. Se observaron niveles deficientes de VD en 96 pacientes (71.1 %; IC 95 %, 62.9-78.1 %); insuficientes en 34 (25.2 %; IC 95 %, 18.6-33.2 %) y suficientes en 5 (3.7 %; IC 95 %, 1.4-8.6 %). Adicionalmente, la concentración de VD  $\leq 10$  ng/mL se registró en 13.3 % (IC 95 %, 8.5-20.2 %).

En la Figura 3 se muestran las variaciones estacionales de la VD en los adultos con asma alérgica: se observaron niveles más bajos durante verano y otoño, sin significación estadística ( $p = 0.131$ ).

Conforme al sexo, la mediana de la concentración de VD no fue diferente ( $p = 0.713$ ): en los hombres 16 ng/mL (RIC, 14-22) y en las mujeres 18 ng/mL (RIC, 13-23). Respecto a la actividad física, la mediana fue mayor en quienes realizaban ejercicio en comparación con quienes no lo hacían ( $p = 0.004$ ): 18 ng/mL

**Cuadro 1.** Características clínicas de 135 pacientes con asma alérgica

Variable		
Edad en años, media $\pm$ DE	34.5 $\pm$ 10.3	
	n	%
Sexo		
Mujer	99	73.3
Hombre	36	26.7
Comorbilidades atópicas		
Rinitis alérgica	110	81.5
Hipersensibilidad a medicamentos	25	18.5
Hipersensibilidad a alimentos	25	18.5
Dermatitis atópica	13	9.6
Urticaria	6	4.4
IMC (kg/m <sup>2</sup> )*		
Promedio	38	28.1
Sobrepeso	42	31.1
Obesidad	55	40.7
Fototipo (Fitzpatrick)		
I	3	2.2
II	42	31.1
III	68	50.4
IV	20	14.8
V	2	1.5

\*IMC, índice de masa corporal de acuerdo con los valores establecidos por la Organización Mundial de la Salud: promedio, 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup>; sobrepeso, 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>; obesidad,  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. DE, desviación estándar

**Cuadro 2.** Control, severidad del asma y sensibilización a aeroalérgenos en 135 pacientes con asma alérgica

Prueba de control del asma		
Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	15 (10-20)	
Media ± DE	15.1 ± 5.4	
< 20 puntos (n, %)	97 (71.9 %)	
Hospitalización por asma en año previo (n, %)	48 (35.6 %)	
IgE sérica total (UI/mL)		
Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	215 (75-502)	
Media ± DE	422.6 ± 563.3	
Rango	5.9-3000	
	n	%
Frecuencia de sensibilización a aeroalérgenos		
Ácaros del polvo casero	90	66.7
Cucarachas	67	49.6
Arboles	63	46.7
Malezas	57	42.2
Epitelios	54	40.0
Pastos	42	31.1
Hongos	16	11.9
Pruebas de función pulmonar, porcentaje del predicho		
Prebroncodilatador		
FVC % predicho	87.8 ± 18.7	
FEV <sub>1</sub> % predicho	70.9 ± 19.5	
FEV <sub>1</sub> /FVC % predicho	66.9 ± 10.3	
Posbroncodilatador		
FVC % predicho	96.9 ± 16.2	
FEV <sub>1</sub> % predicho	85.1 ± 19.6	
FEV <sub>1</sub> /FVC % predicho	73.4 ± 10.5	
Vitamina D (ng/mL)		
Mediana (P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> )	17 (13-22)	
Media ± DE	17.9 ± 6.9	
Rango	4.4-48.4	

FVC, forced vital capacity; FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in 1 second; P<sub>25</sub>, percentil 25; P<sub>75</sub>, percentil 75

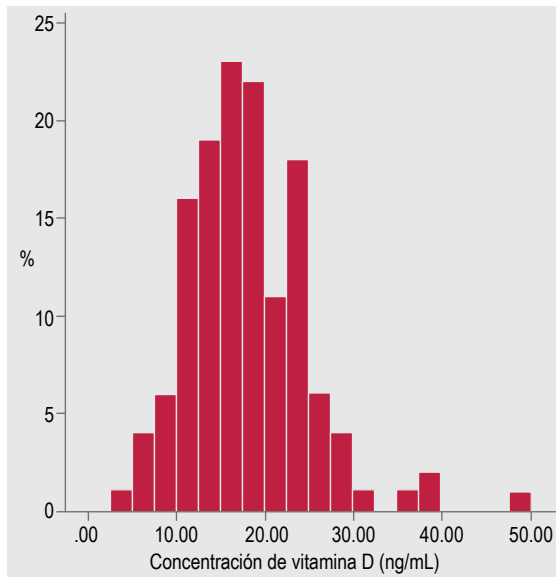


Figura 2. Niveles séricos de la concentración de vitamina D en adultos con asma alérgica.

(RIC, 15-23) *versus* 15 ng/mL (RIC, 12-19). Cuando los sujetos fueron categorizados de acuerdo con el fototipo, la mediana no difirió significativamente ( $p = 0.116$ ): 16 ng/mL (RIC, 12-20) tez blanca *versus* 18 ng/mL (RIC, 14-23) tez morena.

La concentración de VD mostró correlación negativa con la edad ( $p = 0.047$ ) y positiva con la actividad física ( $p = 0.004$ ), como se describe en el Cuadro 3. Por otro lado, la edad se relacionó positivamente con el IMC y negativamente con la concentración de IgE y el FEV1 basal predicho.

## Discusión

En este estudio se informa por primera vez que en México la concentración disminuida de VD es frecuente en adultos con asma alérgica.

La información proveniente de países latinoamericanos respecto a la hipovitaminosis D en pacientes con asma en adultos es escasa. En Costa Rica,<sup>14</sup> la deficiencia e insuficiencia de VD en su conjunto fue de 90 %, similar a la observada en nuestra investigación. En niños, un análisis realizado en varias ciudades de Colombia mostró una frecuencia de alteraciones en la concentración de VD, insuficiencia o deficiencia, en 8.9 a 29.8 % de los casos.<sup>15</sup>

Poco más de 70 % de los pacientes analizados tuvo déficit de VD; algo similar fue observado en población asmática paquistaní, en la cual más de 60 % de los pacientes mostró esta alteración.<sup>5</sup> Notoriamente, en Beijín, China, casi 90 % de los pacientes con asma tuvo déficit de VD y 8 % insuficiencia.<sup>7</sup> Estudios en niños con asma en Irán,<sup>16</sup> Tailandia,<sup>17</sup> Qatar,<sup>18</sup> Washington<sup>19</sup> o Italia<sup>6</sup> han mostrado más de 85 % de afectación en la concentración de VD, ya sea deficiencia o insuficiencia. En algunos estudios se ha observado que aproximadamente una tercera parte de los pacientes con asma tiene concentraciones de VD  $\geq 30$  ng/mL.<sup>4,3</sup>

En general, las concentraciones de VD en nuestra población contrasta con la identificada en población abierta de nuestro país, en la que la prevalencia de deficiencia, insuficiencia y suficiencia de VD fue de 9.8, 20.3 y 69.9 %, respectivamente;<sup>20</sup> sin embargo, un análisis más reciente mostró cifras de deficiencia e insuficiencia similares a las nuestras.<sup>21</sup> Al parecer los trastornos de la VD, tanto en la población pediátrica como en la población adulta, son comunes y no exclusivos del asma.

Diversas investigaciones han documentado hipovitaminosis D en los pacientes con asma; sin embargo, la prevalencia no es uniforme y depende

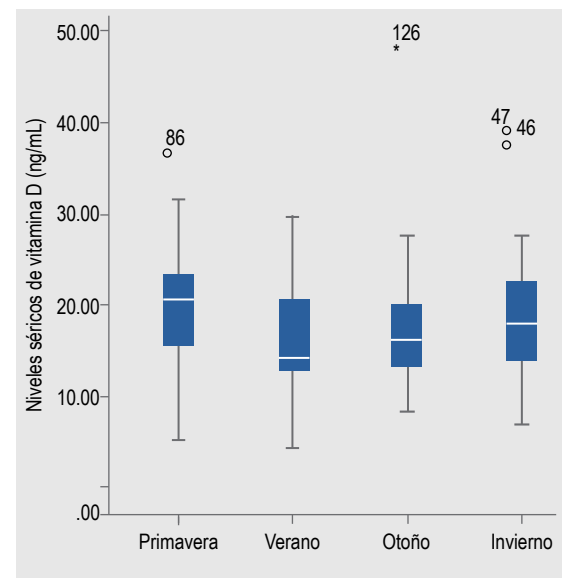


Figura 3. Distribución estacional de los niveles séricos de vitamina D en adultos con asma alérgica.

del color de la piel, la exposición al sol, la actividad física, el tipo de dieta, el uso de suplementos de VD, el índice de masa corporal y la latitud, entre otros factores.<sup>8</sup>

Al explorar el papel que desempeñan algunas variables sobre el nivel de VD en pacientes con asma alérgica, observamos que existe una correlación positiva entre la concentración de VD y el número de días que los pacientes realizaban actividades físicas. Debido a que los sujetos con asma tienen menor probabilidad de llevar a cabo algunas actividades investigadas (caminar, correr, nadar, ejercicios de gimnasia o juegos de pelota), como consecuencia de la enfermedad respiratoria, la posibilidad de exposición a las radiaciones solares también es menor. En una investigación en niños se encontró que aquellos con asma realizaban menor actividad física en comparación con quienes no padecían asma (71 % versus 53 %,  $p = 0.001$ ).<sup>18</sup>

Además, se identificó una correlación negativa entre la edad de los pacientes y la concentración de VD, lo cual ya ha sido descrito como consecuencia de la disminución en la síntesis cutánea de VD, secundaria a la reducción en la concentración de 7-dehidrocolesterol en la piel.<sup>8</sup> Asimismo, durante la edad productiva, los adultos tienen mayor probabilidad de sedentarismo y, por lo tanto, menor exposición a la radiación solar y menor concentración de VD.

Por otro lado, la obesidad es un factor que condiciona menor concentración de VD: un estudio realizado recientemente en más de 300 pacientes adultos con asma mostró que el índice de correlación entre el IMC y la concentración de VD fue de  $-0.385$  ( $p = 0.001$ );<sup>5</sup> en el mismo sentido, otra investigación con 280 pacientes adultos con asma mostró una correlación inversa entre las variables,  $r = -0.278$ , ( $p < 0.001$ ).<sup>4</sup> Las personas con obesidad muestran secuestro de la VD derivado de las propiedades lipofí-

**Cuadro 3.** Grado de correlación de la vitamina D con diversas variables

	Vitamina D	Edad	Actividad física	IMC	IgE	% FEV <sub>1</sub> basal
<b>Vitamina D</b>						
Edad (años)	1					
Rho	-0.171	1				
p	0.047					
<b>Actividad física</b>						
Rho	0.244	0.022	1			
p	0.004	0.804				
<b>IMC</b>						
Rho	-0.042	0.302	-0.012	1		
p	0.628	< 0.001	0.895			
<b>IgE</b>						
Rho	0.070	-0.317	-0.083	-0.154	1	
p	0.417	< 0.001	0.339	0.074		
<b>% FEV<sub>1</sub> basal</b>						
Rho	0.112	-0.293	0.168	-0.061	0.088	1
p	0.195	0.001	0.052	0.483	0.310	

Valor de p obtenido por la prueba rho de Spearman.

IMC, índice de masa corporal; IgE, inmunoglobulina E.

licas de la VD,<sup>8,22</sup> así como mayor sedentarismo, y en consecuencia, menor probabilidad de exposición a la radiaciones solares. En nuestro estudio, la asociación entre IMC y la VD no pudo ser corroborada.

Del mismo modo tampoco encontramos diferencias en el estado de la VD según el sexo, a diferencia de un estudio previo en el que la cantidad de VD fue mayor en los hombres,<sup>5</sup> pero nuestros resultados fueron consistentes con los hallazgos de una revisión sistemática que evaluó los niveles de VD en diferentes países.<sup>23</sup>

Se ha postulado que conforme se incrementa la latitud existe decremento en la producción de VD, secundario a la menor irradiación solar.<sup>24</sup> Sin embargo, tal parece que este factor no es determinante en el estado de la VD: en Costa Rica,<sup>14</sup> ubicada en la latitud 9° 56' 0" N, y en Tailandia,<sup>17</sup> ubicada en 13° 44' N se registró prevalencia elevada de deficiencia e insuficiencia de VD (90.1 % y 80.8 %, respectivamente); estos hallazgos contrastan con los informados en Mainz, Alemania,<sup>4</sup> ubicada en 50° 0' 0" N: la suficiencia de VD tuvo una prevalencia superior a 35 %. Nuestra ciudad está ubicada en la latitud 20° 39' 58" N y el comportamiento de la VD ya fue descrito.

Las variaciones estacionales en la concentración de VD, observadas en nuestro estudio, no representan las esperadas a lo largo del año (incremento durante el verano y decremento durante los meses fríos), a diferencia de los hallazgos en Washington<sup>19</sup> y Alemania,<sup>4</sup> donde los niveles más altos se observaron durante el verano.

El nivel de VD no difirió significativamente al reagrupar a los pacientes y contrastarlos de acuerdo con el color de la piel, lo cual puede ser explicado porque los fototipos que marcan la diferencia son los que poseen gran cantidad de melanina (clases V y VI)<sup>8</sup> y no son abundantes en nuestra región del país.

En la actualidad se reconoce que la VD tiene efectos óseos y extraóseos, entre ellos, en la actividad del sistema inmune.<sup>25</sup> Algunos análisis han registrado una correlación negativa entre la concentración de linfocitos Th2 (la IgE es una variable subrogada de la función de estos) y el nivel de la VD;<sup>26,27</sup> nuestros resultados no permitieron documentar dicha asociación.

Ahora bien, diversos estudios alrededor del mundo han documentado una relación entre los niveles bajos de VD con una peor función pulmonar en sujetos con asma.<sup>4,7,14,16,19,26,27,28</sup> Si bien exploramos esta asociación de manera superficial mediante una prueba de correlación, sin encontrar asociación estadísticamente significativa, reconocemos que se requieren mayores estudios y otro tipo de análisis.

Entre las limitaciones deben mencionarse las siguientes:

- Falta de aleatorización en la selección de los sujetos, debido a la carencia de un marco muestral definido ya que al momento del estudio no se contaba con un censo nominal de pacientes con asma alérgica; por tanto, se invitó a los pacientes consecutivos conforme se fueron presentando a la consulta médica.
- Falta de información relacionada con el tratamiento previo para el control del asma; cabe resaltar que numerosos pacientes tenían como medida de tratamiento el uso de broncodilatadores de corta acción y el uso de esteroides inhalados no fue una constante en la mayoría de los pacientes.
- Falta de parámetros para medir la actividad física. A pesar de lo anterior, consideramos que la pregunta en cuestión permitió al sujeto de estudio discriminar entre actividad física vigorosa y no vigorosa. Por ello, la asociación entre actividad física y VD debe ser interpretada con cautela.
- Falta de un grupo control.
- No haber incluido otros grupos de pacientes con enfermedades alérgicas diferentes al asma.

Estos aspectos deben considerarse recomendaciones para estudios posteriores, los cuales permitirían explorar la tendencia de las prevalencias de los niveles de VD en sujetos sin asma o con enfermedades alérgicas diferentes.

La muestra de adultos con asma alérgica analizados que vivían en el occidente de México tuvo concentraciones de VD notoriamente bajas, variables según la edad y actividad física. Será necesario efectuar ensayos clínicos que determinen la influencia de la suplementación de la VD en la severidad del asma.



## Referencias

1. LoPiccolo MC, Lim HW. Vitamin D in health and disease. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2010;26(5):224-229. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0781.2010.00524.x>.
2. Herr C, Greulich T, Koczulla RA, Meyer S, Zakharkina T, Branscheidt M, et al. The role of vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection, and cancer. *Respir Res*. 2011;12:31. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1465-9921-12-31>.
3. Confino-Cohen R, Brufman I, Goldberg A, Feldman BS. Vitamin D, asthma prevalence and asthma exacerbations: A large adult population-based study. *Allergy*. 2014;69(12):1673-1680. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/all.12508>.
4. Korn S, Hübner M, Jung M, Blettner M, Buhl R. Severe and uncontrolled adult asthma is associated with vitamin D insufficiency and deficiency. *Respir Res*. 2013;14:25. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1465-9921-14-25>
5. Kamran A, Alam SM, Qadir F. Prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency among adult asthmatic patients in Karachi. *Pak J Pharm Sci*. 2014;27(6 Spec No.):2139-2144.
6. Chinellato I, Piazza M, Sandri M, Peroni D, Piacentini G, Boner AL. Vitamin D serum levels and markers of asthma control in Italian children. *J Pediatr*. 2011;158(3):437-441. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.08.043>
7. Li F, Peng M, Jiang L, Sun Q, Zhang K, Lian F, et al. Vitamin D deficiency is associated with decreased lung function in Chinese adults with asthma. *Respiration*. 2011;81(6):469-475. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000322008>
8. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266-281. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra070553>
9. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-338. DOI: <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
10. van-Kampen V, de Blay F, Folletti I, Kobierski P, Moscato G, Olivieri M, et al. EAACI position paper: skin prick testing in the diagnosis of occupational type I allergies. *Allergy*. 2013;68(5):580-584. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/all.12120>
11. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-1930.
12. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(1):59-65. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2003.09.008>
13. Marín D, Del Pozo A. Fototipos cutáneos. *Conceptos generales*. *Offarm*. 2005; 24:136-137. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-fototipos-cutaneos-conceptos-generales-13074483>
14. 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: <http://dx.doi.org/10.4168/aaair.2013.5.5.28>
15. Egea E, Garavito G, Fang L, Mendoza DL, Escamilla JM, De-los-Ríos E, Dennis R, Sánchez-Borges M. Influencia de los niveles séricos de vitamina D sobre la respuesta IgE en niños escolares con asma en comunidades pobres. *Rev Alerg Mex*. 2016;63:252-269. Disponible en: <http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/view/183>
16. Alyasin S, Momen T, Kashef S, Alipour A, Amin R. The relationship between serum 25 hydroxy vitamin D levels and asthma in children. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011;3(4):251-255. DOI: <http://dx.doi.org/10.4168/aaair.2011.3.4.251>
17. 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):289-294. DOI: <http://dx.doi.org/10.4168/aaair.2013.5.5.289>
18. Bener A, Ehlayel MS, Tulic MK, Hamid Q. Vitamin D deficiency as a strong predictor of asthma in children. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;157(2):168-175. DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/00032394>

19. Freishtat RJ, Iqbal SF, Pillai DK, Klein CJ, Ryan LM, Benton A et al. High prevalence of vitamin D deficiency among inner-city African American youth with asthma in Washington, DC. *J Pediatr.* 2010;156(6):948-952. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.12.03>
20. Flores M, Sánchez-Romero LM, Macías N, Lozada A, Díaz E, Barquera S. Concentraciones séricas de vitamina D en niños, adolescentes y adultos mexicanos. Resultados de la ENSANUT 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2011.
21. Clark P, Vivanco-Muñoz N, Piña JT, Rivas-Ruiz R, Huitrón G, Chico-Barba, et al. High prevalence of hypovitaminosis D in Mexicans aged 14 years and older and its correlation with parathyroid hormone. *Arch Osteoporos.* 2015;10:225. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11657-015-0225-4>
22. Engelsen O. The relationship between ultraviolet radiation exposure and vitamin D status. *Nutrients.* 2010;2(5):482-495. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/nu2050482>
23. Hilger J, Friedel A, Herr R, Rausch T, Roos F, Wahl DA, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr.* 2014;111(1):23-45. DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S0007114513001840>
24. Krstić G. Asthma prevalence associated with geographical latitude and regional insolation in the United States of America and Australia. *PLoS One.* 2011;6(4):e18492. doi: 10.1371/journal.pone.0018492
25. Lange NE, Litonjua A, Hawrylowicz CM, Weiss S. Vitamin D, the immune system and asthma. *Expert Rev Clin Immunol.* 2009;5(6):693-702. DOI: <http://dx.doi.org/10.1586/eci.09.53>
26. Gupta A, Sjoukes A, Richards D, Banya W, Hawrylowicz C, Bush A, et al. Relationship between serum vitamin D, disease severity, and airway remodeling in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(12):1342-1349. DOI: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201107-1239OC>
27. Brehm JM, 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: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200808-1361OC>
28. Thuesen BH, Skaaby T, Husemoen LL, Fenger M, Jørgensen T, Linneberg A. The association of serum 25-OH vitamin D with atopy, asthma, and lung function in a prospective study of Danish adults. *Clin Exp Allergy.* 2015;45(1):265-272. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/cea.12299>