



Boletín Médico del Hospital Infantil de México

www.elsevier.es/bmhim



RESEARCH ARTICLE

Forma activa de la vitamina D en pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad en el noroeste de México



Jaime Valle-Leal^{a,*}, Jasmin Limón-Armenta^a, Ricardo Serrano-Osuna^b,
Cruz Mónica López-Morales^c y Lucia Álvarez-Bastidas^d

^a Departamento de Pediatría, Hospital General Regional Número 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, México

^b Laboratorio Clínico de Unidad Médica de Alta Especialidad, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, México

^c Coordinación de Investigación, Delegación Sonora, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, México

^d Departamento de Enseñanza e Investigación, Hospital General Regional Número 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, México

Recibido el 13 de febrero de 2017; aceptado el 3 de julio de 2017

Disponible en Internet el 21 de noviembre de 2017

PALABRAS CLAVE

Obesidad infantil;
1,25 (OH)₂ vitamina
D;
Resistencia a insulina;
Obesidad abdominal

Resumen

Introducción: Los niveles bajos de vitamina D se han asociado con una gama de condiciones clínicas como obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus. Existen pocos estudios donde se hayan realizado mediciones de la forma activa de la vitamina D (1,25 (OH)₂ vitamina D) en niños con obesidad. Sin embargo, los datos publicados no son concluyentes. El objetivo de este estudio fue determinar los niveles de la forma activa de la vitamina D en niños con obesidad y sobrepeso y determinar la asociación entre los niveles bajos de esta vitamina, la obesidad y las alteraciones del metabolismo de la glucosa.

Métodos: Estudio transversal analítico en niños de 6 a 12 años de edad con exceso de adiposidad determinado por el índice cintura-estatura y el índice Z de masa corporal. Se midieron niveles de glucosa, insulina, perfil de lípidos completo, modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina y la forma activa de la vitamina D. Se consideraron como niveles bajos de vitamina D aquellos menores a 30 pg/ml.

Resultados: La prevalencia de niveles bajos de la forma activa de la vitamina D fue del 36%. La asociación entre niveles bajos de la forma activa de la vitamina D y niveles altos de insulina resultó estadísticamente significativa. No se encontró asociación significativa entre los niveles de la vitamina y las medidas de adiposidad.

Conclusiones: Se encontraron niveles bajos de la forma activa de la vitamina D en el 36% de la población estudiada, y se demostró su asociación con la resistencia a insulina e hiperinsulinemia. © 2017 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: valle.jaime1@hotmail.com (J. Valle-Leal).

KEYWORDS

Childhood obesity;
1,25 (OH)₂ vitamin D;
Insulin resistance;
Abdominal obesity

Active form of vitamin D in overweight and obese pediatric patients in northwest Mexico**Abstract**

Background: Low levels of vitamin D have been associated with a range of clinical conditions such as obesity, insulin resistance, and diabetes mellitus, among others. There are few studies that measure the active form of vitamin D (1,25 (OH)₂ vitamin D) in obese children. However, published data are inconclusive. The aim of this study was to determine the active levels of vitamin D in obese and overweight children and to find an association between low levels of vitamin D, obesity and impaired glucose metabolism.

Methods: A cross-sectional, analytical study was conducted in 6 to 12-year-old children with excess adiposity determined by waist-stature index and body mass index. Levels of glucose, insulin, complete lipid profile, homeostatic model assessment and the active form of vitamin D were measured in each patient. Levels < 30 pg/ml were considered as low levels of vitamin D.

Results: The prevalence of low levels of active vitamin D was 36%. A significant association between low levels of active vitamin D and high levels of insulin was found. No significant association was found between vitamin levels and adiposity measures.

Conclusions: Low levels of active vitamin D were found in 36% of the population studied. A significant association with insulin resistance and hyperinsulinemia was demonstrated.

© 2017 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Introducción

Las principales funciones de la vitamina D están relacionadas con la regulación calcio-fósforo en el organismo^{1,2}. Al identificarse receptores para la vitamina D fuera del sistema esquelético, se documentó la participación de esta sustancia en procesos inmunitarios, síntesis y secreción de insulina, entre muchas otras funciones^{3,4}.

La medición de esta vitamina se realiza en plasma, a través de la determinación de 25-OH vitamina D (forma inactiva) y 1,25 (OH)₂ vitamina D (forma activa)⁵. Internacionalmente, se utiliza la medición de 25-OH-vitamina D para cuantificar el estado de la vitamina D; los niveles en sangre que determinan deficiencia son aquellos inferiores a 20 ng/ml (50 nmol/l)^{6,7}. Según las series publicadas, los valores normales de 1,25 (OH)₂ vitamina D varían entre 18 y 72 pg/ml⁸.

La concentración de 1-25 (OH)₂ vitamina D en el organismo está influenciada por varios factores: aumenta en respuesta a la paratohormona (PTH), estradiol, testosterona, prostaglandinas y bifosfonatos, y disminuye en respuesta a corticoides y algunos fármacos, como el ketocanazol y heparina, y diuréticos tipo tiazida⁹.

La deficiencia de 25-OH vitamina D en pacientes pediátricos con obesidad se ha descrito ampliamente a nivel mundial. En países europeos se han publicado series con resultados que oscilan entre 60 y 70%; en los Estados Unidos, entre 60 y 78%. En Latinoamérica, El Caribe y México se reportan altas prevalencias cuando se ha estudiado en población obesa adulta; sin embargo, a nivel nacional, hay pocos reportes en pacientes pediátricos. Según resultados de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012, en el centro del país se ha estimado deficiencia del 24% e insuficiencia en el 30% en pacientes de edad preescolar. En escolares se estima una deficiencia del 10% e insuficiencia del 18%¹⁰⁻¹².

Existen pocos reportes sobre las concentraciones de la forma activa de la vitamina D en sujetos con obesidad; la información reportada hasta el momento es variable. En algunas series publicadas, se reportaron niveles altos de esta vitamina en adultos con obesidad^{13,14}. Konradsen y colaboradores¹⁵ reportaron niveles bajos de 25-OH vitamina D y de 1,25(OH)₂ vitamina D en sujetos con obesidad, mientras que Bilge y colaboradores⁸ reportaron niveles significativamente más bajos de esta vitamina en pacientes adultos con obesidad comparados con sujetos con peso normal. Karhapää y colaboradores¹⁶ encontraron una asociación entre niveles bajos de este metabolito y niveles bajos de colesterol de alta densidad (HDL) en pacientes adultos.

Dadas las altas prevalencias de obesidad y sus comorbilidades en la población pediátrica y la poca información publicada acerca del comportamiento de la forma activa de la vitamina D en este grupo poblacional, el objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de niveles bajos de 1,25(OH)₂ vitamina D y determinar si existe asociación entre estos niveles, la obesidad y las alteraciones metabólicas en los pacientes de edad escolar del noroeste de México.

2. Métodos

Prevía autorización del Comité Local de Investigación y Ética de la Investigación en Salud del Hospital General Regional Número 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, en Ciudad Obregón, Sonora, se realizó un estudio transversal analítico en niños de 6 a 12 años de edad con exceso de adiposidad (sobrepeso y obesidad), adscritos a la consulta externa de pediatría de un hospital de segundo nivel de atención en el sur de Sonora.

El tamaño de la muestra se calculó para un poder estadístico de 95%; el muestreo fue no probabilístico. Se excluyeron pacientes con enfermedad endocrinológica, metabólica,

Tabla 1 Descripción de pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad del noroeste de México (N = 44)

Variable		N (%)
Sexo	Femenino	20 (45)
	Masculino	24 (55)
Puntaje Z de IMC	Sobrepeso	8 (18)
	Obesidad	36 (82)
Glucosa	Normal	42 (95)
	Alta	02 (5)
Insulina	Normal	37 (84)
	Alta	07 (16)
Colesterol total	Normal	36 (82)
	Alto	08 (18)
Triglicéridos	Normal	27 (61)
	Altos	17 (39)
Resistencia a insulina (HOMA > 3.16)	Sí	15 (34)
	No	29 (66)
ICE	Normal	01 (2)
	Obesidad abdominal	43 (98)
HDL	Normal	25 (57)
	Bajo	19 (43)
LDL	Normal	41 (93)
	Alto	03 (7)
VLDL	Normal	35 (80)
	Alto	09 (20)

HOMA: modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina; IMC: índice de masa corporal; ICE: índice cintura-estatura; HDL: colesterol de alta densidad; LDL: colesterol de baja densidad; VLDL: colesterol de muy baja densidad.

Tabla 2 Descripción de variables antropométricas y bioquímicas de pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad (N = 44)

Variable	Media	DE
Edad (años)	9.6	1.72
Peso (kg)	55.5	16.4
Talla (cm)	144.7	13.1
Perímetro cintura (cm)	85.9	11
Puntaje Z de IMC	2.69	0.73
ICE	0.58	0.05
Glucosa (mg/dl)	85	7.2
Insulina (μ U/ml)	14.7	10.9
HOMA	3.1	2.2
1,25 (OH) ₂ vitamina D (pg/ml)	36.2	8.0
Colesterol total (mg/dl)	157	27
HDL (mg/dl)	38.6	9.2
LDL (mg/dl)	94	22
VLDL (mg/dl)	24.5	10.8
Triglicéridos (mg/dl)	121	54

IMC: índice de masa corporal; ICE: índice cintura-estatura; HDL: colesterol de alta densidad; LDL: colesterol de baja densidad; VLDL: colesterol de muy baja densidad; DE: desviación estándar.

genética, renal o cardíaca, y a aquellos bajo tratamiento con fármacos esteroideos, diuréticos y anticonvulsivantes. Se otorgó el consentimiento informado de ambos padres por escrito y el asentimiento de todos los participantes. Inicialmente, se aplicó una breve encuesta a cada participante, donde se recabaron datos como edad, sexo y lugar de residencia.

Para cada paciente, se tomaron las siguientes mediciones antropométricas: peso, talla y perímetro de la cintura. Esto se realizó de acuerdo con los lineamientos plasmados en el Manual de antropometría del Departamento de Nutrición del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán¹⁷. Estas mediciones fueron realizadas por un solo investigador, con una confiabilidad inter-mediciones de 0.81. Con estas medidas se estimó el índice de masa corporal (IMC) utilizando la fórmula de Quetelet. También se calculó la puntuación Z de IMC y se clasificó utilizando tablas específicas para edad y sexo de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud: se consideró como peso normal una puntuación $Z \geq -1$ y $\leq +1$; sobrepeso, $Z > +1$ y $< +2$; obesidad, $Z > +2$ desviaciones estándar (DE)¹⁸. Se identificó el índice cintura-estatura (ICE) dividiendo el perímetro de cintura entre la estatura; se clasificó como obesidad abdominal a los pacientes con índice > 0.5 ¹⁹.

Las muestras sanguíneas fueron extraídas previo ayuno de 12 horas. Se midieron niveles de glucosa, insulina, colesterol total, HDL, colesterol de baja densidad (LDL) y colesterol de muy baja densidad (VLDL), triglicéridos y 1,25(OH)₂ vitamina D. La determinación de 1,25(OH)₂ vitamina D se realizó por espectrometría de masas en tándem; la insulina se determinó por método de quimioluminiscencia; la glucosa y el perfil de lípidos se determinaron a través del análisis automatizado del equipo UnicelDxC 800® por técnica espectrofotométrica. Los niveles de glucosa > 100 mg/dl se consideraron como hiperglucemia; colesterol alto > 170 mg/dl; niveles de HDL bajos < 40 mg/dl; niveles LDL altos > 130 mg/dl; niveles VLDL altos > 45 mg/dl; hipertrigliceridemia, $> P95\%$ para edad y sexo²⁰. Los resultados > 15.2 unidades se consideraron como hiperinsulinemia²¹. Los

Tabla 3 Asociación entre niveles de 1,25 (OH)₂ vitamina D y diversas variables de los pacientes con sobrepeso y obesidad (N = 44)

Variable		Niveles de vitamina D		p
		Bajo (< de 30 pg/ml) n (%)	Normal (30-83 pg/ml) n (%)	
Sexo	Femenino	9(45)	11(55)	0.27
	Masculino	7(29)	17(71)	
Puntaje Z de IMC	Sobrepeso	3(38)	5(62)	0.94
	Obesidad	13(36)	23(64)	
Glucosa	Alta	2 (100)	0	0.12 [#]
	Normal	14 (33)	28 (67)	
Insulina	Alta	5 (71)	2 (29)	0.03 [*]
	Normal	11 (30)	26 (70)	
Colesterol total	Normal	13(36)	23(64)	0.73
	Alto	3(43)	5(57)	
Triglicéridos	Normal	11(42)	15(58)	0.39
	Alto	5(30)	12(70)	
HOMA	Normal	8(28)	21(72)	0.09
	RI	8(53)	7(47)	
ICE	≤ 0.5	0	1(100)	0.44
	> 0.5	16(37)	27(63)	
HDL	Normal	9 (38)	15 (62)	0.73
	Bajo	8 (40)	12 (60)	
LDL	Normal	16 (38)	26 (62)	0.70
	Alto	1(50)	1(50)	
VLDL	Normal	11 (42)	15 (58)	0.39
	Alto	6 (33)	12 (67)	

Niveles insuficientes: niveles séricos entre 20-75 ng/dl de 1,25 (OH)₂ vitamina D; niveles normales: niveles séricos mayores a 75 ng/dl de 1,25 (OH)₂ vitamina D.

IMC: índice masa de corporal; ICE: índice cintura-estatura; HOMA: modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina; RI: resistencia a la insulina; HDL: colesterol de alta densidad; LDL: colesterol de baja densidad; VLDL: colesterol de muy baja densidad.

p calculada por χ^2 de Pearson

^{*} estadísticamente significativo

[#] prueba exacta de Fisher.

valores de 1,25 (OH)₂ vitamina D entre 30 y 83 pg/ml se consideraron como normales. Se calculó el índice de resistencia a la insulina mediante modelo homeostático (HOMA, por sus siglas en inglés *homeostatic model assessment*) y se consideró como resistencia a insulina aquellos resultados con valores > 3.2²¹.

Los resultados se registraron en una base de datos en el programa Excel, y fueron procesados mediante el software SPSS, versión 18.0 para Windows. Se realizó el análisis estadístico descriptivo para variables cuantitativas; se calcularon la media, la desviación estándar, el valor mínimo y máximo. Las variables cualitativas se midieron según su frecuencia en porcentajes. Se cuantificó la asociación entre variables utilizando prueba de χ^2 y el coeficiente de correlación de Spearman.

3. Resultados

Se estudiaron 44 pacientes entre 6 y 12 años de edad, de los cuales el 46% (n = 20) pertenecía al sexo femenino y 54% (n = 24) al masculino. En relación con el estado de nutrición y de acuerdo con el puntaje Z de IMC, el 18% (n = 8) tenía sobrepeso y el 82% (n = 36), obesidad. De los parámetros bioquímicos, el 36% (n = 16) de la población presentó

Tabla 4 Correlación de niveles séricos de 1,25 (OH)₂ vitamina D con índices somáticos de adiposidad y variables metabólicas

	Coefficiente de correlación	p
Insulina (μU/ml)	-0.310	0.04 [*]
Glucosa (mg/dl)	-0.021	0.89
HOMA	-0.355	0.02 [*]
Puntaje Z de IMC	0.177	0.25
ICE	0.073	0.63
Triglicéridos (mg/dl)	-0.145	0.35

ICE: índice cintura-estatura; HOMA: modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina; IMC: índice de masa corporal.

p con el coeficiente de correlación de Spearman

^{*} estadísticamente significativo.

niveles bajos de la forma activa de la vitamina D. Además, se encontraron niveles elevados de insulina y glucosa en el 23% (n = 10) y en el 5% (n = 2), respectivamente (tabla 1).

La media de edad fue de 9.6 años con una desviación estándar de 1.72. La media de la concentración de 1,25 (OH)₂ vitamina D en la población fue de 36.2 pg/ml con una desviación estándar de 8; el resto de las variables cuantitativas se describen en la tabla 2.

Al asociar las variables con niveles bajos de la forma activa de la vitamina D, se encontró un valor de $p = 0.12$ (calculada por prueba exacta de Fisher) para hiperglucemia y niveles bajos de vitamina D; $p = 0.03$ calculada por prueba de χ^2 para hiperinsulinemia y niveles bajos de vitamina D; $p = 0.09$ para resistencia a insulina ($\text{HOMA} > 3.16$) y niveles bajos de vitamina D; el resto de las asociaciones se describen en la [tabla 3](#).

Se encontró una correlación negativa de 0.310 ($p = 0.04$) para la asociación entre insulina y 1,25 (OH)₂ vitamina D, y una correlación negativa de 0.355 ($p = 0.02$) entre HOMA y los valores séricos de la vitamina D ([tabla 4](#)).

4. Discusión

En este estudio, la prevalencia de niveles bajos de la forma activa de la vitamina D fue del 36% ($n = 16$). La comparación de estos resultados con otros reportes es difícil, ya que en la mayoría de los estudios que se han realizado se midió la forma inactiva de la hormona (25-OH vitamina D). Aunque los valores sanguíneos de estos dos metabolitos pueden ser similares, existe una diferencia de biodisponibilidad en los tejidos que puede hacer que las concentraciones séricas varíen²². Estos resultados concuerdan con los descritos por Konradsen y colaboradores¹⁵, Bilge y colaboradores⁸ y Parikh y colaboradores²³, pero difieren de los publicados por Bell y colaboradores¹³ y Zamboni y colaboradores¹⁴, quienes reportaron niveles altos de la vitamina en sujetos con obesidad.

Los estudios que reportaron valores altos de 1,25 (OH)₂ vitamina D en personas con obesidad fueron realizados en la década de los 80. El tamaño de muestra en esos estudios era pequeño y las técnicas utilizadas distintas. Los estudios que han reportado niveles bajos son más recientes, con muestras más grandes y técnicas de medición más sofisticadas. Esta puede ser la razón por la cual se presenta la variación en los resultados.

En este estudio no se asociaron los niveles bajos de 1,25 (OH)₂ vitamina D con una mayor adiposidad, medida por IMC o por ICE, por lo que se puede afirmar que, en la población estudiada, el grado de adiposidad no es el primer determinante en los niveles séricos bajos de la forma activa de esta vitamina.

A pesar de que aún no está bien demostrada la relación entre los niveles bajos de vitamina D y ciertas alteraciones metabólicas, y de que se han postulado múltiples hipótesis donde se han determinado ciertos polimorfismos genéticos que pueden afectar la secreción y acción de la insulina, en este estudio se observó significación estadística al asociar concentraciones altas de insulina con niveles bajos de la forma activa de la vitamina D.

A pesar de la baja prevalencia de hiperglucemia ($n = 2$), el 100% de los pacientes presentó niveles insuficientes de esta vitamina. El valor de p determinado por prueba exacta de Fisher no resultó estadísticamente significativo, probablemente por el número de sujetos con hiperglucemia tan pequeño. Sería bastante interesante estudiar un mayor número de sujetos con hiperglucemia y demostrar la asociación, ya que está estrechamente relacionada con los niveles de insulina y la resistencia a la misma, en los cuales sí se observó una asociación significativa.

En cuanto a alteraciones en el perfil de lípidos, no se encontró una asociación entre los niveles bajos de LDL con los niveles bajos de vitamina D, resultado que difiere al publicado por Karhapää y colaboradores, quienes sí encontraron una asociación significativa entre estas dos variables, independientemente del grado de adiposidad estimado por el IMC¹⁶.

Existe una compleja red de mecanismos fisiopatológicos aún no del todo claros con respecto al comportamiento de forma activa de la vitamina D en sujetos con obesidad. La función endocrina del paciente con obesidad se encuentra alterada; dentro de estas alteraciones existe una hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, con una producción exagerada de cortisol. Se ha documentado que los glucocorticoides pueden disminuir los niveles de 1,25 (OH)₂ vitamina D al acelerar su degradación; esto podría explicar, en parte, los resultados observados en esta investigación²⁴.

Por otro lado, el trabajo presenta limitantes, como su naturaleza transversal, la falta de comparación con niños no obesos, la ausencia de una encuesta nutricional, las horas de ejercicio y de exposición al sol. Sin embargo, este estudio abre las puertas al conocimiento de los niveles de la forma activa de la vitamina D en niños escolares con obesidad del estado de Sonora, y su asociación con las alteraciones del metabolismo de la glucosa. Es importante el estudio de esta relación debido a la alta prevalencia de diabetes mellitus y la posibilidad de prevenir esta alteración metabólica y otras de tipo cardiovascular al mejorar los niveles de esta vitamina^{25,26}.

Con base en los resultados de este trabajo, se concluye que los niveles de la forma activa de la vitamina D se ven afectados en sujetos con obesidad y en aquellos pacientes con alteraciones en el metabolismo de la glucosa. En consecuencia, estos pacientes se podrían beneficiar con el aumento en el consumo dietario o con la administración de suplementos de esta vitamina.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al personal del departamento de pediatría y del laboratorio clínico del Hospital general Regional Número 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Ciudad Obregón, Sonora, y

al personal del laboratorio clínico de Unidad Médica de Alta Especialidad 167, por su valiosa colaboración en la realización de este estudio.

Referencias

- Holick MF. McCollum Award Lecture vitamin D-new horizons for the 21st century. *Am J Clin Nutr*. 1994;60:619–30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8092101>.
- Clemens TL, O'Riordan JLH. Vitamin D. En: *Principles and practice of endocrinology and metabolism*. Philadelphia: Lippincott Williams; 2001.
- Masvidal-Aliberch R, Ortigosa-Gómez S, Baraza-Mendoza M, García-Algar O. Vitamina D: fisiopatología y aplicabilidad clínica en pediatría. *An Pediatr*. 2012;77(279.):e1–10. Disponible en: <http://www.analesdepediatría.org/es/vitamina-d-fisiopatologia-aplicabilidad-clinica/articulo/S1695403312002731/>.
- Torrejón AL. Vitamina D y sus efectos no clásicos. *Rev Esp Salud Pública*. 2012;86:453–9. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/170/17024508001.pdf>.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Haeney RP, et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:1153–8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22442274>.
- Zalman SA, Marc KD. Causes of Vitamin D deficiency and resistance. *UptoDate*. 2015. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/causes-of-vitamin-d-deficiency-and-resistance>.
- Vanlint S. Vitamin D and obesity. *Nutrients*. 2013;5:949–56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3705328/>.
- Bilge U, Ünalacak M, Ünlüoğlu I, Ipek M, Celer Ö, Akalin A. Relationship between 1,25-dihydroxy vitamin D levels and homeostatic model assessment insulin resistance values in obese subjects. *Niger J Clin Pract*. 2015;18:377–80.
- Gröber U, Kisters K. Influence of drugs on vitamin D and calcium metabolism. *Dermatoendocrinol*. 2012;4:158–66.
- Gutiérrez-Medina S, Gavela-Perez T, Domínguez-Garrido M, Blanco-Rodríguez M, Garcés C, Rovira A, et al. Elevada prevalencia de déficit de vitamina D entre los niños y adolescentes obesos españoles. *An Pediatr*. 2014;80:229–35. Disponible en: <http://www.analesdepediatría.org/es/elevada-prevalencia-deficit-vitamina-d/articulo/S1695403313003524/>.
- Secretaría de Salud. Concentraciones séricas de vitamina D en niños mexicanos, resultados ENSANUT 2006. México: INSP; 2006. Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/1920-vitamina-d-ninos-mexicanos.html>.
- Barberán M, Aguilera G, Brunet L, Maldonado F. Déficit de vitamina D. Revisión epidemiológico actual. *Rev Hosp Clin Univ Chile*. 2014;25:127–34. Disponible en: https://www.redclínica.cl/Portals/0/Users/014/14/14/deficit_vitamina_C.pdf.
- Bell NH, Epstein S, Greene A, Shary J, Oexmann MJ, Shaw S. Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in obese subjects. *J Clin Invest*. 1985;76:370–3.
- Zamboni G, Soffiati M, Giavarina D, Tato L. Mineral metabolism in obese children. *Acta Paediatr Scand*. 1988;77:741–6.
- Konradsen S, Ag H, Lindberg F, Hexeberg, Jorde R. Serum 1,25-dihydroxy vitamin D is inversely associated with body mass index. *Eur J Nutr*. 2008;47:87–91.
- Karhapää P, Pihtilajamäki J, Pörsti I, Kastarinen M, Mustonem J, Niemelä O, et al. Diverse associations of 25-hydroxyvitamina D and 1,25-dihydroxyvitamina D with dyslipidaemas. *J Intern Med*. 2010;268:604–10.
- Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Manual de antropometría. México: CONACYT; 2004. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/censenanza/spi/unidad2/Antropometria-manualinnsz.pdf>.
- Torres-Tamayo M, Aguilar-Herrera BA, Altamirano-Bustamante N, Barquera S, Barrientos-Pérez M, Bracho-Blanchet E, et al. Consenso de expertos sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad en edad pediátrica. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2015;72:1–2. Disponible en: <http://www.smeop.org.mx/wp-content/uploads/2016/01/SUPLE-1-CONSENSO-BHI.pdf>.
- Valle-Leal J, Abundis-Castro L, Hernández-Escareño J, Flores-Rubio S. Índice cintura-estatura como indicador de riesgo metabólico en niños. *Rev Chilena Pediatr*. 2016;87:180–5.
- Bamba V. Update on screening, etiology, and treatment of dyslipidemia in children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:3093–102.
- García-Cuartero B, García-Lacalle C, Jiménez-Lobo C, González-Vergaz C, Calvo-Rey C, Alcázar-Villar MJ, et al. Índice HOMA y QUICKI, insulina y péptido C en niños sanos. Puntos de corte de riesgo cardiovascular. *An Pediatr*. 2007;66:481–90.
- Mendoza-Zubieta V, Reza-Albarrán A. Vitamina D. *Enfermedades del metabolismo óseo y mineral*. México: Editorial Afil; 2006. p. 45–54.
- Parikh S, Edelman M, Uwaifo GI, Freedman RJ, Semega-Janneh M, Reynolds J, et al. The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:1196–9.
- Álvarez-Castro P, Sangiao-Alvarellos S, Brandón-Sandá I, Corrido F. Función endocrina en la obesidad. *Endocrinol Nutr*. 2011;58:422–32.
- Belenchia A, Tosh A, Hillman L, Peterson C. Correcting vitamin D insufficiency improves insulin sensitivity in obese adolescents: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2013;97:774–81.
- Tarcin O, Yavuz DG, Ozben B, Telli A, Ogunc AV, Yuksel M, et al. Effect of vitamin D deficiency and replacement on endothelial function in asymptomatic subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:4023–30.