

## **ARTICULO COMENTADO**

### **Vitamin D Deficiency in Obese Children and Its Relationship to Glucose Homeostasis**

#### **Cita Bibliográfica:**

Micah L. Olson, Naim M. Maalouf, Jon D. Oden, Perrin C. White, and Michele R. Hutchison  
J Clin Endocrinology and Metabolism, January 2012, 97 (1):279-285.

#### **Autor del Comentario:**

Dra. Concha Sanabria Pérez  
Servicio de Endocrinología y Nutrición  
Hospital Clínico San Carlos. Madrid.  
Correo electrónico: csanabria786@hotmail.com

#### **Objetivo del estudio:**

Comparar la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en niños obesos comparados con niños no obesos en North Texas, ajustados por edad, estación del año y etnia, examinando las relaciones entre los hábitos dietéticos y los niveles de 25-hidroxi vitamina D [25(OH)D] en obesos y la relación entre los niveles de 25(OH)D y los marcadores del metabolismo de la glucosa anormales y la presión arterial.

#### **Introducción**

La prevalencia de obesidad en niños (Índice de Masa Corporal (IMC) > percentil 95 por edad y sexo) se ha triplicado en EEUU desde hace 4 décadas, paralelamente existe un incremento de hipertensión, hiperlipemia y diabetes tipo 2. Altas tasas de deficiencia de vitamina D se han encontrado en diferentes poblaciones de niños obesos, existiendo también datos de relación entre niveles bajos de vitamina D y enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2.

Los mecanismos que relacionan la obesidad y sus co-morbilidades con la deficiencia de vitamina D se conocen escasamente todavía.

#### **Diseño del estudio y métodos**

Estudio de corte transversal de 411 niños obesos (edad 6-16 años), con IMC > percentil 95 comparados con 89 niños no obesos tratados en su Clínica (Dallas) por hipotiroidismo congénito, hipotiroidismo primario o déficit aislado de GH; excluyendo a niños en tratamiento con anticonvulsivos, tratados con corticoides, tratados con suplementos de vitamina D, enfermedad hepática, renal o proceso malabsortivo, desórdenes de metabolismo fosfo-cálcico, enfermedad hipotalámica o genética. Los datos de los obesos se recogieron entre Enero-2009 y Marzo de 2010 y los de los no obesos entre Agosto de 2009 y Junio de 2010.

Datos recogidos: edad, sexo, talla, peso, presión arterial; etnia (hispanos, afro-americanos, caucásicos y otros); IMC, Z score, TA.

Información dietética: ingesta diaria de bebidas de soda, zumos o leche; media de ingesta de fruta y vegetales (menos de 1/día; 1-2 /día ó < 3 /día). La toma de desayuno, se cuantificó "no lo toma rutinariamente" o "normalmente lo toma".

Datos de Laboratorio: HbA1c, Glucemia plasmática, Insulina sérica y sobrecarga oral de glucosa (SOG). El índice de HOMA-IR; niveles de 25(OH)D, con :

Suficiencia al menos 30 ng/ml, insuficiencia < 30 y deficiencia < 20 ng/dl. (Estos datos difieren de los posteriormente publicados definidos como: deficiencia < 30 ng/dl, inadecuada 30-50 ng/d).

## Resultados

Aunque las características demográficas de los dos grupos eran similares, no se encontró una comparación perfecta.

Los niveles de 25(OH)D decrecieron con el aumento de edad en todos los sujetos ( $p < 0.001$ ).

La media de los niveles de 25(OH)D no difiere por género, entre los dos grupos.

La media de 25(OH)D fue significativamente menor en el grupo de obesos, por cada etnia y en las diferentes estaciones (ver Fig.2).

También se demostró mayores proporciones de insuficiencia o deficiencia de vitamina D en el grupo de obesos ( $P = 0.03$ ). Existiendo mayor variación estacional de niveles de 25(OH)D en los obesos (ver Fig.1).

Los datos dietéticos (Tabla 1). Un total de 134 (33%) del grupo de obesos no desayunan; siendo los dos predictores más potentes de disminución de niveles de vitamina D el no desayunar ( $P < 0.001$ ) y beber sodas ( $P < 0.001$ ). La ingesta de leche se encontró inversamente correlacionada con la 25(OH)D ( $P = 0.004$ ) pero no fue independiente de la toma de sodas o zumos.

Tomado conjuntamente el no desayunar, beber sodas y zumos predijo el nivel de 25(OH)D con un  $R^2$  de 0.106. De todos estos hábitos, solamente el no desayunar se relacionó con la edad (los niños mayores tenían mayor incidencia de eludirlo,  $P = 0.0001$ ).

En el grupo de obesos, se observó una fuerte relación inversa entre 25(OH)D y HOMA-IR y débil entre los niveles de glucosa a las 2 h tras la SOG, el Z score y la HbA1c. Tras ajuste por BMI Z score y edad, las correlaciones con HOMA-IR y la glucosa a las 2 h permanecen estadísticamente significativas (ver Tabla 2).

Fig.1  
Niveles de 25(OH)D en obesos versus no obesos estacional.

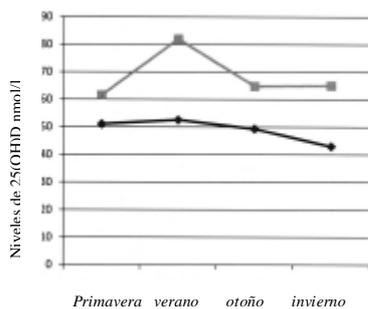
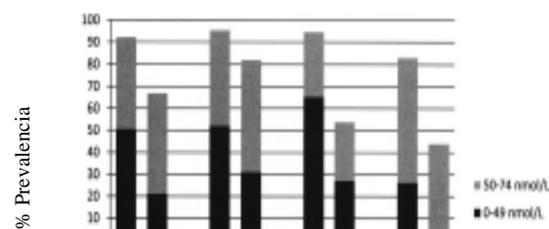


Fig2. Prevalencia de niveles de 25(OH)D según etnias.



Obesos (primera barra de grupo) y no obesos (la segunda)  
Todos Hispanos Afro-americanos Caucásicos

Tabla 1. Variables predictoras de los niveles de 25(OH)D en sujetos obesos.

Variable	n	Simple linear regression			Multiple stepwise regression		
		$\beta$	$r^2$	P	$\beta$	$r^2$	P
Age	411	-2.18	0.094	<0.001	-1.89	0.098	<0.001
Soda intake	395	-3.49	0.041	<0.001	-3.14	0.132	
Skip breakfast	411	-8.66	0.053	<0.001	-5.62	0.158	
Juice intake	395	-2.40	0.022	<0.001	-2.00	0.172	
Milk intake	395	3.28	0.023	0.002			
Fruit/vegetable intake	405	3.82	0.021	0.003			
BMI Z score	411	-3.00	0.003	0.273			

Tabla 2 .Relación entre niveles séricos de 25(OH)D y marcadores de homeostasis de glucosa y presión arterial mediante correlación de Spearman en sujetos obesos

Variable	n	Unadjusted		Adjusted*	
		r	P	R	P
HOMA-IR	327	-0.27	<0.0001	-0.19	0.001
2-h Glucose	298	-0.14	0.02	-0.12	0.04
HgbA1c	384	-0.11	0.04	-0.07	0.18
SBP	406	-0.10	0.04	-0.07	0.14
DBP	406	0.01	0.77	-0.01	0.86

## Discusión de los autores

Diversos estudios han demostrado que niveles bajos de 25(OH)D están relacionados con obesidad en adultos. En sujetos adolescentes de Augusta (Georgia) los niveles de 25(OH)D están inversamente relacionados con IMC, índice de cintura, masa grasa total y porcentaje de masa grasa. Además, en dos estudios más recientes (New York y Wisconsin), se ha demostrado la misma relación en población pediátrica. Los datos del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES 2001-2004) muestran que niños obesos tienen niveles de 25(OH)D más bajos.

Varias posibilidades se han sugerido para explicar estos niveles bajos en obesos, desde la disminución de la exposición al sol debido al estilo de vida más sedentario, una mala alimentación y un incremento de clearance de 25(OH)D debido a su almacenamiento en tejido adiposo.

La asociación en el presente estudio entre niveles disminuidos de 25(OH)D y toma de sodas y omisión del desayuno, no han sido publicadas previamente y dan apoyo a la teoría de que los malos hábitos dietéticos juegan un papel en estos niveles bajos en niños obesos.

Los niños no obesos del estudio presenta mayor variación estacional de niveles de 25(OH)D que los obesos; posiblemente debido a aumento de exposición al sol o a un aumento del secuestro de 25(OH)D en tejido adiposo de los obesos explicaría la diferencia estacional. No hay una explicación obvia de que los niveles bajos de 25(OH)D observados más bajos con el aumento de la edad, dado que era independiente de IMC y de los hábitos dietéticos.

Desde la descripción hace ya 30 años de la alteración de la secreción de insulina en páncreas de ratas con deficiencia de vitamina D, existen muchos estudios observacionales de la relación entre vitamina D y Diabetes tipo 2, explicados por los efectos de la vitamina D sobre la secreción pancreática de insulina; así se han hallado receptores de vitamina D y proteínas unidas a la vitamina D en el tejido pancreático. Los autores en este estudio no pueden establecer la relación entre 25(OH)D y la secreción de insulina, pero si encuentran una relación inversa entre 25(OH)D y HOMA-IR.

Una limitación del estudio es el grupo-control de los niños no obesos tratados por diferentes patologías, aunque sus niveles de 25(OH)D son similares a los publicados por NHAHES.

Tampoco pudieron medir la actividad física ni la exposición al sol.

### **Comentarios propios**

La prevención del desarrollo de la Diabetes tipo 2 se debe hacer desde la infancia. Conocido es el gran porcentaje de niños obesos en los países desarrollados; más preocupante la tasa en nuestro país y su importante crecimiento.

Este estudio nos muestra la alta tasa de deficiencia de vitamina D en los niños obesos estudiados versus a los niños no obesos. Los hábitos dietéticos reseñados de omisión del desayuno, incremento de la ingesta de sodas y zumos, parecen contribuir a los niveles bajos de 25(OH)D, aunque no puedan establecer la relación con horas de sol y actividad física. También demuestran una relación negativa entre los niveles de 25(OH)D y la insulino-resistencia y la glucemia a las 2 h de SOG, por lo cual deducen que los niveles bajos de 25(OH)D pueden jugar un papel en la patofisiología de la alteración de la homeostasis de la glucosa en niños obesos.

Diversos estudios han demostrado la relación entre deficiencia de vitamina D y desarrollo de Diabetes tipo 2, por diferentes mecanismos que influyen más la glucemia post-prandial y la respuesta de insulina, mientras que el suplemento de vitamina D puede ser beneficioso en la optimización de este proceso y en la comprensión de que pueden promover la mejoría de la función de la célula  $\beta$  y de la insulino-resistencia. Sin embargo, la mayoría de estos estudios son observacionales y se necesitarían estudios prospectivos para valorar las secuelas clínicas a largo plazo de la deficiencia de 25(OH)D en niños obesos, calculando el total de dosis necesaria de vitamina D para la normalización de dichos niveles y la duración del tratamiento.

### **Conclusión.**

La deficiencia de vitamina D es común en estos niños del sur de Estados Unidos y es significativamente más prevalente en los niños obesos. Los niveles bajos de 25(OH)D están asociados con factores de riesgo para desarrollar Diabetes tipo 2 en niños obesos.

### **Bibliografía:**

1. Michael F Holick . Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis Am. J Clin Nutr 2004;79:362–71
2. Pittas et al. • Vitamin D, Calcium, and Type 2 Diabetes J Clin Endocrinol Metab, June 2007, 92(6):2017–2029
3. Palomer, X.; Gonzalez-Clemente, J.M.; Blanco-Vaca, F.; Mauricio, D. Role of vitamin D in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Diabetes Obes. Metab. 2008, 10, 185–197.
4. Choi et al. Vitamin D Insufficiency in Korea J Clin Endocrinol Metab, March 2011, 96(3):643–651
5. John F. Aloia The 2011 Report on Dietary Reference Intake for Vitamin D: Where Do We Go From Here? J Clin Endocrinol Metab, October 2011, 96(10):2987–2996
6. C E Andrade Chagas et al. Focus on Vitamin D, Inflammation and Type 2 Diabetes Nutrients 2012, 4, 52-6