



ORIGINAL

Elevada prevalencia de déficit de vitamina D entre los niños y adolescentes obesos españoles'

S. Gutiérrez-Medina^a, T. Gavela-Pérez^b, M.N. Domínguez-Garrido^b,
M. Blanco-Rodríguez^b, C. Garcés^c, A. Rovira^a y L. Soriano-Guillén^{b,*}

^a Servicio de Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma, Madrid, España

^b Servicio de Pediatría, Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma, Madrid, España

^c Unidad de Lípidos, Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma, Madrid, España

Recibido el 19 de abril de 2013; aceptado el 23 de junio de 2013

Disponible en Internet el 25 de octubre de 2013

PALABRAS CLAVE

Obesidad;
Vitamina D;
Insulinorresistencia

Resumen

Introducción: El déficit de vitamina D ha sido relacionado con manifestaciones extraesqueléticas, como insulinorresistencia, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular. El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia del déficit de vitamina D en niños obesos españoles y analizar la relación entre niveles de vitamina D y alteraciones del metabolismo hidrocarbonado.

Pacientes y métodos: Estudio descriptivo, transversal, donde se recogieron datos clínicos y analíticos de 120 niños obesos y 50 niños con normopeso atendidos en las consultas externas de Pediatría entre enero del 2011 y enero del 2013.

Resultados: Los niveles medios de vitamina D fueron de 19,5 ng/ml en obesos y de 31,6 ng/ml en controles. El 58,3% de los obesos presentaron déficit de vitamina D frente al 10% de los controles. Los niveles de vitamina D eran significativamente menores en invierno. Se encontraron cifras más elevadas de HOMA-SDS (3,8 versus 2,4) y triglicéridos (97 versus 81 mg/dl) en los obesos con déficit de vitamina D respecto a los obesos que no tenían déficit. Se halló una correlación negativa entre los niveles de vitamina D y el valor absoluto de HOMA ($r = -0,2$; $p = 0,04$), que no se mantiene al analizar HOMA-SDS.

Conclusiones: Existe una elevada prevalencia de déficit de vitamina D entre la población obesa infantil de etiología multifactorial. Los niveles deficitarios de vitamina D podrían influir en el desarrollo de insulinorresistencia y diabetes mellitus tipo 2 en la población obesa.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: leansom4@hotmail.com, lsoriano@fjd.es (L. Soriano-Guillén).

KEYWORDS

Obesity;
Vitamin D;
Insulin resistance

High prevalence of vitamin D deficiency among spanish obese children and adolescents**Abstract**

Introduction: Vitamin D deficiency has been associated with extra-skeletal outcomes such as, insulin resistance, type 2 diabetes, and cardiovascular disease. The aim of this study is to determine the prevalence of vitamin D deficiency among obese children and adolescents in Spain and to analyze the relationship between 25-OH-vitamin D (25-OH-D) levels and markers of abnormal glucose metabolism.

Patients and methods: A cross-sectional study was conducted in which the clinical and biochemical data were recorded for 120 obese and 50 non-overweight children in Pediatric Clinics from January 2011 to January 2013.

Results: The mean 25-OH-D levels among obese children was 19.5 ng/ml and among non-overweight children was 31.6 ng/ml. 58,3% of obese subjects, and 10% of non-overweight subjects had vitamin D deficiency. Serum 25-OH-D levels were lower in winter. Higher HOMA-SDS (3.8 versus 2.4), and triglycerides (97 versus 81 mg/dl) were found in vitamin D deficient obese children compared to obese children without vitamin D deficiency. A negative correlation was found between 25-OH-D levels and HOMA in absolute values ($r=-0.2$; $P=.04$) that was not maintained when HOMA-SDS was analyzed.

Conclusions: There is a high prevalence of vitamin D deficiency among obese children with a multifactorial etiology. A lower 25-OH-D level could be a risk factor for developing insulin resistance and type 2 diabetes in obese population.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La vitamina D es una prohormona que desempeña un papel importante en la regulación de la expresión del genoma humano¹, por lo que su déficit puede ocasionar importantes efectos en el organismo. Hasta hace pocos años, la función más conocida de la vitamina D se relacionaba con su acción sobre el metabolismo óseo², siendo la principal reguladora de 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 acciones extraesqueléticas de la vitamina D³.

Varios trabajos han mostrado una fuerte asociación entre déficit de vitamina D y obesidad. Estudios internacionales han mostrado una prevalencia elevada de déficit de vitamina D en niños obesos⁴⁻⁶. Además, se ha testado que los valores de vitamina D son significativamente menores en niños obesos en comparación con niños no obesos de la misma edad y sexo⁶. Estudios recientes en adultos indican que la vitamina D desempeña un papel importante en la síntesis y la secreción de insulina por parte de la célula β pancreática. De esta forma, el déficit de vitamina D se ha relacionado con la patogénesis de la resistencia a la insulina y se ha considerado un factor de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2⁷. En este sentido, los datos publicados en población infantil son discordantes. Así, algunos trabajos no encuentran relación entre los niveles de vitamina D y la resistencia a la insulina^{8,9}. Por el contrario, el estudio de Reis et al.¹⁰ reveló una fuerte asociación entre niveles bajos de vitamina D en adolescentes y mayor riesgo de hiperglucemia en ayunas, hipertensión y síndrome metabólico, independientemente del grado de adiposidad. De igual forma, algunos estudios internacionales han objetivado que los niños con déficit de vitamina D presentan

mayor riesgo para desarrollar resistencia a la insulina y, a largo plazo, diabetes mellitus tipo 2^{5,6,11,12}.

Ante la escasez de datos sobre los niveles de vitamina D en los niños obesos españoles, nosotros hipotetizamos que los niños y los adolescentes obesos españoles presentarían niveles significativamente inferiores de vitamina D que los niños y adolescentes con normopeso de la misma edad y sexo. Además, los niveles de vitamina D estarían relacionados con la insulinoresistencia observada en los pacientes obesos.

Pacientes y métodos**Diseño**

Estudio descriptivo transversal de prevalencia de déficit de vitamina D realizado en el Servicio de Pediatría de la Fundación Jiménez Díaz desde enero del 2011 hasta enero del 2013.

Cálculo del tamaño muestral

El tamaño muestral se calculó mediante el programa informático Ene 2.0. Para una prevalencia estimada de déficit de vitamina D de un 50% en niños obesos^{4,6}, con una precisión (ω) del 10% y un intervalo de confianza normal del 95%, se requería de la inclusión de un mínimo de 96 niños y adolescentes obesos. Además, para la obtención de una diferencia mínima de 7 ng/ml entre el grupo de obesos y el grupo de niños control⁶, con una potencia estadística (β) del 80% y un nivel de significación (α) del 5%, se requería un mínimo de 16 niños en cada grupo analizado (obesos frente a grupo control).

Sujetos a estudio

Niños y adolescentes obesos: índice de masa corporal (IMC) > del percentil 97 para la edad y sexo¹³, sin afección ni medicación crónica.

Grupo control compuesto por niños y adolescentes con IMC entre el percentil 10 y 85 para edad y sexo¹³, atendidos en las consultas de Pediatría de nuestro hospital, en los que se había excluido enfermedad crónica y que no tomaban medicación alguna. Se eligieron de forma pareada en cuanto a edad, sexo, estadio puberal y estación del año.

Variables a estudio

Se recogieron las siguientes variables demográficas: sexo, edad y raza. Por otra parte, se determinó estadio puberal de Tanner^{14,15}. Se midió el peso (kg) mediante una balanza electrónica Seca®, con una sensibilidad de 0,1 kg, la talla (cm), en bipedestación, usando un estadiómetro Harpenden®. El perímetro de cintura (cm) se cuantificó mediante una cinta métrica flexible, milimetrada, estando el paciente de pie, sin ropa y relajado, registrando la media de 3 determinaciones y sus valores fueron expresados en valor absoluto (cm) y en forma de Z-score para edad y sexo, según tablas de referencia¹⁶. Asimismo, se determinó la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) con esfigmomanómetro digital Dynamap, registrando la media de 3 determinaciones. Los datos fueron presentados en valor absoluto, así como en Z-score para edad, sexo y talla según tablas de referencia¹⁷.

Tras la primera consulta, se tomó una extracción sanguínea basal tras 12 h de ayuno para determinar 25 OH-vitamina D, glucosa, insulina basal, colesterol total (CT), triglicéridos (TG), colesterol-HDL (cHDL), colesterol-LDL (cLDL), hemoglobina glucosilada (HbA1c), aspartato aminotransferasa (GOT), alanina aminotransferasa (GPT). Se registró la estación del año en la cual se tomó la muestra sanguínea.

Se calcularon el IMC (peso [kg]/talla [m]²) y el índice de resistencia insulínica HOMA-IR empleando la fórmula siguiente: (glucosa basal [mmol/l] × insulina basal [μU/ml])/22,5. Ambos valores fueron expresados en valor absoluto, así como en Z-score (SDS) para la edad y sexo (IMC)¹³, y para sexo y estadio puberal (HOMA-IR)¹⁸.

El diagnóstico de síndrome metabólico se realizó siguiendo los criterios modificados del *National Cholesterol Education Program*^{19,20}.

Aunque no es un criterio unánimemente aceptado, se han planteado 3 categorías según los niveles de 25-OH-vitamina D en suero: deficiencia si niveles de vitamina D inferiores a 20 ng/ml (< 50 nmol/l), insuficiencia si niveles entre 20 y 30 ng/ml (50-75 nmol/l) y suficiencia si niveles superiores a 30 ng/ml (≥ 75 nmol/l)²¹.

Determinaciones bioquímicas

Los niveles de CT, cHDL, TG y glucosa se cuantificaron mediante método enzimático de detección por colorimetría, mientras que el cLDL fue calculado por la fórmula de Friedewald (cLDL=CT - cHDL - TG/5). Los valores de HbA1c se determinaron mediante cromatografía líquida de alta

resolución por intercambio iónico y detección por espectrofotometría, y los niveles de insulina y 25-OH-vitamina D, mediante quimioluminiscencia.

Análisis estadístico

Los datos de las distintas variables incluidas en el estudio fueron expresados como media e intervalo de confianza del 95%.

Se aplicó el test de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la distribución normal de las diferentes variables incluidas en el estudio y para aquellas que no seguían una distribución normal se aplicó una transformación logarítmica, previo al análisis univariante.

Para la comparación de las variables cuantitativas que seguían una distribución normal entre 2 grupos se utilizó el test paramétrico de la t de Student y para la comparación de 3 o más grupos, el test de ANOVA. Para las variables cuantitativas que no siguieron una distribución normal, se utilizó el test U de Mann-Whitney para la comparación de 2 grupos y el test de Kruskal-Wallis para la comparación de 3 o más grupos.

Finalmente, se realizó un análisis univariante entre las distintas variables cuantitativas incluidas en el estudio.

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico Statview (1998).

Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética y Ensayos Clínicos del Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz. Además, se recogió el consentimiento informado de los pacientes y familiares.

Resultados

Se recopilaron los datos correspondientes a 120 niños obesos (rango de edad de 6 a 17 años) y a 50 controles (rango de edad de 6 a 17 años).

Los datos demográficos y los niveles de vitamina D de los grupos analizados aparecen reflejados en la [tabla 1](#).

El 58,3% de los sujetos obesos presentaban déficit de vitamina D (62,9% de los obesos latinos y 54,5% de los obesos caucásicos), el 28,3% valores insuficientes y el 13,3% valores dentro de la normalidad, mientras que en el grupo control el 10% presentaba déficit, el 28% insuficiencia y el 62% niveles normales de vitamina D.

La media de vitamina D fue significativamente más baja en el grupo de obesos comparado con el grupo control, tanto en el análisis global como al comparar individuos obesos y controles de raza caucásica ([tabla 1](#)).

No hubo diferencias debidas al sexo ni en el grupo de obesos ni en el grupo control ([tabla 1](#)). En cambio, se apreció cambios sustanciales en los niveles de 25-OH-vitamina D en las diferentes estaciones, siendo el riesgo de presentar déficit de vitamina D mucho mayor durante el invierno que en el resto de las estaciones ([fig. 1](#)). La diferencia media entre verano e invierno fue de 16,1 ng/ml (p < 0,0001) en el grupo de obesos y de 12,7 ng/ml (p < 0,01) en el grupo control.

Al comparar individuos obesos con niveles de vitamina D por debajo (n = 70) y por encima de 20 ng/ml (n = 50), observamos diferencias significativas en HOMA-SDS y en los niveles de TG. No se encontraron diferencias significativas en el resto de los valores analizados ([tabla 2](#)).

Tabla 1 Variables demográficas, antropométricas y niveles de vitamina D de los sujetos de estudio

	Obesos		Controles	Nivel de significación
<i>n</i>	120		50	
Edad (años) ^a	11,2 (10,7-11,8)		10,4 (9,6-11,3)	0,13
Hombres/mujeres (<i>n</i>) ^a	66/54		26/24	
IMCZ score)	2,9 (2,8-3,0)		-0,4 (-0,6- -0,2)	< 0,0001
Raza (<i>n</i>)				
Caucásicos	66		50	
Latinos	54		0	
25-OH-vitamina D (ng/ml) ^a				
Total	19,5 (17,7-21,3)		31,6 (28,9-34,3)	< 0,0001
Niños	19,8 (17,4-22,2)	<i>p</i> = 0,7	31,1 (27,3-34,9)	<i>p</i> = 0,7
Niñas	19,2 (16,5-21,8)		32,0 (28,2-35,8)	< 0,0001
Caucásicos	21,5 (19,2-23,8)	<i>p</i> = 0,05	31,6 (28,9-34,3)	< 0,0001
Latinos	17,8 (15,1-20,5)		-	

^a Los datos se expresan Media (intervalo de confianza al 95%).

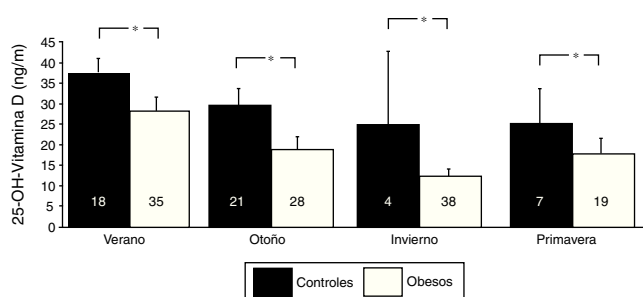


Figura 1 Niveles de vitamina D por estaciones del año en grupo de obesos y grupo control. **p* < 0,001.

El análisis de los niños obesos por raza (latinos frente a caucásicos) no mostró ninguna diferencia en edad, IMC-SDS, cintura-SDS, HOMA-SDS, perfil lipídico ni en PAS-SDS/PAD-SDS.

Al evaluar los niveles de vitamina D entre los niños y adolescentes obesos que cumplían criterios de síndrome metabólico (*n* = 44) frente a los que no los cumplían (*n* = 76), no se encontraron diferencias significativas (18,1 versus 20,4 ng/ml).

En el análisis univariante de la población obesa se observó únicamente una correlación negativa entre los niveles de vitamina D y la edad cronológica (*r* = -0,19, *p* = 0,03) y entre vitamina D y TG (*r* = -0,19, *p* = 0,03). También se observó una correlación negativa entre los niveles de vitamina D y los valores absolutos de HOMA (*r* = -0,2, *p* = 0,04). No obstante, dado que HOMA se correlaciona con la edad cronológica, al igual que los niveles de vitamina D, la relación entre HOMA en valores absolutos y niveles de vitamina D presenta un problema de colinealidad. Por ello, esta correlación no aparece entre HOMA-SDS (ajustado a sexo, estadio puberal) y niveles de vitamina D.

Tabla 2 Características clínicas y datos analíticos de obesos con o sin déficit de vitamina D

	Obesos con 25-OH-vitamina D ^a > 20 ng/ml	Obesos con 25-OH-vitamina D ^a < 20 ng/ml	Nivel de significación
<i>n</i>	50	70	
Caucásico	30	36	
Latino	20	34	
Edad cronológica (años) ^a	10,3 (9,38-11,21)	11,8 (11,1-12,5)	< 0,01
IMC Z-score ^a	2,9 (2,7-3,1)	3,1 (2,9-3,3)	0,2
Cintura Z-score	2,5 (2,3-2,7)	2,6 (2,4-2,8)	0,3
HOMA Z-score	2,4 (1,7-3,1)	3,8 (3-4,6)	0,02
TG (mg/dl)	81,7 (70,9-92,5)	97,5 (86,9-108,1)	0,04
cHDL (mg/dl)	46,9 (43,9-49,9)	45,3 (43,3-47,3)	0,4
cLDL (mg/dl)	97,2 (89,8-104,6)	95 (89,7-100,3)	0,6
Colesterol total (mg/dl)	160,3 (151,3-169,3)	159,9 (153,7-166,1)	0,9
GOT (U/l)	30,9 (27,6-34,1)	29,7 (26,5-32,9)	0,6
GPT (U/l)	29,6 (25,7-33,5)	38,3 (31,1-45,6)	0,06
TAS Z-score	0,9 (0,8-1,1)	0,7 (0,4-1)	0,3
TAD Z-score	0,8 (0,6-0,9)	-0,05 (-0,2-0,1)	0,4
HbA1c (%)	5,3 (5,2-5,4)	5,4 (5,3-5,5)	0,3

^a Los datos se expresan Media (intervalo de confianza al 95%).

Discusión

Este trabajo constituye uno de los primeros estudios acerca de la prevalencia del déficit de vitamina D en población obesa infantil en nuestro país, así como de la posible asociación entre los niveles de vitamina D y el metabolismo hidrocarbonado en niños obesos.

Estudios recientes han reportado altos porcentajes de déficit de vitamina D entre niños obesos^{4-6,22}. Uno podría esperar que, dada la latitud de nuestro país y gracias a nuestro clima soleado, la prevalencia de déficit de vitamina D entre nuestros niños y adolescentes obesos pudiera ser menor. Sin embargo, la prevalencia encontrada en nuestra investigación es similar a los estudios anteriormente citados. No obstante, debemos ser cuidadosos a la hora de extrapolar los resultados, dado que sobre estas prevalencias influyen distintos factores: edad, raza, país, estación del año en la que se realiza el estudio y método de análisis. Se han descrito diferentes hipótesis que intentan explicar el mayor déficit de vitamina D observado entre la población. Por un lado, los actuales estilos de vida, que conllevan una importante limitación de la actividad física al aire libre, lo que implica una menor exposición solar. Por otra parte, el incremento en la ingesta de alimentos con alto contenido calórico y bajo en minerales y vitaminas. Finalmente, la biodisponibilidad de la vitamina D en sujetos obesos es menor que en no obesos por su depósito en el tejido graso¹¹. No obstante, es preciso reseñar que el diseño de nuestro estudio no es el más apropiado para aclarar la etiología de dicho déficit.

En nuestro estudio, hemos observado que el grado de adiposidad, reflejado de forma indirecta por el IMC-SDS y cintura-SDS, no se correlaciona con los niveles de vitamina D. Además, tampoco se ha observado que los niños obesos con déficit de vitamina D tengan mayor IMC-SDS ni cintura-SDS que los que presentan niveles superiores a 20 ng/ml. Por todo ello, pensamos que, en nuestra muestra, el grado de adiposidad, cuantificado de forma indirecta, parece no ser el principal factor determinante en la deficiencia de vitamina D.

Por otra parte, la raza también influye sobre los niveles de vitamina D, ya que la mayor pigmentación de la piel requiere mayor exposición solar para mantener los mismos niveles de vitamina D. De esta forma, trabajos recientes han mostrado que el déficit de vitamina D es más prevalente en sujetos latinos y afroamericanos que en caucásicos^{4,6,22,23}. En este sentido, los datos de nuestro estudio revelaron mayor déficit de vitamina D entre los niños y adolescentes obesos de raza latina.

Desde hace tiempo es bien conocido que la principal fuente de vitamina D es la exposición a rayos solares ultravioleta de onda corta (290-315 nm) que, a su vez, están influidos por la latitud, la estación del año y la hora del día. Además, la vitamina D procedente del sol suele permanecer en sangre al menos 2 veces más tiempo que la obtenida de los alimentos²⁴. Así pues, los resultados de este trabajo concuerdan con lo previamente reportado, puesto que tanto el grupo de obesos como el grupo control presentaron los niveles más altos de vitamina D en verano, seguidos de otoño y primavera.

Se ha descrito la relación entre los niveles de vitamina D y las alteraciones en el metabolismo de los hidratos de

carbono²⁵⁻²⁷. Sobre esta relación se han postulado múltiples hipótesis. Por una parte, la vitamina D ejerce un efecto directo en la secreción de insulina por la célula β pancreática. Por otra, ha sido relacionada con la patogénesis de la resistencia a la insulina, ya que puede influir en la acción de esta al estimular la expresión de su receptor y mejorar la respuesta del transportador de glucosa a la insulina. Además, se han determinado ciertos polimorfismos genéticos en el gen del receptor de vitamina D (*VDR*), gen de la proteína de unión de la vitamina D (*DBP*) y en el gen de la vitamina D-1 α -hidroxilasa (*CYP1 α*) que pueden afectar a la secreción y la acción de la insulina. Por último, las concentraciones disminuidas de vitamina D determinan un aumento de parathormona (PTH). Las concentraciones elevadas de PTH pueden inhibir la síntesis y la secreción de insulina por las células β pancreáticas y disminuir la sensibilidad a la insulina²⁸.

En 1980 se describió por primera vez una disminución de la secreción de insulina en ratas con déficit de vitamina D²⁹. Desde entonces, varios estudios observacionales han investigado la relación entre niveles bajos de vitamina D y mayor riesgo de diabetes mellitus de tipo 2^{26,27}. Los datos del estudio NHANES III²⁹ mostraron una relación inversa entre los niveles de vitamina D y la incidencia de diabetes mellitus de tipo 2, presumiendo el papel de esta en la patogénesis de la resistencia a la insulina. No obstante, no todos los estudios han confirmado esta relación³⁰⁻³². Nuestro trabajo presenta la ventaja de expresar los valores del índice HOMA en SDS atendiendo al sexo y el estadio puberal y no en valor absoluto, a diferencia de trabajos previos⁶. Aunque en nuestro estudio no se ha encontrado una correlación significativa entre HOMA-SDS y niveles de vitamina D en el grupo de obesos, sí se ha evidenciado una clara diferencia en HOMA-SDS entre obesos deficitarios y no deficitarios de vitamina D. Esta diferencia no puede ser achacada al grado de adiposidad, ya que no hay diferencias en IMC-SDS y cintura-SDS en los grupos con o sin déficit de vitamina D, ni tampoco a la raza, ya que el porcentaje de latinos y caucásicos obesos con déficit de vitamina D es parejo. Por ello, los datos derivados de nuestro trabajo parecen describir cierta relación entre los niveles de vitamina D y el grado de insulinoresistencia.

Por otra parte, niveles disminuidos de vitamina D han sido relacionados con alteraciones del perfil lipídico³³. En el estudio «Third National Health and Nutrition Examination Survey»³⁴, los adultos que se encontraban en el cuartil más bajo de 25-OH-vitamina D, tenían los niveles más altos de TG, aunque esta relación no se confirmó en el «National Health and Nutrition Examination Survey» realizado en adolescentes¹⁰. Nuestros resultados revelaron una correlación negativa entre los niveles de vitamina D y los valores de TG en la población obesa y niveles más elevados de TG en los individuos obesos con niveles más bajos de 25-OH-vitamina D, sin estar motivada por diferencias en el IMC-SDS ni cintura-SDS. No obstante, serán necesarios estudios longitudinales para valorar la influencia de la suplementación con vitamina D sobre el perfil lipídico^{33,35}.

Nuestro trabajo presenta una serie de limitaciones como la naturaleza transversal del mismo, la ausencia de una encuesta nutricional, la carencia de estudio de composición corporal, la falta de recogida de datos sobre horas de ejercicio físico y horas de exposición solar, así como la determinación de otros parámetros importantes del metabolismo

fosfocálcico como PTH y fosfatasa alcalina. No obstante, pensamos que este estudio es una aproximación inicial al conocimiento de los niveles de vitamina D entre los niños y adolescentes obesos españoles.

Finalmente, podemos concluir afirmando que existe una elevada prevalencia de déficit de vitamina D entre la población obesa infantil y que este hecho puede deberse a distintos mecanismos fisiopatológicos que necesitan el diseño de nuevos estudios para aclarar la importancia de cada uno de ellos. Por otra parte, en este estudio se intuye una posible relación entre los niveles de vitamina D y la insulinoresistencia en niños y adolescentes obesos. Sobre este hecho, será preciso el diseño de estudios longitudinales destinados a evaluar esta posible interacción y el carácter predictivo del déficit de vitamina D en la población infantil y la aparición de diabetes mellitus tipo 2 en el adulto joven.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Viljakainen HT, Saarnio E, Hytinantti T, Miettinen M, Surcel H, Mäkitie O, et al. Maternal vitamin D status determines bone variables in the newborn. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:1749–57.
- Rosen CJ. Clinical practice. Vitamin D insufficiency. *N Engl J Med.* 2011;364:248–54.
- Holick MF. Vitamin D: Extraskelatal health. *Rheum Dis Clin North Am.* 2012;38:141–60.
- Smotkin-Tangorra M, Purushothaman R, Gupta A, Nejati G, Anhalt H, Ten S. Prevalence of vitamin D insufficiency in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2007;20:817–23.
- Alemzadeh R, Kichler J, Babar G, Calhoun M. Hipovitaminosis D in obese children and adolescents: Relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. *Metabolism.* 2008;57:183–91.
- Olson ML, Maalouf NM, Oden JD, White PC, Hutchison MR. Vitamin D deficiency in obese children and its relationship to glucose homeostasis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:279–85.
- Mezza T, Muscogiuri G, Sorice GP, Priolella A, Salomone E, Pontecorvi A, et al. Vitamin D Deficiency: A new risk factor for type 2 diabetes? *Ann Nutr Metab.* 2012;61:337–48.
- Rajakumar K, Fernstrom JD, Holick MF, Janosky JE, Greenspan SL. Vitamin D status and response to vitamin D in obese vs. non-obese African American children. *Obesity (Silver Spring).* 2008;16:90–5.
- Reinehr T, De Sousa G, Alexy U, Kersting M, Andler W. Vitamin D status and parathyroid hormone in obese children before and after weight loss. *Eur J Endocrinol.* 2007;157:225–32.
- Reis JP, von Mühlen D, Miller 3rd ER, Michos ED, Appel LJ. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescent population. *Pediatrics.* 2009;124:e371–9.
- Roth CL, Efers C, Kratz M, Hoofnagle AN. Vitamin D deficiency in obese children and its relationship to insulin resistance and adipokines. *J Obes.* 2011;2011:495101.
- Garanty-Bogacka B, Syrenicz M, Goral J, Krupa B, Syrenicz J, Walczak M, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D (25-OH-D) in obese adolescents. *Endokrynol Pol.* 2011;62:506–11.
- Carrascosa Lezcano A, Fernández García JM, Fernández Ramos C, Ferrández Longás A, López-Siguero JP, Sánchez González E, et al. Spanish cross-sectional growth study 2008. Part II. Height: Weight and body mass index values from birth to adulthood. *An Pediatr (Barc).* 2008;68:552–69.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child.* 1970;45:13–23.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child.* 1969;44:291–303.
- Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr.* 2004;145:439–44.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2004;114:555–76.
- García Cuartero B, García Lacalle C, Jiménez Lobo C, González Vergaz A, Calvo Rey C, Alcázar Villar MJ, et al. The HOMA and QUICKI indexes, and insulin and C-peptide levels in healthy children. Cut off points to identify metabolic syndrome in healthy children. *An Pediatr (Barc).* 2007;66:481–90.
- Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med.* 2004;350:2362–74.
- Soriano-Guillén L, Hernández-García B, Pita J, Domínguez-Garrido N, Del Río-Camacho G, Rovira A. High-sensitivity C-reactive protein is a good marker of cardiovascular risk in obese children and adolescents. *Eur J Endocrinol.* 2008;159:R1–4.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357:266–81.
- Turer CB, Lin H, Flores G. Prevalence of vitamin D deficiency among overweight and obese US children. *Pediatrics.* 2013;131:e152–61.
- Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004;158:531–7.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1911–30.
- Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:820–5.
- Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:2017–29.
- Cavalier E, Delanaye P, Souberbielle JC, Radermecker RP. Vitamin D and type 2 diabetes mellitus: Where do we stand? *Diabetes Metab.* 2011;37:265–72.
- Lee S, Clark SA, Gill RK, Christakos S. 1,25-dihydroxyvitamin D3 and pancreatic beta-cell function: vitamin D receptors, gene expression, and insulin secretion. *Endocrinology.* 1994;134:1602–10.
- Norman AW, Frankel JB, Heldt AM, Grodsky GM. Vitamin D deficiency inhibits pancreatic secretion of insulin. *Science.* 1980;209:823–5.
- Husemoen LL, Thuesen BH, Fenger M, Jørgensen T, Glümer C, Svendsen J, et al. Serum 25(OH)D and type 2 diabetes association in a general population: A prospective study. *Diabetes Care.* 2012;35:1695–700.
- Scragg R, Sowers M, Bell C, Third National Health and Nutrition Examination Survey. Serum 25-hydroxyvitamin D, diabetes, and ethnicity in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care.* 2004;27:2813–8.
- De las Heras J, Rajakumar K, Lee S, Bacha F, Holick MF, Arslanian SA. 25-hydroxyvitamin D in obese youth across the spectrum of glucose tolerance from normal to prediabetes to type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2013;36:2048–53.

33. Jorde R, Grimnes G. Vitamin D and metabolic health with special reference to the effect of vitamin D on serum lipids. *Prog Lipid Res.* 2011;50:303–12.
34. Martins D, Wolf M, Pan D, Zadshir A, Tareen N, Thadhani R, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med.* 2007;167:1159–65.
35. Ponda MP, Huang X, Odeh MA, Breslow JL, Kaufman HW. Vitamin D may not improve lipid levels: A serial clinical laboratory data study. *Circulation.* 2012;126:270–7.