

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Abril 2021



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.191.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): María Fernanda Pacheco Pinto

Registro Académico No.: 201790034

No. de CUI: 1600 53129 0101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad **Pediatría**, el trabajo de TESIS **NIVELES DE VITAMINA D EN NIÑOS OBESOS**.

Que fue asesorado por: Dra. Gladys Concepción Aquino Valenzuela MSc.

Y revisado por: Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **abril 2021**.

Guatemala, 19 de marzo de 2021

MARZO 29, 2021

Dr. Rigoberto Velásquez Paz MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado

/emxc

Dr. José Arnoldo Saenz Morales MA.

Coordinador General

Programas de Maestrías y Especialidades



2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 1 de septiembre de 2020

Doctora
EUGENIA ARGENTINA ÁLVAREZ GÁLVEZ
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Hospital General San Juan de Dios
Presente

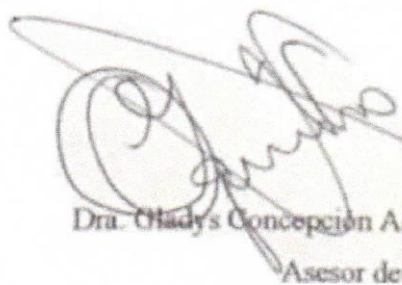
Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presentan la doctora **MARIA FERNANDA PACHECO PINTO**, Carné No. 201790034 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría el cual se titula: **“NIVELES DE VITAMINA D EN NIÑOS OBESOS”**.

Luego de la asesoría, hago constar que la **Dra. Pacheco Pinto** ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dra. Gladys Concepcion Aquino Valenzuela, MSc.
Asesor de Tesis

Dra. Gladys Aquino
Médica y Cirujana
Col. 13,331

Guatemala, 1 de septiembre de 2020

Doctora
EUGENIA ARGENTINA ÁLVAREZ GÁLVEZ
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Hospital General San Juan de Dios
Presente


Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **MARIA FERNANDA PACHECO PINTO** Carné No. 201790034 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría el cual se titula: **“NIVELES DE VITAMINA D EN NIÑOS OBESOS”**.

Luego de la revisión, hago constar que la **Dra. Pacheco Pinto**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes
Revisor de Tesis

Dr. Carlos H. Vargas R.
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 2437



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UIT.EEP.408-2020

30 de octubre de 2020

Doctora

Eugenia Argentina Álvarez Gálvez, MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital General San Juan de Dios

Doctora Álvarez Gálvez:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

María Fernanda Pacheco Pinto

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, registro académico 201790034. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“Niveles de vitamina D en niños obesos”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Unidad de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: uit.eep14@gmail.com

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CONTENIDO

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	ANTECEDENTES.....	2
	2.1 DEFINICIÓN.....	2
	FIGURA 1. CICLO DE ABSORCIÓN DE LA VITAMINA D.....	3
	2.2 DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN RELACIÓN CON ALGUNOS FACTORES DE RIESGO PARA SÍNDROME METABÓLICO.....	6
	2.3 COMORBILIDADES.....	7
	2.3.1 DIABETES MELLITUS:.....	7
	2.3.2 HIPERTENSIÓN ARTERIAL.....	10
	2.3.3 DISLIPIDEMIA.....	11
	2.3.4 OBESIDAD.....	12
	2.4 EVALUACIÓN DEL ESTADO DE ADECUACIÓN DE VITAMINA D.....	13
	2.4.1 LA CROMATOGRAFÍA LIQUIDA - TÁNDEM POR ESPECTROMETRÍA DE MASA:.....	13
	2.4.2 LA CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA PRESIÓN (HPLC):.....	13
	2.4.3 EL RADIOINMUNANÁLISIS (RÍA):.....	13
	2.4.4 DETERMINACIÓN DE 25 HIDROXIVITAMINA D:.....	14
	2.4.5 MÉTODOS DE DETERMINACIÓN COMERCIALES:.....	14
	2.5 NIVELES ÓPTIMOS DE VITAMINA D.....	14
	2.6 REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES DE VITAMINA D.....	15
	CUADRO 1. RECOMENDACIONES DE APORTE DE VITAMINA D.....	15
	2.7 DEFICIENCIA DE VITAMINA D: PREVALENCIA Y CAUSAS.....	16
	CUADRO 2. DEFICIENCIA DE VITAMINA D Y ENFERMEDADES ASOCIADAS.....	17
	2.8 RECOMENDACIONES ACTUALES Y TRATAMIENTO DE LAS DEFICIENCIAS.....	18
	2.9 DEFICIENCIA DE VITAMINA D Y SU TRATAMIENTO.....	20
III.	OBJETIVOS.....	22
	3.1 OBJETIVO GENERAL.....	22
	3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22
IV.	MATERIAL Y METODOS.....	23
	4.1 TIPO DE ESTUDIO.....	23
	4.2 POBLACIÓN.....	23

4.3	SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA.....	23
4.4	UNIDAD DE ANALISIS.....	23
4.5	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	23
4.5.1	INCLUSIÓN.....	23
4.5.2	EXCLUSIÓN	24
4.6	VARIABLES ESTUDIADAS	24
4.6.1	VARIABLE DEPENDIENTE.....	24
4.6.2	VARIABLE INDEPENDIENTE.....	24
4.7	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	24
4.8	INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA LA RECOLECCION DE INFORMACIÓN	25
4.9	PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN	25
4.10	PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACION	27
4.11	PROCEDIMIENTOS DE ANALISIS DE LA INFORMACIÓN.....	28
V.	RESULTADOS	29
VI.	DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	32
VI	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	33
6.1	CONCLUSIONES.....	33
6.2	RECOMENDACIONES	33
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	34
VIII.	ANEXOS	39

RESUMEN

La vitamina D es una prohormona con su función más conocida en la homeostasis del calcio. Sin embargo, el descubrimiento de receptores de vitamina D y de la expresión de 25 (OH) vitamina D - 1 α hidroxilasa han puesto de manifiesto la importancia de las funciones extra esqueléticas de la vitamina D.

El incremento del déficit de vitamina D en la edad pediátrica en los últimos años y su subdiagnóstico, impide incidir sobre el curso de sus complicaciones y factores relacionados; en la actualidad la asociación de insulinoresistencia, diabetes mellitus tipo 2, con valores de vitamina D significativamente menores en niños con sobrepeso y obesidad en comparación con niños no obesos de la misma edad y sexo se reconoce como un problema de salud.

Objetivo: Determinar los niveles de vitamina D en pacientes Obesos de 2 a 18 años que acuden a consulta externa de Endocrinología pediátrica del Hospital General San Juan de Dios.

Material y Métodos: Estudio descriptivo transversal realizado en pacientes con obesidad 2 a 18 años que asistan a la consulta de Endocrinología Pediátrica, del Hospital General San Juan de Dios.

Resultados: La deficiencia de vitamina D en niños con índice de masa corporal promedio de 29 fue del 68 %, con predominio del sexo masculino 51 %, con una edad media de 11 años.

Conclusiones: Existe una relación directa a mayor índice de masa corporal mayor déficit de vitamina D.

Palabras clave: Vitamina D, Obesidad, pediatría.

I. INTRODUCCIÓN

La deficiencia de Vitamina D en la población pediátrica ha ido incrementando en los últimos años, esta vitamina desempeña un papel fundamental en la formación y homeostasis del hueso y consecuentemente en el crecimiento, su deficiencia se ha asociado a enfermedades como raquitismo, osteomalacia, obesidad, síndrome metabólico, diabetes, cáncer, infección de vías respiratorias y problemas del sistema inmune. (1,2)

Se ha reportado en los últimos años un aumento en el interés por el metabolismo y fisiología de la Vitamina D, ya que además de ser un micronutriente esencial, es considerado una prohormona importante en la homeostasis ósea. A nivel mundial se ha realizado estudios en los cuales se ha observado un aumento en la prevalencia del déficit de Vitamina D definidos como ≤ 20 ng/ml. (2)

Sin embargo esta deficiencia continua sub diagnosticándose y sin recibir tratamiento, en los niños con obesidad, los niveles circulantes de Vitamina D [25(OH)D] pueden ser bajos a pesar de que las reservas corporales sean adecuadas; se ha logrado demostrar por medio de estudios que si se logra una pérdida de peso moderada, existe un aumento en los niveles séricos circulantes de 25(OH)D, incluso con una ingesta estable de vitamina D, este aumento ha sido proporcional a la pérdida de peso. (1–3)

Por lo expuesto anteriormente se considera que la deficiencia de Vitamina D en niños con obesidad es un tema de importancia para mejorar la calidad de vida de los pacientes por lo que esta investigación se llevó a cabo en el Hospital General San Juan de Dios en la consulta externa de endocrinología en pacientes obesos de 2 a 18 años, a quienes se les realizó mediciones de niveles de Vitamina D.

II. ANTECEDENTES

2.1 DEFINICIÓN

El estado nutricional de vitamina D ha cobrado importancia en los últimos años debido a que su deficiencia es altamente prevalente, y además por sus conocidos efectos en el metabolismo óseo, ya que participa en la diferenciación celular, proliferación celular, función muscular y equilibrio, entre otros. (3,4)

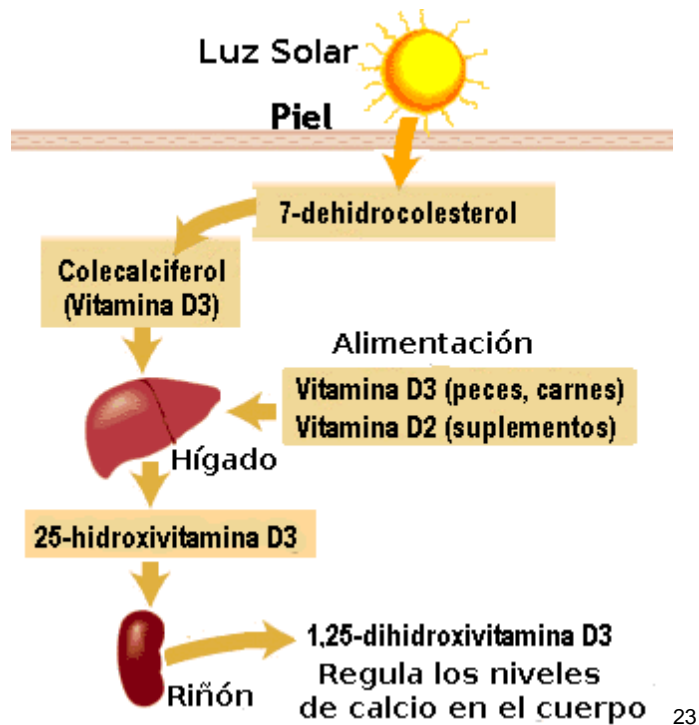
La vitamina D es un esteroide que posee la actividad biológica del colecalciferol. Este esteroide proviene del 7 – dehidro - colesterol (pre vitamina D 3) el cual se activa con la luz ultravioleta convirtiéndose en vitamina D 3 o colecalciferol. Se encuentra presente en la parte lipídica de productos de origen animal, terrestres o marinos. Existe además otro compuesto con actividad similar, derivado de la irradiación del ergosterol presente en hongos y levaduras, que se conoce como Vitamina D 2 o ergocalciferol. Cuando la vitamina D (colecalciferol o ergocalciferol) entra en la circulación se liga con una proteína del grupo Gc para ser transportada al hígado, donde sufre su primera hidroxilación en el carbono 25. Como resultado se produce la principal forma circulante de vitamina D, la 25 - hidroxivitamina D (25 – OH - D). (2,4,5)

Aunque la 25 – OH - D es la principal forma circulante de vitamina D, en concentraciones fisiológicas es biológicamente inerte. Para activarse, una hidrolasa 25 – OH - D específica, presente en el riñón debe hidroxilarla en el carbono 1, produciendo así 1,25 (OH) 2 D o calcitriol. (2,4,5)

En el ser humano, el estado nutricional de la vitamina D deriva de la síntesis epidérmica producto de la radiación ultravioleta B solar, y de su ingesta alimentaria a partir de fuentes vegetales (ergocalciferol o vitamina D 2) o animales (colecalciferol o vitamina D 3), las que se absorben en la parte alta del tubo digestivo y posteriormente son hidroxiladas en el hígado a 250 HD y nuevamente en el riñón a

1,25 (OH) 2 D, la forma biológicamente activa. Su unidad de medida esta expresada en unidades internacionales. Una unidad internacional (UI) de vitamina D se define como la actividad contenida en 0,025 ug de colecalciferol. (5–7)

FIGURA 1. CICLO DE ABSORCIÓN DE LA VITAMINA D



Síntesis de la Vitamina D - Como obtenerla a través del SOL. Micronutrientes

Tradicionalmente se establecía el estado de esta vitamina liposoluble en base a la salud ósea, definiendo sus requerimientos en base a la prevención de osteomalacia o raquitismo y osteoporosis. Sin embargo, en los últimos años se han conocido otras funciones de esta vitamina, como su rol en la respuesta inmune, proliferación y diferenciación celular, función muscular y equilibrio, entre otras. Así, niveles séricos de vitamina D que no se traducen necesariamente en consecuencias óseas pueden favorecer el desarrollo de enfermedades autoinmunes como esclerosis múltiple y diabetes 1, o riesgo aumentado de cáncer de colon, próstata o mama. En adultos

mayores puede inducir debilidad de músculos proximales con mayor riesgo de caídas y fracturas. (8,9)

Al evaluar el estado nutricional de vitamina D a través de concentraciones séricas, se ha hecho evidente que el déficit de esta vitamina es altamente prevalente en la población general, pero en algunos grupos de riesgo es aún mayor. (9)

La vitamina D₃ o colecalciferol proviene del 7 - dehidrocolesterol o provitamina D₃, compuesto producido en grandes cantidades en la piel de muchos animales vertebrados, incluyendo los humanos. Durante la exposición a los rayos solares, el 7 - dehidrocolesterol absorbe la radiación ultravioleta B (UVB), con una longitud de onda entre 290 - 315 nm. La misma conlleva a un re arreglo del 5,7 - dieno de la provitamina D₃, rompiendo así el anillo B entre los carbonos 9 y 10 y dando lugar a un trieno 6,7 - cis que se conjuga para formar un 9,10 -secolesterol conocido como previtamina D₃. La previtamina D₃, termodinámicamente inestable, se isomeriza inmediatamente a vitamina D₃ mediante un proceso dependiente de temperatura. (10)

Una vez formada, la vitamina D₃, estructuralmente incompatible con las cadenas hidrofóbicas de los ácidos grasos de la membrana plasmática, es expulsada hacia el espacio extracelular y se une a una proteína α - 2 globulina específica de grupo (Gc) sintetizada en el hígado, conocida como proteína de unión a vitamina D (DBP) o transcalferrina. En caso de existir una persistencia de la radiación ultravioleta, la previtamina D₃ no se isomeriza a vitamina D₃ sino que lo hace a taquisterol o luministerol, en un mecanismo protector del exceso de formación de vitamina D₃. (2,10)

Enlazada a la DPB, la vitamina D₃ es transportada al hígado (y también a otros tejidos), donde sufre su primera hidroxilación en el carbono 25 catalizada por la enzima 25 - hidroxilasa hepática dando como resultado la principal forma circulante de la vitamina D₃, la 25 - hidroxivitamina D₃ (25 - OH D₃) o calcidiol. Este

metabolito tiene una prolongada vida media y es considerado como el índice de estado Nutricional en vitamina D. (4,10,11)

Aunque el 25 – OH D 3 sea la principal forma circulante de vitamina D, biológicamente es inerte y para activarse requiere de otra hidroxilación, esta vez en el carbono 1 para formar 1,25 - (OH) 2 D 3 o calcitriol por acción de la enzima 25 – OH D 3 - 1 α - hidroxilasa (CYP1a), enzima oxidasa mitocondrial que se encuentra presente en las células tubulares renales y en otros tipos de células. La actividad de la CYP1a renal es estimulada por la hormona paratiroidea (PTH) e inhibida por niveles elevados de calcio. La producción extrarrenal se estimula por citoquinas (interferón γ y TNF, preferentemente) más que por la PTH y resulta poco inhibida por el calcio. (10,12,13)

La enzima 24 - hidroxilasa (CYP24) es responsable de la hidroxilación en posición 24 de la 25 – OH D 3 y 1,25 - (OH) 2 D 3 para formar 24, 25 - (OH) 2 D 3 así como de la 1, 24, 25 - (OH) 3 D 3. Se expresa fundamentalmente en el túbulo renal pero su distribución tisular es mucho más amplia (en general donde existen receptores para calcitriol). La afinidad por la 1, 25 - (OH) 2 D 3 es más alta que por la 25 – OH D 3, por lo que se ha considerado que esta enzima constituye un eficiente mecanismo para eliminar el exceso y toxicidad de la 1, 25 - (OH) 2 D 3. (10,14)

La principal función biológica de la vitamina D es mantener las concentraciones intra y extracelulares de calcio en un margen fisiológicamente aceptable. Esto se logra mediante translocación de 1, 25 - (OH) 2 D 3 dentro de la célula, en donde se une a un receptor de vitamina D de alta afinidad (VDR), miembro de la superfamilia de receptores nucleares. (8,10)

Los VDR se distribuyen ampliamente y no se encuentran restringidos en tejidos dianas clásicos de la vitamina D, lo que justifica la variedad de acciones del calcitriol en el organismo. El VDR, luego de unirse al 1, 25 - (OH) 2 D 3, se dimeriza de forma heterogénea con otros receptores hormonales, particularmente con la familia de los

receptores retinoides X. Este complejo se liga a secuencias de ADN, llamados elementos de respuesta a la vitamina D (VDRE), lo que da como resultado la transcripción de ARNm específico de hormona que gobierna la traducción de varias proteínas, entre ellas la de unión a calcio. Se cree que esta proteína es importante en el transporte transcelular de calcio en el intestino. (8,10)

El resultado neto consiste en aumentar la absorción de calcio y fósforo desde el contenido intestinal hasta la circulación. Por otro lado, el 1, 25 - (OH) 2 D 3 tiene varios efectos en las células ósea, principalmente incrementar la movilización de calcio y las reservas de fósforo en el hueso cuando hay hipocalcemia. (10,11,15)

La molécula activa es la 1, 25 (OH) 2 D, pero se recomienda medir niveles séricos de 25 OH vitamina D total (es decir la suma de ergo calciferol o vitamina D 2 y colecalciferol o vitamina D 3), como reflejo del status de vitamina D. La evidencia actual sugiere la necesidad de elevar las recomendaciones para la ingesta dietaria en adultos, hasta cifras cercanas a 1.000 UI / día. Sin embargo, en casos de deficiencia puede ser necesario utilizar suplementos farmacéuticos conteniendo dosis superiores de esta vitamina, por cuanto aquellas utilizadas en el pasado no lograban corregir el déficit. (9,11)

Los protectores solares absorben y filtran la radiación solar, un factor mayor a 8 inhibe más del 95 % de la síntesis de vitamina D y un factor de protección 15 – 98 %. La alimentación diversificada puede proveer hasta 10 % de los requerimientos diarios, una porción de pescado graso provee 40 UI, dos tazas de leche 10 UI y si es fortificada 80 UI; las fórmulas infantiles suministran hasta 400 UI por litro. (13)

2.2 DEFICIENCIA DE VITAMINA D EN RELACIÓN CON ALGUNOS FACTORES DE RIESGO PARA SÍNDROME METABÓLICO

Aun que están muy bien caracterizadas las consecuencias que tiene la deficiencia de vitamina D sobre el sistema óseo, también producen efectos adversos en el sistema

cardiovascular; siendo más evidente en individuos con hipertensión y en aquellos con niveles de vitamina D < 15 ng / mL. Estudios prospectivos han encontrado que la hipovitaminosis D aumenta notablemente la disfunción miocárdica y el consecuente fallo cardíaco y mortalidad cardiovascular en paciente con hemodiálisis. (10,11)

El síndrome metabólico combina una serie de factores genéticos y asociados al estilo de vida que aumentan la predisposición a eventos cardiovasculares. Entre estos se encuentran la hiperglicemia, la hipertensión arterial, la dislipidemia y la obesidad abdominal, los cuales pudieran estar relacionados (directa o indirectamente) con la deficiencia de vitamina D. (3,10,11)

2.3 COMORBILIDADES

2.3.1 DIABETES MELLITUS:

La vitamina D puede afectar la respuesta insulínica al estímulo de la glucosa directa o indirectamente.

EL EFECTO DIRECTO: Esta mediado por la unión de la 1, 25 (OH) 2 D 3 al VDR (receptor de vitamina D) de la célula β ; la activación puede ocurrir dentro de la célula β por la acción de la enzima 1 - hidroxilasa que se expresa en esas células. (10,14)

EL EFECTO INDIRECTO: Es mediado por el flujo de calcio intra y extracelular en las células β ya que el aumento en la 1, 25 (OH) 2 D 3 y en la PTH inducen un mayor flujo de calcio hacia el interior de las células; y debido a que la secreción de la insulina es un proceso calcio dependiente mediado por la 1, 25 (OH) 2 D 3 y por la PTH el aumento en las concentraciones de estos, debido a la insuficiencia de 25 – OH D 3 puede reducirse la capacidad secretora de estas células y sumado la deficiencia de 25 – OH D 3 dificulta la capacidad de las células β en la conversión de la pro insulina a insulina. (16,17)

Existe evidencia que destaca el rol fundamental que desempeña la vitamina D en la secreción normal de insulina, incluyendo un efecto directo sobre los VDR en las células β y uno indirecto mediado por la existencia de proteínas fijadoras de calcio dependientes de vitamina D en los tejidos pancreáticos. Se han reportado pacientes déficit de vitamina D y con limitada secreción de insulina, que muestran una mejora en la síntesis de ésta última una vez que la vitamina es suplementada en la dieta. Existe efecto benéfico de la 1, 25 - (OH) 2 D 3 sobre la función celular beta en animales en experimentación. (10,17)

La influencia ejercida por la vitamina D sobre la secreción de insulina puede seguir varias vías. Esta vitamina estimula las células β mediante un incremento en las concentraciones intracelulares de calcio a través de unos canales de voltaje no selectivos, produciendo una activación de las endopeptidasas dependientes de calcio dando lugar a un clivaje que facilita la conversión de proinsulina a insulina. (10,14)

El calcio no sólo es necesario para la biosíntesis de insulina, sino también para la glicólisis de las células β , siendo esencial en la señalización de la concentración de glucosa circulante. La vitamina D también ejerce efectos en la secreción de insulina por estimulación de su síntesis con la activación de proteínas a nivel de los islotes pancreáticos. (10)

En comparación con los estudios sobre disfunción de las células β , la relación entre los niveles disminuidos de vitamina D y la sensibilidad a la insulina es bastante limitada. Una asociación positiva fue reportada en un grupo de 34 hombres, incluyendo 7 sujetos con diabetes; además la suplementación con vitamina D reduce las concentraciones de ácidos grasos libres en suero, lo cual sugiere un incremento en la sensibilidad a la insulina. En base a esto se ha postulado que la deficiencia de vitamina D puede conllevar al desarrollo de diabetes tipo 2. (12,16)

La diabetes tipo 2 se caracteriza por la presencia de alteraciones en la secreción de insulina y defectos en su reconocimiento (resistencia), trayendo consigo intolerancia a la glucosa y un aumento de su síntesis endógena. Recientemente la hipovitaminosis D se ha señalado como factor de riesgo para la intolerancia a la glucosa, encontrándose un aumento en la secreción de insulina y una mejora considerable en la tolerancia a la glucosa en pacientes que reciben tratamiento suplementado con vitamina D 19 - 20 y estableciéndose, por tanto, una asociación inversa entre los niveles de vitamina D y el riesgo a desarrollar diabetes tipo 2. La inflamación sistémica asociada con la diabetes tipo 2, mediada por citoquinas que inducen la apoptosis de las células β , también puede ser modulada por los efectos de esta vitamina. (4,10,18)

Cabe destacar que la prevalencia de este tipo de diabetes es elevada en pacientes con obesidad; se relaciona con la hipovitaminosis D, debido que la vitamina es depositada en las fuentes de almacenamiento de grasa corporal donde no es completamente biodisponible. La obesidad abdominal un factor de riesgo para síndrome metabólico, la misma coadyuva a la disminución de los niveles séricos de 25 (OH) D y trae consigo resistencia a la insulina. Esta es una hipótesis que explicaría el por qué los pacientes desarrollan diabetes tipo 2. (4,6,13)

La deficiencia de vitamina D es más común en pacientes con diabetes tipo 2 que con diabetes tipo 1. En la diabetes mellitus tipo 1, la 1, 25 - (OH) 2 D 3, tiene notables efectos antiinflamatorios e inmunomoduladores que podrían ser de utilidad en su tratamiento. (4,10)

La vitamina D inhibe la proliferación y la función citotóxica de los linfocitos T. Cuando se añade a cultivos de células mononucleares periféricas (PMBCS), el 1, 25 - (OH) 2 D 3 disminuye la proliferación y la síntesis de inmunoglobulinas y de citoquinas, que incluyen a la interleukina - 1 (IL - 1), IL - 2, IL - 6, IL - 12, factor de

necrosis tumoral alfa (TNF - α) e interferón - γ (IFN - γ), lo que implica una regulación de la respuesta Th1. (4,9,12,19)

La 1, 25 - (OH) 2 D 3 promueve la producción de IL - 4, IL - 5 e IL - 10, con lo cual promueve la activación de la respuesta Th2. Gracias a este cambio de respuesta de las células T, se protege a las células beta de la lesión pancreática orquestada por las citoquinas de la respuesta Th1. (10,20)

El 1, 25 - (OH) 2 D 3 tiene la capacidad de disminuir la actividad presentadora de antígenos de los macrófagos hacia los linfocitos mediante la reducción de la expresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad tipo II (MHC-II) en la superficie celular; también protege contra el desencadenamiento de la diabetes tipo 1, a través del estímulo y reclutamiento de las células T reguladoras CD4+ y CD8+ en el sitio de la lesión pancreática. Esta acción tiene como objetivo disminuir la respuesta inflamatoria y la inmunidad mediada por células propias de esta enfermedad. (10,20)

2.3.2 HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Se ha encontrado evidencia que la hipovitaminosis D es un factor de riesgo cardiovascular y se basa en la expresión de los receptores de VDR y de la 1 α - hidroxilasa principalmente en el miocito cardiaco; se ha encontrado que fisiológicamente la vitamina D reduce la inflamación asociada con la aterosclerosis, controla varias metaloproteinasas en la calcificación vascular, mejora la función endotelial y atenúa la hipertrofia de los miocitos cardiacos estimulada por endotelina. (21)

La 1, 25 - dihidroxivitamina D 3 reduce el gen de la expresión de la renina y por ende la activación de la angiotensina I y su subsecuente angiotensina II y así se ejerce un efecto de regulación endógena del sistema renina angiotensina aldosterona. (21,22)

Existe evidencia, a partir de varios modelos animales, que la vitamina D es importante en el control de la presión sanguínea y la hipertensión arterial. Krause; reportaron que pacientes hipertensos expuestos a radiación ultravioleta B (UVB) por más de 3 meses tuvieron más de 180 % de incremento en las concentraciones de 25 – OH D 3 circulante y un descenso de 6 mmHg en sus presiones sanguíneas diastólicas y sistólicas, resultados similares a los esperados si los pacientes hubiesen recibido tratamiento farmacológico para la hipertensión. (10,22)

El mecanismo exacto por el cual la radiación UVB mejora la presión sanguínea en estos pacientes adultos aún no está muy bien dilucidada. Una hipótesis interesante es la propuesta por Li et y por Xiang; en donde, basados en estudios experimentales, indican que 1,25 (OH) 2 D 3 participa en la regulación del sistema renina angiotensina por supresión directa de la expresión del gen. De hecho, la sobreexpresión de renina puede ser producida en ratones salvajes mediante inhibición farmacológica de la síntesis de vitamina D₃. (10,11,23)

La influencia de la vitamina D sobre el tono vascular y la hemodinámica cardiovascular, observándose que la vitamina D causa cambios rápidos en los pacientes con hipertensión esencial, pero no en los controles, lo que incrementa la resistencia vascular. El 1,25 - (OH) 2 D 3 aumenta la sensibilidad de la resistencia arterial a la norepinefrina en ratas hipertensas, pero no en las normotensas, y rápidamente mejora la fuerza arterial generada por modulación de la concentración intracelular de calcio. (10,11,24)

2.3.3 DISLIPIDEMIA

Son pocos los estudios que relacionan niveles deficientes de vitamina D con hipercolesterolemia, ya que al parecer la ingesta de calcio tiene una implicación más directa. Se ha reportado que personas con sobrepeso y con un régimen

alimenticio bajo en calcio presentan un mayor riesgo de padecer síndrome metabólico que aquellas personas, igualmente con sobrepeso, que tengan una dieta rica en este mineral. (2,10)

Niveles bajos de calcio, con un contenido subóptimo de calcio a nivel óseo, pudieran estar asociados con su incremento en los tejidos blandos; una dieta hipocalcémica conllevan a un alto contenido del calcio en los adipocitos, trayendo consigo un incremento de la lipogénesis y una reducción de la movilización de los lípidos, lo cual pudiera explicar la asociación reportada entre una poca ingesta de calcio y una baja oxidación de lípidos en humanos. (2,9)

2.3.4 OBESIDAD

La obesidad es el trastorno nutricional crónico más frecuente de los países desarrollados; siendo este un factor de riesgo para diversas enfermedades como hipertensión arterial, dislipidemias y diabetes. No obstante, la existencia de un componente genético, la prevalencia en aumento de la obesidad es atribuida a factores ambientales que promueven su expresión con la excesiva ingestica calórica y la vida sedentaria. (14,16)

Se conoce que la prevalencia de hipovitaminosis D y síndrome metabólico es elevada independientemente de la edad y condición socio económica, se ha encontrado que los pacientes obesos presentan mayor incidencia de hipovitaminosis D, esto es debido a que es captada y almacenada en tejido adiposo, con menor biodisponibilidad para vitamina D circulante o su conversión a metabolitos activos es lógico que se encuentren menores niveles de 25 OH D cuanto mayor sea la cantidad de tejido graso. (4)

La vitamina D se ha asociado fuertemente con factores de riesgo individuales que condicionan el síndrome metabólico. Investigaciones sugieren una asociación inversa entre los niveles de vitamina D y la presencia de síndrome metabólico,

siendo consistente con los numerosos efectos que ejerce esta vitamina sobre una gran cantidad de tejidos. (4,10,23)

Individuos con niveles de vitamina D adecuados reportan una probabilidad 54 % de padecer síndrome metabólico y un aumento de aproximadamente tres veces la prevalencia en individuos vitamina D deficientes. Existe un incremento de la probabilidad de esta entidad clínica con un aumento de los niveles de la hormona paratiroidea (PTH) en hombre. (9,10)

2.4 EVALUACIÓN DEL ESTADO DE ADECUACIÓN DE VITAMINA D

Para evaluar el estado de la vitamina D se recomienda medir los niveles séricos de 25 OH vitamina D total, el principal metabolito circulante, que refleja tanto la producción endógena por la piel como el aporte exógeno (dieta más ingesta de vitaminas D2 y D3 provenientes de suplementos y/o alimentos fortificados). (9)

Es importante que los métodos de medición sean capaces de detectar tanto la vitamina D2 como la D3 entre ellos tenemos:

2.4.1 LA CROMATOGRAFÍA LIQUIDA - TÁNDEM POR ESPECTROMETRÍA DE MASA: Es una prueba que cuantifica D2 y D3 por separado con alta sensibilidad. (9,25)

2.4.2 LA CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA PRESIÓN (HPLC): Es una prueba que permite cuantificar ambas formas de la vitamina, pero tiene la desventaja de requerir equipos de alto costo, gran volumen de muestra y personal experto para realizar este tipo de análisis. (9,25)

2.4.3 EL RADIOINMUNANÁLISIS (RÍA): Se realiza de forma sencilla al permitir eliminar la necesidad de purificar la muestra previamente al ensayo y la evaporación de solventes, pero tiene el inconveniente de usar un trazador

radioactivo. Sin embargo, este método ha sido el de elección para medir 25 OH D y el primero aprobado para diagnóstico clínico por FDA. (9,25)

2.4.4 DETERMINACIÓN DE 25 HIDROXIVITAMINA D: Concentraciones de 25 - hidroxivitamina D del suero menores a 8 - 10 ng/mL (20 - 25 nmol/L) indican una deficiencia severa asociada al raquitismo y osteomalacia, varios estudios han observado que los niveles de PTH y de la absorción de calcio no fueron óptimos en relación a los niveles de 25 - hidroxivitamina D del suero por debajo de los 32 ng/mL (80 nmol/L). (5,23)

2.4.5 MÉTODOS DE DETERMINACIÓN COMERCIALES: Existen nuevos métodos desarrollados por casas comerciales como el RÍA IDS e IDS OCTEIA, un inmunoensayo enzimático (Immunodiagnostic System, Boldon, UK), ensayos de unión competitiva con quimioluminiscencia como el Advantage (Nichols Institute Diagnostic, San Clemente CA,USA), LIAISON 1 y 2, Elecsys (Roche Diagnostics, Penzberg, Germany) diseñados para equipos automatizados; y el RÍA de DiaSorin (Stillwater, MN), que es uno de los más utilizados en las publicaciones acerca del tema. (9)

2.5 NIVELES ÓPTIMOS DE VITAMINA D

Se ha establecido como niveles óptimos de 25 OH D entre 80 - 100 nmol/L o 32 - 40 ng/mL. Concentraciones menores de 50 nmol/L o 20 ng/mL son indicadores de déficit, mientras que niveles entre 51 - 74 nmol/L (21 a 29 ng/mL) indican insuficiencia. Los beneficios para la salud comienzan cuando la concentración de 25 OH D en suero alcanza los 75 nmol/L y los mejores resultados se dan entre 90 - 110 nmol/L. (1,9,13)

2.6 REQUERIMIENTOS NUTRICIONALES DE VITAMINA D

El Comité del Institute of Medicine (IOM) en el 2010 recomendó que la ingesta de Vitamina D en la población en general indica que deben ser niveles séricos de Vitamina D por arriba de 20 ng/ ml para optimizar el pico de masa ósea, prevenir la pérdida de hueso y reducir el riesgo de fracturas por osteoporosis. (17,26)

Indican que la ingesta de Vitamina D en niños sanos mayores de 1 año debe ser de 600 UI/día, y así poder lograr concentraciones séricas de 25 - hidroxivitamina D de 50 nmol/L. (17)

La ESPGHAN (The European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) los lactantes menores de un año de edad deben de recibir suplemento oral de 400 UI/día. Los niños y adolescentes deben de seguir con un estilo de vida saludable y una dieta con alimentos ricos en vitamina D. Pero aquellos niños considerados en riesgo de deficiencia como aquellos de piel oscura, los que reciben poca exposición solar, así como los niños con obesidad deben de recibir un suplemento oral. (26)

CUADRO 1. RECOMENDACIONES DE APORTE DE VITAMINA D

GRUPO DE EDAD	EAR (U/DIA)	RDA (U/DIA)	UL (U/DIA)
0 a 6 meses	a	a	1000
6 a 12 meses	a	a	1500
1 a 3 años	400	600	2500
4 a 8 años	400	600	3000
9 a 18 años	400	600	4000

AI: ingesta adecuada: (adequate intakes); EAR: necesidades medias estimadas (estimated average requirements); RDA: recommended dietary allowances; UL: niveles maximos tolerables (upper level).
a: para lactantes de 0 a 12 meses la AI es de 400 U / dia.

Martínez V; Recomendaciones de ingesta de calcio y vitamina D: posicionamiento del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría.

2.7 DEFICIENCIA DE VITAMINA D: PREVALENCIA Y CAUSAS

La deficiencia de vitamina D es altamente prevalente a nivel mundial. La principal causa de lo anterior es la falta de exposición solar, principal fuente de vitamina D para la mayoría de los humanos, bastando con 5 - 15 minutos diarios de exposición entre las 10 AM y las 3 PM en primavera, verano y otoño para cubrir todos los requerimientos diarios. Las fuentes dietarias son escasas, constituidas principalmente por pescados grasos y huevos. (9,26)

En los alimentos el contenido de vitamina D es variable, por ejemplo, el salmón silvestre tiene concentraciones significativamente más altas que los de cultivo. Por lo que la industria ha enriquecido la leche, algunos jugos y panes, yogures y quesos con vitamina D. En algunos países se fortifican algunos aceites, leches descremadas, mantequillas, los productos de los programas nacionales de alimentación complementaria y los cereales, de acuerdo a directrices dictadas por el Ministerio de Salud. Se ha establecido el límite máximo de fortificación es del 40 % de la dosis diaria de referencia (5 ug), es decir 2 ug (80 UI) por porción de consumo habitual. Para el caso de los suplementos nutricionales, el ministerio fijó como cantidad máxima diaria 20 ug de vitamina D. (9,23)

Además de la alta prevalencia general de hipovitaminosis D, existen situaciones de mayor riesgo debido a menor síntesis cutánea (adultos mayores, personas de piel oscura o raza negra, uso de bloqueadores solares o baja exposición solar por el clima), o menor absorción de esta vitamina (pacientes sometidos a cirugía bariátrica, gastrectomía, uso de medicamentos anticonvulsivantes, o portadores de síndromes de mala absorción. (15,23)

En pacientes obesos, se ha reportado disminución de los niveles circulantes de 25 OH D en correlación con el porcentaje de grasa corporal, planteándose que esta situación era causada por el depósito de vitamina D en el tejido graso, insuficiente hidroxilación hepática y estado inflamatorio asociado a la obesidad, entre otros; sin embargo, el bypass gástrico no mejora el estado de vitamina D, por el contrario, tiende a deteriorarlo, a pesar de la pérdida de grasa corporal. (3,5,7)

CUADRO 2. DEFICIENCIA DE VITAMINA D Y ENFERMEDADES ASOCIADAS

SISTEMAS FISIOLÓGICOS	RESPUESTA BIOLÓGICA	DEFICIENCIA DE VITAMINA D ENFERMEDADES ASOCIADAS
CÉLULAS	Regulación del ciclo celular. Inhibición de la proliferación celular.	Cáncer de próstata, seno, colon. Cáncer (prevención). Leucemia tratamiento.
HOMEOSTASIS DEL CALCIO	Absorción intestinal del calcio. Remodelación ósea.	Raquitismo, osteomalacia, osteoporosis.
SISTEMA INMUNE INNATO ADAPTATIVO	Estimula la síntesis de péptidos antimicrobiales. Función de células T y dendríticas.	Aumento de la prevalencia de infecciones, ej tuberculosis. Aumento de enfermedades autoinmunes, ej: diabetes tipi 1, esclerosis múltiple, enfermedad inflamatorio intestinal, psoriasis.
PÁNCREAS CÉLULAS B	Estimula la secreción de insulina.	Intolerancia a glucosa y diabetes tipo 2.
CARDIOVASCULAR	Regulación de renina angiotensina, coagulación, fibrinólisis, función del musculo cardiaco	Hipertensión, aumento del riesgo cardiovascular, trombogénesis.
MUSCULAR	Promueve el desarrollo normal del musculo esquelético, mejora la fuerza muscular.	Miopatía muscular, aumento de caídas
CEREBRAL	En estudio: presencia de VDR y 1 ^a – hidroxilasa en el cerebro.	In útero: puede alterar el comportamiento en ratas.

Martínez V; Recomendaciones de ingesta de calcio y vitamina D: posicionamiento del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría.

2.8 RECOMENDACIONES ACTUALES Y TRATAMIENTO DE LAS DEFICIENCIAS

En ausencia de exposición solar, la recomendación actual para adultos es el consumo de 1.000 UI de colecalciferol por día, para mantener un nivel óptimo en sangre. En el caso de los niños, se recomienda una ingesta mínima diaria de 400 UI al día desde el nacimiento hasta la adolescencia, lo cual constituye el doble de la recomendación tradicional. (9)

Para corregir estados de insuficiencia o déficit se requieren dosis muy superiores a las recomendaciones previas (200 - 600 UI/día), por cuanto éstas no permiten alcanzar niveles normales. Se ha calculado que 40 UI (1 ug) de vitamina D3 ingerida diariamente, durante 5 meses aumenta la 25 OH D en 0,7 nmol/L. Ante un mayor déficit, la suplementación incrementa rápidamente los niveles séricos, pero posteriormente la curva se aplana. Por lo tanto, para corregir una deficiencia moderada de 25 OH D, de 50 nmol/L y llevarla a niveles adecuados (80 nmol/L) se necesita una ingesta adicional de alrededor de 1.700 UI/día (30 ug/día), si la absorción intestinal es eficiente. (9,13,17)

Si bien existe alta variabilidad en la respuesta (dependiendo del color de la piel y exposición al sol especialmente), la pendiente de la curva de ascenso en los niveles séricos de 25 OH D es constante con dosis mayores de 35 ug/día (1.400 UI), estableciéndose que la dosis máxima límite es de 10.000 UI/día. Algunos autores han utilizado dosis más elevadas en forma intermitente, sin producir hipercalcemia. Por ejemplo la administración de 50.000 U.I semanal o quincenalmente por 8 semanas permite obtener niveles séricos de 25 OH D de 75 nmol/L. (2,21)

En niños infectados con VIH, la administración oral de calcio más 100.000 UI cada 2 meses corrigió el déficit en un alto porcentaje y no indujo toxicidad. Otro esquema

utilizado en adultos mayores, con positivos resultados en incidencia de fracturas, ha sido administrar 100.000 U.I de vitamina D3 cada 3 meses. En gastrectomizados se han utilizado esquemas con una alta dosis intramuscular inicial (100.000 UI de colecalciferol), seguido de 50.000 UI intramuscular cada 3 meses y refuerzo oral de 1.500 UI al día asociado a 2.000 mg de calcio. (9,26)

La asociación entre 25 OH D y densidad mineral ósea (DMO) a nivel de cadera se comprobó en el estudio NHANES III, en 13.432 sujetos de ambos sexos, de diferentes razas (blancos, mexicanos y afroamericanos) y de diferente rango etario. El análisis de regresión mostró que los mayores niveles de 25 OH D se asociaron a mejores cifras de DMO en todos los grupos, sugiriendo que el mantener niveles entre 90 - 100 nmol/L podría ser ventajoso. (9,26)

Por otra parte, diversos estudios han comprobado beneficios en el metabolismo y densitometría ósea en respuesta al uso de altas dosis de calcio y vitamina D en gastrectomizados. En forma comparable, dosis de 700 a 800 UI/día lograron disminuir significativamente el riesgo de fracturas de cadera (26 %) y vertebrales (23 %) en adultos mayores. Sin embargo, su eficacia en la salud ósea y riesgo de fracturas en la mujer postmenopáusica no está totalmente aclarada, probablemente debido a la concurrencia de múltiples otros factores causales. (9,11)

Se ha demostrado que siete años de suplementación con 1.000 mg de calcio y 400 UI de vitamina D en más de 30 mil mujeres entre 50 y 79 años se asociaron a un pequeño pero significativo aumento en la densidad ósea, tendencia a disminución en número de fracturas y, en forma destacable, una frecuencia de fracturas nuevas menor a la esperada. (27)

La suplementación con calcio y vitamina D ha sido asociada a litiasis renal, especialmente en grupos con hipercalciuria ideopática y nefrolitiasis previa. Esta suplementación puede inducir aumento de la excreción urinaria de calcio, pero esto no implica necesariamente generación de cálculos, por cuanto deben concurrir otros

factores como hipercalciuria, oxaluria, densidad y PH urinario, además de diversos otros factores dietarios. De hecho, estudios recientes demuestran que la suplementación con calcitriol [1,25 (OH) 2 D], altas dosis de calcio más colecalciferol o vitamina D con alendronato 33 no aumentan el riesgo de nefrolitiasis. (5,9,11,27)

2.9 DEFICIENCIA DE VITAMINA D Y SU TRATAMIENTO

No existen mediciones de grandes cohortes para conocer el estado nutricional de vitamina D. La incidencia detectada depende del punto de corte en los niveles séricos de 25 OH D para considerarla como deficiencia. En estudios en grupos seleccionados, como adultos mayores y mujeres de edad media (obesas operadas de bypass gástrico y controles) han comprobado que, si consideramos como normal > 80 nmol/L (32 ng/dL), la frecuencia de déficit alcanza prácticamente al 100 % de la muestra, especialmente en los meses de invierno. Con otros puntos de corte, González y cois, coincidentemente detectaron alta frecuencia de déficit en mujeres post menopáusicas, a pesar de la exposición solar. (27)

Existen suplementos y presentaciones farmacéuticas tanto de D2 como D3, que se metabolizan en forma similar y logran iguales efectos en cuanto a niveles séricos de 25 OH D. (9,28)

Además, existen formulaciones conteniendo calcitriol, indicado especialmente para pacientes con insuficiencia renal crónica. La vida media de eliminación de D2 y D3 es de 19 a 48 horas, sin embargo, su almacenamiento y lenta liberación desde los tejidos podría aumentar la vida media final, superando las tres semanas. Estos compuestos son principalmente eliminados vía biliar, con extensa recirculación enterohepática y sólo un pequeño porcentaje es excretado en la orina. Algunos fármacos afectan su absorción (colestiramina, orlistat) y puede interactuar con diuréticos tiazídicos para inducir hipercalcemia. Por el contrario, la asociación con fenobarbital, fenitoina y otras drogas inductoras de enzimas hepáticas decrecen las concentraciones plasmáticas y disminuyen su efectividad. La administración

concomitante de Vitamina D con glucósidos cardíacos puede provocar arritmias. (9,28)

Se puede indicar que las recomendaciones dietarias actuales para vitamina D son elevadas, por lo cual especialmente en los meses de invierno o ante una escasa exposición a la radiación solar, elevan el riesgo de presentar niveles séricos de vitamina D insuficientes o francamente deficitarios. (9,28)

La deficiencia de vitamina D y sus consecuencias constituye un problema de salud pública a nivel mundial, que afecta principalmente a aquellos países ubicados a elevadas latitudes como Argentina y Chile, siendo la principal causa la falta de exposición solar. En Argentina, específicamente en regiones australes, los niveles séricos de vitamina D disminuyen significativamente en período invernal. Por su parte, en Chile no existen mediciones de grandes cohortes para conocer su estado Nutricional de vitamina D debido a que la incidencia detectada depende del punto de corte en los niveles séricos de 25 OH D para que sea considerada como deficiencia. Sin embargo, en distintos grupos de estudio, tales como adultos mayores y mujeres de edad media (obesas operadas de bypass gástrico y controles se han comprobado que, la frecuencia de déficit alcanza prácticamente 85% de la muestra, especialmente en los meses de invierno. (9,10)

Las consecuencias de la hipovitaminosis D, como las óseas, el riesgo a padecer síndrome metabólico, existen pocos trabajos que se enfocan en estudiar la etiología del síndrome metabólico relacionado con la deficiencia de vitamina D: existe poca evidencia de que su suplementación puede ser beneficiosa para la optimización de la respuesta en todos los procesos asociados a este síndrome. (9,10)

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar los niveles de vitamina D en pacientes Obesos de 2 a 18 años que acuden a consulta externa de Endocrinología pediátrica del Hospital General San Juan de Dios.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 3.2.1 Determinar los niveles de Vitamina D de acuerdo al sexo, edad en pacientes Obesos de 2 a 18 años que acuden a consulta externa de Endocrinología pediátrica del Hospital General San Juan de Dios.
- 3.2.2 Comparar los niveles de Vitamina D con el grado de Obesidad en pacientes de 2 a 18 años que acuden a consulta externa de Endocrinología pediátrica del Hospital General San Juan de Dios.
- 3.2.3 Relacionar los niveles de vitamina D con respecto a la actividad física en pacientes de 2 a 18 años que acuden a consulta externa de Endocrinología pediátrica del Hospital General San Juan de Dios.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio transversal descriptivo, realizado en el departamento de endocrinología pediátrica del Hospital San Juan de Dios, durante Mayo de 2017 a Diciembre 2019.

4.2 POBLACIÓN

Todos los pacientes que tengan obesidad entre 2 a 18 años que asistan a la consulta de Endocrinología Pediátrica, del Hospital General San Juan de Dios, durante el periodo de Mayo de 2017 a Diciembre 2019.

4.3 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE MUESTRA

Todos los pacientes con obesidad entre 2 a 18 años que acuden a la consulta externa de endocrinología pediátrica, del Hospital General San Juan de Dios

4.4 UNIDAD DE ANALISIS

Se empleó un muestreo no probabilístico por conveniencia ya que se analizó a todos los pacientes entre 2 a 18 años que acudieron a la consulta de endocrinología pediátrica durante Mayo de 2017 a Diciembre 2019.

4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

4.5.1 INCLUSIÓN

- Pacientes con obesidad entre 2 a 18 años que consulten a la unidad de endocrinología pediátrica del Hospital General San Juan de Dios.

- Pacientes que hayan aceptado participar en el estudio y que tengan la autorización de su representante legal mediante un consentimiento informado.

4.5.2 EXCLUSIÓN

- Pacientes obesos entre 2 a 18 años que presenten otras patologías de base.
- Pacientes o representantes legales que no deseen formar parte del estudio.

4.6 VARIABLES ESTUDIADAS

4.6.1 Variable dependiente

Niveles de vitamina D

4.6.2 Variable independiente

Sexo

Edad

Obesidad

Actividad física

4.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Nivel de Medición	Indicador
Sexo	Condición orgánica que distingue entre gametos de mujer y hombre.	Condición orgánica que distingue a la mujer del hombre.	Nominal	Instrumento de recolección de datos	Femenino Masculino
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Ordinal	Instrumento de recolección de datos	Años en edad cumplidos

Vitamina D	vitamina liposoluble esencial para mantener el equilibrio mineral del cuerpo. Su forma más activa en los humanos, la vitamina D3 (colecalfiferol)	Vitamina liposoluble esencial para mantener el equilibrio mineral del cuerpo	Nominal	Instrumento de recolección de datos.	Medición de la 25 (OH) D <ul style="list-style-type: none"> Deficiencia de Vitamina D: < 20 ng/ml Insuficiencia : 21 – 29 ng/ml Suficiencia: > 30 ng/ml
Obesidad	acumulación anormal o excesiva de grasa	Acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.	Nominal	Instrumento de recolección de datos	IMC para la edad ≥ al percentil 95
Actividad física	movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que exige gasto de energía	Movimiento del cuerpo que genera consumo de energía	Nominal	Instrumento de recolección de datos	Si No

4.8 INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION

La información será recolectada por medio del instrumento de investigación directamente de los expedientes de pacientes obesos que acuden a la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios.

La medición de la Vitamina D esta será obtenida directamente de los resultados brindados por el laboratorio del hospital.

4.9 PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN

Se informa a los padres acerca de la importancia que tiene el estudio en sus hijos, así como, se les pide que lean y firmen el consentimiento informado, luego se les explica a los pacientes en qué consistirá la prueba y se pregunta si están de acuerdo con el estudio.

Luego se inicia la preparación para la extracción de muestra, se procede el personal de laboratorio a colocarse el equipo de bioseguridad y se prepara el equipo a utilizar: jeringa descartable de 5 mililitros, aguja calibre 21, tubo de química sin gel, liga para torniquete, algodón y alcohol al 70 %.

Se realiza previa asepsia y antisepsia con algodón y alcohol al 70% en la región cubital del brazo izquierdo o derecho.

Se procede a realizar el torniquete por encima del área cubital previamente desinfectada, se procede a puncionar el área cubital con la jeringa conectada a la aguja con el bisel hacia arriba y se extraen 4mililitros de sangre venosa (muestra requerida por el laboratorio), posteriormente se retira la liga, se coloca el algodón seco, se retira la jeringa junto con la aguja y la muestra, y por último se introduce la muestra en el tubo de química sin gel.

La muestra es llevada al área del laboratorio en donde es ingresada al sistema y posteriormente llevada al área de procesamiento, en donde será analizada por medio de la técnica de electroquimioluminiscencia, a través del equipo Roche modelo cobas e 602, el test está destinado a la determinación cuantitativa de la 25-hidroxitamina D total en suero de humanos, este ensayo electroquimioluminiscente de fijación está concebido para ser utilizado en los inmunoanalizadores Elecsys y cobas e.

La muestra es colocada en una centrifugadora por 10 minutos a 3,500 rpm, al terminar se obtiene el suero e inmediatamente se destapa el tubo y se coloca en la gradilla del equipo para ser procesada.

Principio del Test

Principio de competición con una duración total de 27 minutos

1° incubación: al incubar la muestra (15µL) con los reactivos de pretratamiento 1 y 2, la 25-hidroxivitamina D fijada es liberada de la proteína fijadora de vitamina D.

2° incubación: al incubar la muestra pretratada con la proteína fijadora de vitamina D marcada con rutenio, se forma un complejo entre la 25-hidroxivitamina D y la proteína fijadora de vitamina D marcada con rutenio.

3° incubación: tras añadir macropartículas recubiertas de estreptavidina y 25-hidroxivitamina D marcada con biotina, se ocupan los puntos de fijación libres de la proteína fijadora de vitamina D marcada con rutenio formándose un complejo que consiste en la proteína fijadora de vitamina D marcada con rutenio y la 25-hidroxivitamina D biotinilada. El complejo total se fija a la fase sólida por la interacción entre biotina y la estreptavidina.

La mezcla de reacción es trasladada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las macropartículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell/ProCell M. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se mide con un fotomultiplicador.

Los resultados se obtienen mediante una curva de calibración generada por el sistema a partir de una calibración a 2 puntos y una curva máster incluida en el código de barras del reactivo.

El equipo cobas e 602 se encuentra interfazado al sistema de red del laboratorio, cuando se obtiene el resultado el equipo automáticamente envía los datos a la red del laboratorio en donde se valida el resultado y se imprime.

4.10 PROCEDIMIENTOS PRAGARANTIZAR ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

El presente trabajo no presenta problemas éticos ya que es un estudio descriptivo. Realizando los procedimientos establecidos por las guías internacionales de manejo

actual y respetando los intereses o deseo de los padres de familia y del paciente. Se estableció un alto grado de confidencialidad de los resultados, los cuales servirán para mejorar el manejo de los pacientes atendidos en el hospital San Juan de Dios. El trabajo se encuentra en una Categoría I, debido a que no se expuso a ningún riesgo a la población estudiada.

4.11 PROCEDIMIENTOS DE ANALISIS DE LA INFORMACIÓN

Los datos fueron consignados en una hoja electrónica realizada en Microsoft Excel 2017 para posteriormente realizar el análisis estadístico en SPSS 2.0.

Las variables cuantitativas se agruparon en frecuencias absolutas y relativas.

V. RESULTADOS

Se presentan los resultados de 37 niños con obesidad distribuidos según su sexo, edad comprendida entre 2 a 18 años, nivel de vitamina D de deficiencia o insuficiencia, índice de masa corporal con un promedio de 29 y su nivel de actividad física.

Tabla no. 1: Distribución según el sexo, edad, nivel de vitamina D, índice de masa caporal y actividad física en pacientes pediátrica atendidos en la unidad de endocrinología del Hospital General San Juan de Dios.

Variable	Número de casos	Porcentaje	
Sexo	Masculino	19	51
	Femenino	18	49
Edad	9 - 18	31	84
Nivel de Vitamina D	Deficiencia	25	68
	Insuficiencia	12	32
Índice de masa corporal	18,5 - 24,9	6	16
	25 - 29,9	16	43
Actividad física	> 30	15	41
	No	29	78

Al analizar los resultados se evidencio que el sexo más afectado fue el masculino con 19 casos (51 %), la mayoría de pacientes se encontraron en una edad entre 9 – 18 años con 31 casos (84 %) con una media de 11 años; presentando una deficiencia de vitamina D con 25 casos (68 %), con un índice de masa corporal entre 25 – 29,9 con 16 casos (43 %) y en su mayoría no presentaron actividad física 29 casos (78 %).

A continuación, se indican el resultado de niños con obesidad al realizar la comparación de los niveles de vitamina D si es deficiente o insuficiente con su sexo y edad con un promedio de 11 años.

Tabla no. 2: Distribución según el sexo, edad y nivel de vitamina D en pacientes pediátrica atendidos en la unidad de endocrinología del Hospital General San Juan de Dios

Variable	Nivel de Vitamina D		
	Deficiencia	Insuficiencia	
Sexo	Femenino	12	6
	Masculino	13	6
Edad	2 - 4	1	2
	5 - 8	0	3
	9 - 18	24	7

Al analizar el nivel de vitamina D y el sexo se pudo evidenciar que para el sexo masculino que fue el más afectado presentaron deficiencia 13 casos (35 %) e insuficiencia 6 casos (16 %), en relación a la edad la mayoría de pacientes se encontraron en el rango de 9 – 18 años presentando deficiencia 24 casos (65 %) e insuficiencia 7 casos (19 %).

Se resumen los datos obtenidos de 37 niños con obesidad al comparar sus niveles de vitamina D en cuanto a su deficiencia o insuficiencia con su índice de masa corporal.

Tabla no. 3: Distribución según el índice de masa corporal y el nivel de vitamina D en pacientes pediátrica atendidos en la unidad de endocrinología del Hospital General San Juan de Dios

Índice de masa corporal	Nivel de Vitamina D			
	Deficiencia	Porcentaje	Insuficiencia	Porcentaje
18,5 - 24,9	4	11	2	5
25 - ,29,9	9	24	7	19
> 30	12	32	3	8
Total	25	68	12	32

Al interpretar el nivel de vitamina D y el índice de masa corporal se evidencio que la mayoría se encontraban en el rango mayor a 30 para deficiencia con 12 casos (32 %) y para insuficiencia en el rango de 25 – 29,9 con 7 casos (19 %); así mismo el 78 % no realizan actividad física presentando deficiencia 20 casos (54 %) e insuficiencia 9 casos (24 %).

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Al determinar los niveles de vitamina D en niños Obesos que acudieron a la consulta externa de Endocrinología pediátrica del Hospital General San Juan de Dios se obtuvo un universo de 37 pacientes que se distribuyeron en 18 casos para el sexo femenino y 19 para el sexo masculino; 31 casos correspondieron al rango de edad entre 9 - 18 años, 25 pacientes presentaron deficiencia de vitamina D. En relación a la variable índice de masa corporal en el grupo de 25 - 29.9 se evidenciaron 16 casos y con un índice superior a 30 fueron 15 casos con un promedio de 29 y por último 29 casos presentaron sedentarismo.

Los reportes de deficiencia de vitamina D relacionados al sexo tienen predominio en el sexo femenino, lo cual no ocurrió en el presenta trabajo ya que el grupo más afectado fue le el masculino con 19 casos (51 %), (29,30)

El déficit de vitamina D tiene relación directa con un mayor índice de masa corporal encontrando un predominio de 12 casos en aquellos pacientes con índice de masa corporal mayor de 30; seguido de 9 casos en los pacientes con índice de masa corporal de 25 – 29,9. Sin embargo aún no se ha reportado en estudios similares la existencia de asociación significativa entre los niveles de la vitamina y las medidas de adiposidad, pero la asociación con la resistencia a insulina e hiperinsulinemia fue estadísticamente significativa. Existe una elevada prevalencia de déficit de vitamina D entre la población obesa infantil de etiología multifactorial. Los niveles bajos de vitamina D podrían influir en el desarrollo de insulino resistencia y diabetes mellitus tipo 2 en la población obesa. (30,31)

El tener un hábito sedentario se relacionó con valores de vitamina D deficiente en 20 casos y niveles de vitamina D insuficiente en 9, algunas publicaciones han reportado que no existe diferencias en los niveles de vitamina D entre los pacientes que realizan actividad física, y los sedentarios. (32)

VI CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Los niveles de Vitamina D deficiente fueron del 100% siendo el 68% para deficiencia y 32% para insuficiencia en niños obesos con índice de masa corporal promedio de 29 y una edad media de 11 años.
- 6.1.2 Los niños obesos con un índice de masa corporal promedio de 29 y una edad media de 11 años presentaron una mayor afectación para el sexo masculino con vitamina D deficiente en el 35 % y vitamina D insuficiente en el 16 %.
- 6.1.3 Los niños con obesidad con un índice de masa corporal mayor de 30 con una edad promedio de 11 años presentaron vitamina D deficiente en el 32 % y vitamina D insuficiente en el 8 %.
- 6.1.4 La mayoría de niños no realizan actividad física presentando deficiencia 20 casos (54 %) e insuficiencia 9 casos (24 %).

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Se debe realizar la evaluación de los niveles de vitamina D a todos los pacientes pediátricos obesos ya que son un grupo vulnerable para presentar deficiencia de esta vitamina.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pozzo M. Vitamina D: Acciones no clásicas. Actual En Osteol [Internet]. 2005;1. Disponible en: http://osteologia.org.ar/files/pdf/rid5_art7.pdf
2. Brinkmann K, Le Roy C, Iñiguez G, Borzutzky A. Deficiencia severa de vitamina D en niños de Punta Arenas, Chile: influencia de estado nutricional en la respuesta a suplementación. Rev Chil Pediatría [Internet]. junio de 2015 [citado 18 de agosto de 2020];86(3):182–8. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0370-41062015000300008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
3. Heras J, Rajakumar K, Arslanian S. Vitamina D y diabetes mellitus de tipo 2, ¿realmente existe una relación? An Pediatría [Internet]. 1 de febrero de 2015 [citado 18 de agosto de 2020];82(2):118–9. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es-vitamina-d-diabetes-mellitus-tipo-articulo-S1695403314001817>
4. Oliveri B, Zeni S. Hipovitaminosis D y desarrollo de Síndrome Metabólico. Acta Bioquímica Clínica Latinoam [Internet]. 2016;50(3):387–393. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/535/53549173007.pdf>
5. Puche R. Sobre la prevalencia de hipovitaminosis D en Argentina. Med B Aires [Internet]. 2015;75(3):183–186. Disponible en: <http://www.medicinabuenosaires.com/PMID/26117614.pdf>
6. Plantalech L. Mapa de hipovitaminosis D en argentina. Actual Osteol [Internet]. 2005;1:11–5. Disponible en: http://osteologia.org.ar/files/pdf/rid5_art4.pdf
7. Síntesis de la Vitamina D - Como obtenerla a través del SOL. Micronutrientes [Internet]. 2020 [citado 18 de agosto de 2020]; Disponible en: <https://www.micronutrientes.online/vitamina-d/sintesis/>
8. SEPEAP. Raquitismo carencial. Raquitismos resistentes órgano de expresión de la sociedad de pediatría extrahospitalaria y atención primaria. septiembre de 2015 [citado 18 de agosto de 2020]; Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2015-09/raquitismo-carencial- raquitismos-resistentes/>

9. Miranda D, Leiva L, León J, Maza MP. Diagnóstico y tratamiento de la deficiencia de vitamina D. *Rev Chil Nutr* [Internet]. septiembre de 2009 [citado 18 de agosto de 2020];36(3):269–77. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-75182009000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Querales M, Cruces M, Rojas S, Sánchez L. Deficiencia de vitamina D: ¿Factor de riesgo de síndrome metabólico? *Rev Médica Chile* [Internet]. octubre de 2010 [citado 18 de agosto de 2020];138(10):1312–8. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-98872010001100017&lng=es&nrm=iso&tlng=es
11. Bikle D. Vitamin D Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications. *Chem Biol* [Internet]. 20 de marzo de 2014 [citado 18 de agosto de 2020];21(3):319–29. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3968073/>
12. García I, Ek L, López R, Yerves A, Ceballos A, López M. Intervalos de referencia para 25-hidroxivitamina D en población autóctona y aparentemente sana de Yucatán. *Rev Lab Clínico* [Internet]. 1 de enero de 2019 [citado 18 de agosto de 2020];12(1):13–9. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-del-laboratorio-clinico-282-articulo-intervalos-referencia-25-hidroxivitamina-d-poblacion-S1888400818300783>
13. Estefanell C, Olivera R, Satriano R, Tanzi MN, Donangelo C, Salmenton M, et al. Pauta de vitamina D. *Arch Pediatría Urug* [Internet]. marzo de 2012 [citado 18 de agosto de 2020];83(1):31–4. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-12492012000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. Negri A, Fradinger E. Nuevos factores que intervienen en la regulación de LA. *Nefrología* [Internet]. 1 de diciembre de 2005 [citado 18 de agosto de 2020];25(6):602–7. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-nuevos-factores-que-intervienen-en-articulo-X0211699505019422>
15. Heaney R, Dowell S, Hale C, Bendich A. Calcium Absorption Varies within the Reference Range for Serum 25-Hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr* [Internet]. 1 de

- abril de 2003 [citado 18 de agosto de 2020];22(2):142–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/07315724.2003.10719287>
16. Santarosa B. Funciones Plenamente Reconocidas de Nutrientes. Vitamina D. septiembre de 2015 [citado 18 de agosto de 2020]; Disponible en: <https://silo.tips/download/serie-de-publicaciones-ilsil-brasil-funciones-plenamente-reconocidas-de-nutrientes>
 17. Martínez V, Moreno J, Dalmau J. Recomendaciones de ingesta de calcio y vitamina D: posicionamiento del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. An Pediatría [Internet]. 1 de julio de 2012 [citado 18 de agosto de 2020];77(1):57.e1-57.e8. Disponible en: <http://www.analesdepediatría.org/es-recomendaciones-ingesta-calcio-vitamina-d-articulo-S1695403311006096>
 18. Molina R, Rodríguez C. Definición, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. Rev Venez Endocrinol Metab [Internet]. 2012;10(1):7–12. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3755/375540232003.pdf>
 19. Talavera Y, Ares R, Pedrozo W, Bonneau G. Evaluación del déficit de vitamina D en mujeres adultas. Clínica [Internet]. 2019;1:2. Disponible en: <http://www.raem.org.ar/numeros/2019-vol56/numero-04/raem-56-4-18-25.pdf>
 20. Manrique C, Silva D. Pancreatic Beta Cells Apoptosis In Type 1 Diabetes. Rev Fac Med [Internet]. julio de 2006 [citado 18 de agosto de 2020];54(3):181–90. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-00112006000300004&lng=en&nrm=iso&tlng=es
 21. Zuluaga N, Alfaro J, Balthazar V, Jiménez K, Campuzano G. Vitamina D: nuevos paradigmas. Med Lab [Internet]. 2011;17(5–6):211–246. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/en/revista/medicina-laboratorio/articulo/vitamina-d-nuevos-paradigmas>
 22. Eaton D, Pooler J. Fisiología renal lange vander 6ed. Issuu [Internet]. [citado 18 de agosto de 2020]; Disponible en: https://issuu.com/diegoisra2/docs/fisiolog__a_renal_-_lange_vander_6e
 23. Thomas M, Lloyd D, Thadhani R, Shaw A, Deraska D, Kitch B, et al. Hypovitaminosis D in Medical Inpatients.

- <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199803193381201> [Internet]. 15 de julio de 2009 [citado 18 de agosto de 2020]; Disponible en: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199803193381201?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed
24. Bellido C, Fernández E, López J, Simón P, Padial L. Etiología y fisiopatología de la hipertensión arterial esencial. *Monocardio* [Internet]. 2003;3:141–160. Disponible en: <http://castellanacardio.es/wp-content/uploads/2010/11/hipertension-arterial-l.pdf#page=19>
25. Mata J, Ferreira C, Luque M, Quesada J. Determinación de los metabolitos principales de vitamina D en suero mediante extracción en fase sólida en línea con cromatografía líquida espectrometría de masas en tándem. *Rev Osteoporos Metab Miner · Publ Of SEIOMM* [Internet]. 11 de julio de 2017 [citado 18 de agosto de 2020]; Disponible en: <http://revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/2017/07/11/determinacion-de-los-metabolitos-principales-de-vitamina-d-en-suero-mediante-extraccion-en-fase-solida-en-linea-con-cromatografia-liquida-espectrometria-de-masas-en-tandem/>
26. López D, Méndez L, Guagnelli MÁ, Clark P. Deficiencia de vitamina D en la edad pediátrica. Una oportunidad de prevención. *Bol Méd Hosp Infant México* [Internet]. 1 de julio de 2015 [citado 18 de agosto de 2020];72(4):225–34. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665114615001665>
27. Chapuy M, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA* [Internet]. 1997;7(5):439–43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9425501/>
28. Dusso A. El sistema hormonal de la vitamina D: lo que sabemos y lo que nos queda por saber. *Nefrología* [Internet]. 1 de octubre de 2011 [citado 18 de agosto de 2020];2(5):37–43. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-el->

sistema-hormonal-vitamina-d-lo-que-sabemos-lo-que-articulo-
X2013757511000405

29. Ruiz P, Carrasco C, Zopeque N, Sáez A, Novalbos J, Lechuga M. Niveles de vitamina D al final de la estación invernal en una población escolar sana. *Rev Esp Endocrinol Pediátrica* [Internet]. diciembre de 2014 [citado 18 de agosto de 2020];(5). Disponible en: <http://doi.org/10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2014.Mar.214>
30. Valle J, Limón J, Serrano R, López M, Álvarez L. Forma activa de la vitamina D en pacientes pediátricos con sobrepeso y obesidad en el noroeste de México. *Bol Méd Hosp Infant México* [Internet]. 1 de noviembre de 2017 [citado 18 de agosto de 2020];74(6):413–8. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-boletin-medico-del-hospital-infantil-401-articulo-forma-activa-vitamina-d-pacientes-S1665114617300485>
31. Gutiérrez S, Gavela T, Domínguez MN, Blanco M, Garcés C, Rovira A, et al. Elevada prevalencia de déficit de vitamina D entre los niños y adolescentes obesos españoles'. *An Pediatría* [Internet]. 1 de abril de 2014 [citado 18 de agosto de 2020];80(4):229–35. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es-elevada-prevalencia-deficit-vitamina-d-articulo-S1695403313003524>
32. Ramírez D, Torre M, Llórente F, Pérez J, Gil M. Evaluación de la exposición solar, ingesta y actividad física en relación con el estado sérico de vitamina D en niñas prepúberes españolas. *Nutr Hosp* [Internet]. diciembre de 2012 [citado 18 de agosto de 2020];27(6):1993–8. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0212-16112012000600028&lng=es&nrm=iso&tlng=es

VIII. ANEXOS



ANEXO 1: instrumento de recolección datos



UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA

Determinación de niveles de Vitamina D en pacientes Obesos de 2 a 18 años que acuden a la Consulta externa de Endocrinología del Hospital General San Juan de Dios

Ficha de recolección de datos

Investigadora: Dra. María Fernanda Pacheco Pinto

Asesor: Dra. Gladys Aquino

Fecha: ____/____/____

Nombre: _____ HC: _____

Edad: _____ Sexo: _____

Talla: _____ Peso: _____ P/T _____ T/E _____ P/E _____ IMC _____

1. ESTADO NUTRICIONAL

- a. Adecuado
- b. Sobre peso
- c. Obesidad: _____

2. Actividad física del paciente SI _____ NO _____

PORQUE _____

3. Nivel de Vitamina D

- a) Suficiencia > 30 ng/ml
- b) Insuficiencia 21 – 29 ng/ml
- c) Deficiencia < 20 ng/ml



ANEXO 2: CONSENTIMIENTO INFORMADO



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Determinación de niveles de Vitamina D en pacientes obesos de 2 a 18 años que acuden a la Consulta externa de Endocrinología del Hospital General San Juan de Dios

Consentimiento Informado

Investigadora: Dra. María Fernanda Pacheco Pinto

Asesor: Dra. Gladys Aquino

A usted se le invita para que su hijo o hija participe voluntariamente en esta investigación. Antes de decidir su participación, debe conocer y comprender cada uno de los apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase en absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le aclare sus dudas. Al comprender el estudio y si desee que su hijo o hija participe, firme y coloque su huella dactilar.

Este estudio tiene como objetivo: Determinación de niveles de Vitamina D en pacientes Obesos de 2 a 18 años, identificando sus características personales y médicas. El conocer estas características servirá para brindar un mejor servicio en los programas de salud establecidos por el Ministerio de Salud Pública Asistencia Social con respecto a la suplementación y estado nutricional.

Al aceptar la participación de su hijo o hija, se le preguntará sobre el menor y sus hábitos. Se hará una prueba del nivel de Vitamina D en sangre, obteniéndose dicha muestra de sangre venosa la cual será procesada dentro del laboratorio del Hospital. Los resultados se mantendrán bajo estricta confidencialidad y son de uso exclusivamente académicos. Su nombre será requerido para su identificación personal, en los resultados no se revelará.

La participación no es obligatoria, no tiene ninguna consecuencia desfavorable, ni beneficio, para usted, en caso de aceptar o no. Usted tiene el derecho de retirar el consentimiento para la participación en cualquier momento. El estudio no conlleva ningún riesgo y no tiene ningún costo. No recibirá compensación de ningún tipo por participar.

Si considera que no hay dudas ni preguntas, puede, si así lo desea, firmar la carta de consentimiento informado a continuación.

Autorización

He sido informada sobre el procedimiento descrito arriba. La investigadora me ha explicado el estudio y he entendido claramente. Voluntariamente doy mi consentimiento para responder el cuestionario, la extracción de sangre venosa para la evaluación de niveles de vitamina D de mi hijo.

Nombre



Huella

Firma

Fecha



ANEXO 3: ASENTIMIENTO INFORMADO



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Determinación de niveles de Vitamina D en pacientes obesos de 2 a 18 años que acuden a la Consulta externa de Endocrinología del Hospital General San Juan de Dios

Investigadora: Dra. María Fernanda Pacheco Pinto

Asesor: Dra. Gladys Aquino

Hola mi nombre es Dra. María Fernanda Pacheco Pinto y trabajo en el Departamento de Pediatría del Hospital General San Juan de Dios. Actualmente estoy realizando un estudio para conocer acerca de Niveles de Vitamina D en pacientes obesos de 2 a 18 años de la consulta externa de Endocrinología de este hospital y para ello queremos pedirte que nos apoyes.

Tu participación en el estudio consistiría en tomar tu peso, talla, realizar unas preguntas y la toma de muestra sanguínea venosa

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tus papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio. También es importante que sepas que si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

Toda la información que nos proporciones/ las mediciones que realicemos nos ayudarán a determinar los niveles de vitamina D y el grado de obesidad

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas (O RESULTADOS DE MEDICIONES), sólo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio y tus padres.

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una (✓) en el cuadrado de abajo que dice “Sí quiero participar” y escribe tu nombre.

Si no quieres participar, no pongas ninguna (✓), ni escribas tu nombre.

Sí quiero participar

Nombre: _____

Nombre y firma de la persona que obtiene el asentimiento:

Fecha:

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "NIVELES DE VITAMINA D EN NIÑOS OBESOS" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.