

Vitamina D sérica y su relación con adiposidad y resistencia a la insulina en mujeres posmenopáusicas

Vitamin D in serum and its relationship with adiposity and insulin resistance in postmenopausal womens

Vitamina D sérica e sua relação com adiposidade e resistência a insulina em mulheres posmenopáusicas

► María Esther Moliné Lana^{1a}, Diamela Carías Picón^{2a}, Yubire Beatriz Barrios Ospino^{3bc}

¹ Magíster en Nutrición. Profesor Asistente.

² Doctor en Nutrición. Profesor Titular.

³ Doctor en Nutrición

^a Profesor Asistente. Dpto. de Tecnología de Procesos Biológicos y Bioquímicos. Universidad Simón Bolívar. Sartenejas, Caracas. Venezuela.

^b Instituto de Investigaciones en Nutrición (IN-VESNUT).

^c Departamento de Ciencias Básicas. Escuela de Bioanálisis, sede Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud Universidad de Carabobo. Carabobo, Venezuela.

Resumen

La menopausia se asocia con un aumento del peso corporal y una redistribución de la grasa desde la región glúteo-femoral a la región abdominal. Recientemente se ha relacionado el exceso de peso y de tejido adiposo con hipovitaminosis D, que a su vez, se ha vinculado con la resistencia a la insulina. El objetivo de este estudio fue determinar los niveles de vitamina D sérica y establecer su relación con indicadores de adiposidad y resistencia a la insulina en mujeres posmenopáusicas normopeso, con sobrepeso u obesidad. Se llevó a cabo un estudio de tipo descriptivo-correlacional, de corte transversal y de campo. Participaron 84 mujeres con edad promedio de 56,29±5,64 años. Se midió el peso, la talla, la circunferencia de cintura (CC), la grasa corporal (GC), la glicemia en ayunas, la insulina basal, y la vitamina D sérica. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) y el HOMA (*Homeostasis Model Assessment*). El 34,54% de las mujeres eran normopeso, mientras que el 33,33% y 32,14% respectivamente, presentaron sobrepeso u obesidad. Se encontró un 39,29% de insulino resistencia, con un índice HOMA promedio de 2,55; además, los valores de este índice se correlacionaron significativamente con el IMC ($r=0,55$; $p<0,01$), la CC ($r=0,51$; $p<0,01$), y el %GC ($r=0,34$; $p<0,01$). La concentración promedio de vitamina D fue 27,35±8,55 ng/mL, y no se encontraron diferencias significativas entre las mujeres normopeso y aquellas con sobrepeso u obesidad. Un 25% de las mujeres presentó deficiencia de vitamina D, mientras que un 36,9% mostró valores insuficientes de la vitamina. No se encontraron asociaciones significativas entre las concentraciones séricas de la vitamina D y el IMC, la CC, el porcentaje de grasa corporal o el HOMA. De acuerdo con estos resultados, la hipovitaminosis D puede ser un problema común en mujeres posmenopáusicas venezolanas. No obstante, las concentraciones séricas de esta vitamina no mostraron relación significativa con la obesidad, ni con la resistencia a la insulina en la muestra evaluada.

Palabras clave: mujeres posmenopáusicas * vitamina D sérica * sobrepeso * obesidad * resistencia a la insulina

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

Abstract

Menopause is associated with an increase in body weight and fat redistribution from the gluteal-femoral region to the abdominal region. Recently, excess weight and adipose tissue have been linked to hypovitaminosis D, which in turn, has been linked to insulin resistance. The aim of this study was to determine serum vitamin D levels and establish their relationship with indicators of adiposity and insulin resistance in postmenopausal women of normal weight, overweight or obese. A descriptive-correlational, cross-sectional and field study was conducted. Eighty-four women with an average age of 56.29 ± 5.64 years participated. Weight, height, waist circumference (WC), body fat (BF), fasting glucose, basal insulin and vitamin D levels were measured. Body mass index (BMI) and HOMA (Homeostasis Model Assessment) were calculated. A total of 34.54% of the women were normal weight, while 33.33% and 32.14%, respectively, were overweight or obese. A 39.29% of insulin resistance was found, with an average rate of 2.55 HOMA; moreover the values of this index were significantly correlated with BMI ($r=0.55$; $p < 0.01$), WC ($r=0.51$; $p < 0.01$), and BF ($r=0.34$, $p < 0.01$). The average concentration of vitamin D was 27.35 ± 8.55 ng/mL, and no significant differences between normal weight women and those overweight or obese were found. A total of 25% of the women had vitamin D deficiency, while 36.9% had insufficient vitamin values. No significant associations between serum concentrations of vitamin D and BMI, WC, the percentage of body fat or HOMA were found. According to these results, vitamin D deficiency may be a common problem in Venezuelan postmenopausal women. However, serum concentrations of this vitamin showed no significant association with obesity or with insulin resistance in the sample evaluated.

Keywords: *postmenopausal women * serum vitamin D * overweight * obesity * insulin resistance*

Resumo

A menopausa se associa ao aumento de peso corporal e uma redistribuição da gordura desde a região glúteo-femoral à região abdominal. Recentemente se relacionou o excesso de peso e de tecido adiposo com hipovitaminose D, que por sua vez, foi vinculado com a resistência à insulina. O objetivo deste estudo foi determinar os níveis de vitamina D sérica e estabelecer sua relação com indicadores de adiposidade e resistência à insulina, em mulheres pós-menopáusicas com peso normal, com sobrepeso ou obesidade. Foi realizado um estudo do tipo descritivo-correlacional, transversal e de campo. Participaram 84 mulheres com idade de em média $56,29 \pm 5,64$ anos. Mediu-se o peso, altura, circunferência da cintura (CC), gordura corporal (GC), glicemia em jejum, insulina basal e vitamina D sérica. Foi calculado o índice de massa corporal (IMC) e HOMA (Homeostasis model assessment). 34,54% das mulheres foram peso normal, enquanto que 33,33% e 32,14%, respectivamente, apresentaram sobrepeso ou obesidade. Encontrou-se 39,29% de insulino-resistência, com uma taxa HOMA média de 2,55; além disso, os valores deste índice foram significativamente correlacionados com o IMC ($r=0,55$; $p < 0,01$), a CC ($r=0,51$; $p < 0,01$), e a % de GC ($r=0,34$, $p < 0,01$). A concentração média de vitamina D foi de $27,35 \pm 8,55$ ng/mL, e não se encontraram diferenças significativas entre mulheres com peso normal e aquelas com sobrepeso ou obesidade. 25% das mulheres resultaram com deficiência de vitamina D, enquanto que 36,9% apresentaram valores insuficientes da vitamina. Não foram encontradas associações significativas entre as concentrações séricas de vitamina D e o IMC, a CC e a porcentagem de gordura corporal ou HOMA. De acordo com estes resultados, a hipovitaminose D pode ser um problema comum em mulheres pós-menopáusicas venezuelanas. No entanto, as concentrações séricas desta vitamina não mostraram relação significativa com a obesidade e com a resistência à insulina na amostra.

Palavras-chave: *mulheres pós-menopáusicas * vitamina D sérica * excesso de peso * obesidade * resistência à insulina*

Introducción

La obesidad es una enfermedad crónica compleja y de origen multifactorial, caracterizada por una acumulación excesiva de grasa corporal. Según la OMS (1), la obesidad en mujeres fue mayor que en los hombres en 2014, señalando una prevalencia de obesidad ($BMI \geq 30$ kg/m²) en el mundo del 11% en hombres y 15% en mujeres. Esta prevalencia aumenta según avanza la edad, obteniéndose valores máximos en mujeres aproximadamente a los 60 años; este dimorfismo sexual

en cuanto a la prevalencia de obesidad puede deberse a una etapa fisiológica y natural que acontece en las mujeres alrededor de los 45 y 50 años: la menopausia (2).

En este sentido, se ha reportado que la acumulación de grasa abdominal en mujeres menopáusicas ocurre de forma paralela a la disminución del estradiol sérico y al incremento de la hormona foliculo estimulante (FSH) en el transcurrir de los años, observándose un aumento significativo del tejido adiposo visceral en la posmenopausia (3)(4). En efecto, Barrios *et al* (5) demostraron que mujeres posmenopáusicas venezolanas

presentaban una alta prevalencia de sobrepeso, obesidad y distribución de grasa tipo androide. Se ha determinado que la acumulación de grasa a nivel abdominal está estrechamente vinculada con la resistencia a la insulina, especialmente si existe un exceso de tejido adiposo intra-abdominal o visceral (6).

De la misma forma, otros estudios señalan a la resistencia a la insulina como un factor etiológico clave para la Diabetes *Mellitus* tipo 2, asociándose con un grupo de trastornos metabólicos y cardiovasculares como: dislipidemia, hipertensión, obesidad (especialmente visceral), intolerancia a la glucosa y disfunción endotelial (7) (8). Por lo tanto, se requiere una mejor comprensión de los mecanismos moleculares que subyacen a la resistencia a la insulina (6), y de este modo ampliar las herramientas para la prevención y/o abordaje de enfermedades metabólicas y cardiovasculares como las mencionadas anteriormente.

En los últimos años se ha descrito un rol de la vitamina D en la resistencia a la insulina, indicando que esta vitamina juega un papel importante en la homeostasis de la glucosa vía diferentes mecanismos, no solo mejorando la sensibilidad a la insulina de las células diana (hígado, músculo esquelético y tejido adiposo), sino también aumentando la función de las células β (9) (10). En adición, la vitamina D protege a las células β de ataques inmunitarios perjudiciales, directamente por su acción sobre estas últimas, pero también indirectamente actuando sobre diferentes células inmunitarias, incluyendo macrófagos inflamatorios, células dendríticas, y una variedad de células T (11). Como consecuencia, varios estudios han planteado la hipótesis de que un estado deficiente de vitamina D puede colaborar con el desarrollo de insulino resistencia.

Por otra parte, se sugiere que el sobrepeso y la obesidad pueden estar relacionados con un estado de deficiencia de vitamina D (12). En este sentido, han propuesto como posible mecanismo que el tejido adiposo secuestra la vitamina D y como consecuencia se reduce su biodisponibilidad (13-15). En vista de los cambios en la composición corporal que sufren las mujeres a partir de la menopausia, caracterizados por un aumento de la grasa corporal con distribución a nivel abdominal, surge el interés de evaluar el estado de la vitamina D sérica y su relación con la resistencia a la insulina, en mujeres posmenopáusicas con sobrepeso u obesidad.

Materiales y Métodos

La investigación fue de tipo descriptivo-correlacional, de corte transversal y de campo. La población se conformó por todas las mujeres posmenopáusicas aparentemente sanas, que acudieron a la consulta de Evaluación Nutricional del Adulto del Instituto de Investigaciones en Nutrición (INVESNUT), ubicado en

la Universidad de Carabobo, durante el período septiembre 2013-febrero 2014. El muestreo fue de tipo intencional, no probabilístico, y la muestra estuvo conformada por todas aquellas mujeres posmenopáusicas con edades comprendidas entre 45 y 70 años, que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: menopáusica con un año de amenorrea o más, no fumadoras, no alcohólicas, sin diabetes *mellitus*, cáncer u otra enfermedad crónica, que no consumieran suplementos con vitamina D o calcio y sin terapia de reemplazo hormonal (TRH).

El estado posmenopáusico fue confirmado a través de la determinación del estradiol sérico en las mujeres. Además, para completar la selección de la muestra, se estableció el diagnóstico del estado nutricional clasificando a las mujeres posmenopáusicas según el índice de masa corporal (IMC), en normopeso, sobrepeso u obesidad. Aquellas mujeres con déficit nutricional fueron excluidas del estudio, ya que ese grupo no formaba parte del objeto de la investigación. De esta manera, se seleccionaron finalmente 29 mujeres normopeso, 28 mujeres con sobrepeso y 27 con obesidad, para una muestra total de 84 posmenopáusicas.

Seguidamente, se determinó la adiposidad y distribución de la grasa, a partir de las medidas antropométricas, porcentaje de grasa corporal (%GC) y circunferencia de cintura (CC). Posteriormente, las participantes se clasificaron según los valores del índice HOMA en resistentes o no a la insulina y según los valores séricos de vitamina D en deficientes, insuficientes y suficientes.

Esta investigación se realizó siguiendo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según el Código de Ética para la Vida, del FONACIT (16). En este sentido, todas las participantes firmaron una carta de consentimiento informado previo al inicio del estudio. Para la recolección de datos se diseñó una encuesta estructurada, en donde se registró información tal como: antecedentes personales y familiares, tiempo de amenorrea, consumo de alcohol, hábitos tabáquicos, enfermedad metabólica crónica presente, consumo de suplementos, entre otros.

EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA

Las mediciones fueron realizadas por especialistas estandarizados en antropometría, siguiendo los lineamientos del Programa Biológico Internacional (17). Para todas las medidas los sujetos estuvieron sin zapatos y con una bata ligera.

El peso fue tomado en una balanza electrónica previamente calibrada. Para la talla se empleó un estadiómetro modelo Holtain LTD. A partir de estas dos medidas se calculó el índice de masa corporal (IMC), a través del cual se clasificó a la muestra siguiendo los criterios de la FAO/OMS en normopeso (entre 18,5 y 24,9 kg/m²), sobrepeso (entre 25 y 29,9 kg/m²) y obesidad (≥ 30 kg/m²) (18).

Adicionalmente, se midió la circunferencia de cintura (CC) con una cinta métrica horizontal al punto de apoyo rodeando el abdomen, pasando por el punto medio, entre el borde superior de las crestas ilíacas y los bordes inferiores de las costillas flotantes. Esta medida fue clasificada utilizando el criterio de la ATPIII (punto de corte en mujeres ≥ 88 cm) (19). Dicho valor coincide con el punto de corte propuesto por Herrera *et al* (20), para clasificar según la circunferencia de cintura el riesgo cardiometabólico de mujeres venezolanas con edades comprendidas entre 30 a 59 años. En este sentido, las mujeres con una circunferencia de cintura < 89 cm presentan riesgo bajo de padecer enfermedades cardiometabólicas y valores mayores indican riesgo moderado o alto.

Por otra parte, fueron medidos los pliegues tricripital (PT) y subescapular (PS). El PT se midió en el plano posterior del brazo a nivel del punto medio, y el PS en el borde del ángulo inferior de la escápula, siguiendo el clivaje natural de la piel, mediante el uso de un calibrador marca Lange. A partir de los valores de ambos pliegues cutáneos, se calculó la densidad corporal utilizando la ecuación de Durnin y Womersley (21); para el posterior cálculo del porcentaje de grasa se utilizó la ecuación de Siri (22). Se siguieron los criterios de clasificación para el porcentaje de grasa corporal del proyecto "Propuesta de valores de referencia para evaluación nutricional antropométrica en el adulto venezolano" descrito por Herrera *et al* (20).

EVALUACIÓN BIOQUÍMICA

Se recolectaron las muestras de sangre con previo ayuno de 12 horas mediante punción venosa periférica, y se extrajeron 12 mL de sangre en tubos de ensayo sin anticoagulante. El suero libre de hemólisis se obtuvo mediante centrifugación a 3.000 r.p.m. por 10 minutos y se dividió en alícuotas, usando tubos de vidrio para las pruebas de glicemia, y dispositivos de polietileno para las pruebas de insulina, estradiol y vitamina D. Posteriormente fueron congeladas a -70 °C hasta el momento de realizar las determinaciones.

A través del ensayo inmuno-enzimático (ELISA) se realizaron las determinaciones de estradiol, insulina, ambas de DRG Diagnostic, y de 25(OH) D, de IBL International. Para la determinación de glicemia, se utilizó el método enzimático colorimétrico de Wiener Laboratorios.

Para definir la posmenopausia fueron considerados valores de estradiol sérico menores de 39,5 pg/mL (23). Por otro lado, los valores de glicemia e insulina fueron utilizados para evaluar la presencia de insulino resistencia a través del índice del modelo matemático de homeostasis (HOMA), el cual fue calculado según lo sugerido por Matthews *et al* (24). Las mujeres con valores del índice HOMA superiores o iguales a 2,5 fueron consideradas insulino resistentes (24).

En cuanto a la clasificación del estado de vitamina D sérica, para efectos de esta investigación se utilizaron los valores propuestos por Holick *et al* (25), quienes sugieren con un enfoque preventivo los siguientes puntos de corte: deficientes ≤ 20 ng/mL; insuficientes, entre 21 y 29 ng/mL y suficientes ≥ 30 ng/mL.

Los datos recolectados fueron analizados usando el paquete estadístico para Ciencias Sociales (SPSS) versión 2.0 para Windows. Se presentaron los siguientes estadísticos descriptivos en tablas: media (x), desviación estándar (DE), frecuencias absolutas y relativas. La normalidad de las variables fue estudiada mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para la comparación de dos medias se utilizó la prueba *t* de Student y para la comparación de más de dos medias, el Anova de una vía seguido de la Prueba de los Rangos Múltiples de Duncan. En las comparaciones de proporciones se empleó el estadístico Z. Para establecer las posibles relaciones entre las diferentes variables, se utilizó el análisis de regresión lineal y el coeficiente de correlación de Pearson. Adicionalmente, se estudió la asociación entre indicadores de adiposidad con los niveles de vitamina D y resistencia a la insulina, aplicando el análisis de concordancia de *Kappa*. En todos los casos se utilizó un nivel de significación de $p < 0,05$.

Resultados

Las mujeres evaluadas presentaron en promedio, una edad de $56,29 \pm 5,64$ años. En la Tabla I se muestran las características antropométricas y bioquímicas. En promedio, mostraron sobrepeso de acuerdo al IMC, un porcentaje de grasa corporal alto, y una media de circunferencia de cintura que superó el valor de referencia, considerándose factor de riesgo cardiovascular. En la evaluación bioquímica se evidencia la presencia de insulino resistencia, ya que el índice HOMA en promedio fue de 2,55. En cuanto a los valores séricos de vitamina D, se pudo observar que el grupo de mujeres presentó en promedio un valor que las clasifica como insuficientes.

Tabla I. Variables antropométricas y bioquímicas de las mujeres posmenopáusicas evaluadas (INVESNUT, 2013-2014)

Variable	Media	DE
IMC (kg/m ²)	28,03	5,55
CC (cm)	89,28	12,32
GC (%)	41,98	4,33
Glicemia (mg/dL)	76,51	7,26
Insulina (μ UI/mL)	13,32	7,59
HOMA	2,55	1,58
Vitamina D (ng/mL)	27,35	8,55

IMC: Índice de Masa Corporal; GC: Grasa Corporal; CC: Circunferencia de cintura.

En la Tabla II se puede observar la clasificación del grupo de estudio de acuerdo con su estado nutricional. Es importante señalar, que a pesar de haber 29 mujeres clasificadas según el IMC como normopeso, solo 11 mujeres presentaron un porcentaje de grasa corporal promedio, lo cual indica, que un número importante de mujeres normopeso mostraron un exceso de grasa corporal. En cuanto al patrón de distribución de grasa, se encontró que 50% de las mujeres tenían obesidad abdominal.

Por otra parte, en la presente muestra de mujeres posmenopáusicas se observó una correlación positiva y significativa entre el IMC con el porcentaje de grasa corporal ($r=0,66$; $p<0,01$), así como también con la circunferencia de cintura ($r=0,92$; $p<0,01$). Igualmente, el porcentaje de grasa corporal se correlacionó positivamente y significativamente con la circunferencia de cintura ($r=0,57$; $p<0,01$).

Tabla II. Clasificación de las mujeres posmenopáusicas evaluadas, según los valores del IMC, porcentaje de grasa y circunferencia de cintura (INVESNUT, 2013-2014)

	%	n	Media	DE
Clasificación según IMC (Kg/m²)¹				
Normopeso	34,52	29	22,73	1,88
Sobrepeso	33,33	28	27,15	1,37
Obesidad	32,14	27	34,62	3,9
Clasificación según GC(%)²				
Grasa promedio	13,10	11	33,94	2,41
Grasa alta	39,29	33	40,65	2,27
Grasa muy alta	47,62	40	45,29	1,8
Obesidad abdominal según CC (cm)³				
Ausente	50	42	79,9	4,99
Presente	50	42	98,65	10,1

IMC: Índice de Masa Corporal, GC: Grasa Corporal, CC: Circunferencia de cintura. Los resultados se muestran en porcentaje y número de sujetos (% , n) y en términos de media y desviación estándar (DE). ¹ Según OMS (2012) (20), ² Según Herrera y col. (2011) (22), ³ según NCEP (2002)(21).

Por otra parte, el 39,29% de las mujeres posmenopáusicas evaluadas mostró resistencia a la insulina (Tabla III). La prevalencia de resistencia a la insulina fue mayor en aquellas mujeres que tenían obesidad abdominal (61,9% vs 16,67%; $p<0,05$). Igualmente, la prevalencia fue mayor en los grupos que presentaron obesidad y un porcentaje de grasa muy alto, en relación al grupo normopeso y con grasa promedio, respectivamente ($p<0,05$). Vale la pena señalar que el grupo de mujeres obesas, y aquellas con grasa muy alta y las que mostraron obesidad abdominal, presentaron en promedio, resistencia a la insulina según las medias del índice HOMA.

Se encontraron correlaciones positivas y significativas entre el índice HOMA y el IMC ($r=0,55$; $p<0,01$), la CC ($r=0,51$; $p<0,01$) y el %GC ($r=0,34$; $p<0,01$), indicando que aumentos en los valores del IMC, la CC y el % GC, se asociaron con un aumento proporcional en los valores de HOMA.

Tabla III. Prevalencia de resistencia a la insulina y valores promedio de HOMA en las mujeres posmenopáusicas evaluadas según clasificación del IMC, grasa corporal y circunferencia de cintura (INVESNUT, 2013-2014)

	Resistencia a la insulina	HOMA	
	% (n)	Media	DE
Muestra total (n=84)	39,29 (33)	4,05	1,48
Clasificación según IMC			
Normopeso (n=29)	10,34 (3)	1,68 ^a	1,05
Sobrepeso (n=28)	39,29 (11)	2,48 ^b	1,28
Obesidad (n=27)	70,37 (19) [‡]	3,56 ^c	1,78
Clasificación según GC			
Grasa promedio (n=11)	9,09 (1)	1,85 ^a	1,48
Grasa alta (n=33)	24,24 (8)	1,89 ^a	0,93
Grasa muy alta (n=40)	60 (24) [‡]	3,28 ^b	1,73
Obesidad abdominal CC			
Ausente (n=42)	16,67 (7) [*]	1,89 [*]	1,21
Presente (n=42)	61,9 (26)	3,22	1,64

IMC: índice de Masa Corporal, GC: Grasa Corporal, CC: Circunferencia de Cintura. Los resultados se muestran en porcentaje y número de sujetos [% (n)], y en términos de media y desviación estándar (DE). Letras distintas en una misma columna indican diferencia significativa entre medias para una misma clasificación ($\alpha= 0,05$); [‡] Diferencia significativa respecto al grupo normopeso ($\alpha= 0,05$). ^{**} Diferencia significativa respecto al grupo con grasa promedio ($\alpha= 0,05$). ^{*} Diferencia significativa ($\alpha= 0,05$).

Luego de clasificar a las participantes de acuerdo con los valores séricos de vitamina D, se obtuvo una prevalencia de deficiencia de esta vitamina del 25%. Adicionalmente, un 36,9% de las mujeres evaluadas presentó valores insuficientes de vitamina D, pudiendo considerarse a este grupo de mujeres en riesgo nutricional (Tabla IV). Esto indica que solo un 38,1% de la muestra mostró niveles suficientes de vitamina D sérica, mientras que un 61,9% presentó valores bajos de la vitamina en suero.

Se han vinculado las concentraciones séricas de vitamina D por debajo de 16 ng/mL, con un incremento del riesgo para la salud, asociándose a distintas enfermedades, entre ellas, las relacionadas con el sistema cardiovascular (26-28). En este sentido, se encontró que un 9,52% de la muestra evaluada, mostró valores de la vitamina D sérica menores a 16 ng/mL.

Tabla IV. Prevalencia de hipovitaminosis D y valores promedio de 25(OH) D en las mujeres posmenopáusicas evaluadas (INVESNUT, 2013-2014)

	Prevalencia Hipovitaminosis D		25 (OH)D	
	(%)	(n)	Media	DE
Clasificación^a				
Deficientes (<20 ng/mL)	25,00	21	16,71	3,16
Insuficientes (21-29 ng/mL)	36,90	31	25,76	2,01
Suficientes (≥30 ng/mL)	38,10	32	36,16	4,73
Clasificación^b				
Riesgo cardiovascular (<16 ng/mL)	9,52	8	13,36	2,64

Los resultados se muestran en porcentaje y número de sujetos [% (n)], y en términos de media y desviación estándar (DE). ^aSegún Holick y col., (2011) (27); ^bSegún Ross y col., (2011) (29).

En las mujeres posmenopáusicas que formaron parte de la presente investigación, no se encontraron correlaciones significativas entre las variables antropométricas y las concentraciones séricas de vitamina D ($p>0,05$). Tampoco se encontró una asociación significativa entre los indicadores de adiposidad con los niveles de vitamina D, cuando se aplicó el análisis de concordancia de *Kappa* ($p>0,05$). No se observaron diferencias significativas en la prevalencia de hipovitaminosis D, ni en la concentración de 25(OH) D sérica promedio, al clasificar a la muestra según los valores del IMC, el porcentaje de grasa o la circunferencia de cintura (Tabla V).

Adicionalmente, con el propósito de establecer algunas diferencias, la muestra se dividió en dos grupos, normopeso (IMC<25 kg/m²) y con exceso de peso (IMC≥25 kg/m²). En ambos grupos se evaluó la prevalencia de valores insuficientes de vitamina D (21-29 ng/mL), encontrando que el grupo de mujeres con exceso de peso según el IMC, presentó un 40% de valores insuficientes de esta vitamina (22 de 55 mujeres), siendo este porcentaje mayor al que mostró insuficiencia de la vitamina, dentro del grupo normopeso, el cual fue 31% (9 de 29 mujeres).

Luego de clasificar la muestra de mujeres posmenopáusicas según la presencia o no de insulino resistencia, como se muestra en la Tabla V se observó que el grupo resistente a la insulina mostró una mayor prevalencia de hipovitaminosis D (<20 ng/mL), en relación al grupo de mujeres no resistentes a la insulina (30,3% vs 21,57%), aunque no se encontró diferencia significativa entre dichas proporciones ($p>0,05$). Al mismo

tiempo, se encontró una menor concentración de vitamina D sérica en promedio para las mujeres del grupo con insulino resistencia, respecto a las no resistentes a la insulina; sin embargo, las diferencias tampoco alcanzaron significancia estadística.

Por otra parte, no se encontró una correlación significativa entre las concentraciones séricas de vitamina D y el índice HOMA ($p>0,05$), ni tampoco resultó significativo el análisis de concordancia de *kappa*, con el cual se intentó evaluar la asociación entre la resistencia a la insulina y la hipovitaminosis D ($p>0,05$).

Tabla V. Prevalencia de hipovitaminosis D y valores promedio de 25(OH) D en mujeres posmenopáusicas clasificadas según el IMC, el porcentaje de grasa, la circunferencia de cintura y la resistencia a la insulina (INVESNUT, 2013-2014)

	Hipovitaminosis D [†]	25 (OH)D ^{††}	
	% (n)	Media	DE
Muestra total (n=84)	25 (21)	16,52	3,1
Clasificación según IMC			
Normopeso (n=29)	31,03 (9)	25,95	9,32
Sobrepeso (n=28)	21,43 (6)	26,89	7,09
Obesidad (n=27)	18,52 (5)	29,34	9
Clasificación según GC			
Grasa promedio (n=11)	27,27 (3)	26,68	10,92
Grasa alta (n=33)	21,21 (7)	27,59	8,66
Grasa muy alta (n=40)	27,5 (11)	27,34	7,96
Obesidad Abdominal según CC			
Ausente (n=42)	26,19 (11)	27,11	8,51
Presente (n=42)	23,81 (10)	27,6	8,69
Resistencia a la insulina RI			
No (n=51)	21,57 (11)	28,28	8,62
Si (n=33)	30,3 (10)	25,91	8,36

IMC: Índice de Masa Corporal, GC: Grasa Corporal, CC: Circunferencia de Cintura. Los resultados se muestran en porcentaje y número de sujetos [% (n)], y en términos de media y desviación estándar (DE). [†]No se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de hipovitaminosis de la muestra clasificada por IMC, GC, CC o RI ($\alpha = 0,05$). ^{††}No se encontraron diferencias significativas entre las medias de la vitamina D sérica, de la muestra clasificada por IMC, GC, CC o RI ($\alpha = 0,05$).

Al evaluar la muestra según la presencia o no de hipovitaminosis D (<20 ng/mL), se encontró que el grupo con deficiencia de vitamina D, presentaba en promedio, el mayor valor de circunferencia de cintura y el mayor índice HOMA con respecto al grupo sin deficiencia, aunque sin diferencias significativas (Tabla VI).

Tabla VI. Valores promedio de IMC, circunferencia de cintura, grasa corporal y HOMA en mujeres posmenopáusicas evaluadas según la presencia o no de hipovitaminosis D (INVESNUT, 2013-2014)

	Hipovitaminosis D †			
	Ausente		Presente	
	Media	DE	Media	DE
IMC (Kg/m ²)	28,13	5,28	27,73	6,41
CC (cm)	88,88	11,64	90,46	14,42
GC (%)	42,04	4,55	41,78	3,68
HOMA	2,44	1,47	2,90	1,88

IMC: Índice de Masa Corporal, GC: Grasa Corporal, CC: Circunferencia de cintura. Los resultados en términos de media y desviación estándar (DE). †No se encontraron diferencias significativas entre las medias ($\alpha = 0,05$).

Discusión y Conclusiones

En promedio, las mujeres posmenopáusicas evaluadas presentaron sobrepeso según el IMC, exceso de grasa corporal y riesgo cardiovascular tomando en cuenta la circunferencia de cintura; además, mostraron insulina resistencia y valores insuficientes de vitamina D.

Cuando la muestra se clasificó según el estado nutricional se encontraron algunas incongruencias, específicamente cuando se comparó la prevalencia de sobrepeso y obesidad según el IMC o el porcentaje de grasa. Así, al clasificar a las mujeres por el IMC, 65,47% de las mismas presentó exceso de peso, mientras que 86,91% mostraron exceso de grasa. En estudios previos se ha demostrado que el IMC puede desestimar significativamente la prevalencia de obesidad cuando se compara con el porcentaje de grasa corporal determinado por absorciometría de rayos X de doble energía-DXA, siendo esta subestimación mayor en mujeres de edades avanzadas (29).

Por otra parte, las correlaciones positivas y significativas encontradas entre el IMC y el porcentaje de grasa corporal y la circunferencia de cintura, así como entre el porcentaje de grasa corporal y la circunferencia de cintura, sugieren la utilidad del IMC para el diagnóstico del sobrepeso y obesidad en estudios poblacionales, mientras que sus limitaciones pueden conllevar a errores en el diagnóstico y en la identificación del exceso de grasa como factor de riesgo para la salud en la evaluación individual o de pequeños grupos.

Vale la pena destacar la alta prevalencia de obesidad abdominal encontrada, que pone en evidencia el cambio en el patrón de distribución de grasa descrito con frecuencia en esta población (30) (31). Esta acumulación de grasa abdominal ha sido atribuida por distintos autores a factores como la edad, disminución del gasto energético y a los cambios hormonales que acontecen en la posmenopausia (4) (32) (33).

Se ha señalado que los estrógenos endógenos des-

empeñan un importante papel en la adipogénesis, en la deposición adiposa, en la lipogénesis, en la lipólisis y en la proliferación del adipocito. Promueven la acumulación de grasa de tipo glúteo-femoral, y su depleción, tal como ocurre en las mujeres posmenopáusicas, provoca la acumulación de la grasa intra-abdominal. Dicho patrón de distribución central o androide de la grasa, ha sido relacionado con resistencia a la insulina, diabetes *mellitus*, síndrome metabólico, dislipidemia y un incremento del riesgo para padecer enfermedades cardiovasculares (34) (35). Este panorama no es diferente en mujeres de edades avanzadas (36), y está en concordancia con las correlaciones positivas y significativas encontradas entre el índice HOMA y el IMC, la CC y el %GC.

La prevalencia de resistencia a la insulina en este grupo de mujeres (39,29%) fue menor a la reportada por Barrios *et al* (37), quienes encontraron un 50% de insulina resistencia en un grupo de mujeres posmenopáusicas venezolanas pertenecientes al mismo municipio. En esas mujeres, la prevalencia de obesidad abdominal también fue mayor al compararla con la presente muestra (98,5% vs 50%). Vale destacar que en dicho estudio se demostró que los puntos de corte para el IMC y la CC de 25,43 kg/m² y 84 cm respectivamente, predijeron en un 97% la resistencia a la insulina en las mujeres posmenopáusicas evaluadas. Además, al igual que en la presente investigación, también encontraron una correlación positiva y significativa del IMC, la CC y el %GC, con el índice HOMA.

En otro orden de ideas, la deficiencia de vitamina D es un problema frecuente a nivel mundial, sobre todo en grupos en situación de riesgo, teniendo consecuencias desfavorables para la salud (38). En este sentido, la edad avanzada en mujeres ha sido asociada con niveles bajos de vitamina D sérica (39), reportándose importantes cifras de hipovitaminosis D en mujeres posmenopáusicas (40).

La prevalencia de deficiencia de vitamina D observada en las mujeres del presente estudio (25%) fue menor a la que se obtuvo en una muestra de hombres y mujeres venezolanos (54%), pertenecientes al mismo municipio (Naguanagua), con edad promedio de 50,4±14,3 años (41).

Además, en un estudio que incluyó a 70 venezolanas posmenopáusicas con osteoporosis, se reportó que 43% de las mujeres evaluadas tenían concentraciones séricas de vitamina D por debajo de 30 ng/mL (42). Esta prevalencia es menor a la observada en la presente investigación, en la que 61,9% de las mujeres estudiadas presentó valores de vitamina D sérica menores a 30 ng/mL.

Estas cifras se han hecho cada vez más comunes en países de la región. Por ejemplo, en una población de posmenopáusicas brasileñas, se encontró un 43,7% de mujeres con deficiencia de vitamina D (<20 ng/mL). En dicha población, la vitamina D sérica en promedio fue de 28,84 ng/mL, valor similar al encontrado en el presente estudio, clasificándose ambos promedios como insuficientes (25) (43). Más recientemente, en un

grupo de 106 mujeres posmenopáusicas de Colombia con edad promedio de 65,9 años, se encontró una prevalencia del 60,37% de deficiencia (<20 ng/mL). Los autores de este estudio resaltan la necesidad imperativa de realizar trabajos preventivos durante la perimenopausia con respecto a la hipovitaminosis D (44).

En una revisión sistemática realizada en 2011, basada en la prevalencia de hipovitaminosis D en América Latina y el Caribe, luego de analizar datos disponibles de estudios realizados en Colombia, Argentina, Brasil, Chile, Ecuador, Guatemala y México, los autores concluyeron que existen evidencias de que la deficiencia de vitamina D es un problema de salud pública en Latinoamérica y el Caribe, cuya magnitud falta precisar. Adicionalmente, se puede observar en dicha revisión que ha sido reportada una ingesta de la vitamina D por debajo de las recomendaciones del Instituto de Medicina de los Estados Unidos del año 2004 en países pertenecientes al estudio (45).

La fuente principal de la vitamina D es la luz solar (38), por lo que pudiera pensarse, que en países con una alta incidencia de rayos solares, la hipovitaminosis D estaría lejos de ser un problema común. Sin embargo, como fue anteriormente mencionado, en años recientes se ha calificado a la deficiencia de vitamina D como un problema mundial de salud pública, que afecta a todos los grupos de edades y regiones, incluso en aquellas en donde la radiación solar es prolongada o en época de verano (46)(47). Los resultados de los estudios recientemente mencionados realizados en Brasil, Colombia y Venezuela, reflejan esta situación.

Por otra parte, también se ha asociado esta deficiencia de vitamina D, con una disminución en la síntesis de la vitamina a nivel cutáneo, que puede ocurrir a medida que se avanza en edad (48); sin embargo, esta disminución en la síntesis se ha encontrado especialmente en sujetos con edades iguales o mayores a 70 años (49), y en la presente muestra, las mujeres evaluadas mostraron una edad promedio de 56 años.

En este mismo orden de ideas, otro factor que puede afectar las concentraciones séricas de vitamina D, es una baja ingesta de fuentes alimentarias, que es resultado de todos los condicionantes del consumo; como por ejemplo, la disponibilidad y accesibilidad a un alimento o los hábitos alimentarios. Aunque en esta investigación no se realizó una evaluación del consumo, ya que no formaba parte de los objetivos planteados, previamente ha sido reportada una baja ingesta de este nutriente en mujeres de otros países (50)(51). En el caso de Venezuela, no se encontraron datos publicados referentes al consumo o disponibilidad alimentaria del nutriente (52). El uso de protectores solares y la pigmentación de la piel influyen en la síntesis de esta vitamina (38). Incluso, la predisposición genética puede conllevar al desarrollo de hipovitaminosis D (53).

Adicionalmente, hace algunos años se describió a la

obesidad como otro posible factor de riesgo para desarrollar hipovitaminosis D (54). Sin embargo, los mecanismos por los cuales la obesidad puede estar relacionada a una disminución de los valores séricos de vitamina D aún son controversiales.

En este sentido, se han estudiado como posibles causas, algunas ya mencionadas, una menor absorción intestinal, baja exposición a la luz solar, ingesta insuficiente de alimentos fuente de vitamina D, secuestro de esta vitamina por el tejido adiposo; así como también, una posible dilución volumétrica, o la disminución de la expresión de la 25 y la 1- α hidroxilasa, que conllevaría a una menor activación y un mayor catabolismo de la vitamina D (55-57).

Son numerosas las investigaciones que han reflejado dentro de sus resultados, una correlación significativa entre la obesidad y la hipovitaminosis D (13)(14)(58)(59). Dicha asociación también se ha reportado en mujeres de edad avanzada. En el estudio de Mason *et al* (58) se evaluó a un grupo de 439 mujeres posmenopáusicas con sobrepeso y obesidad, con edades comprendidas entre 50 y 75 años. Los resultados mostraron bajas concentraciones de vitamina D sérica en dichas mujeres, con un valor promedio de 22,5 ng/mL (insuficiente), previa a una intervención de reducción de peso. Además, dichas concentraciones de vitamina D se correlacionaron inversa y significativamente con el IMC, la circunferencia de cintura y el porcentaje de grasa corporal, mientras que la correlación con el porcentaje de masa magra e ingesta de vitamina D fue positiva y significativa.

A pesar de estos hallazgos, los resultados obtenidos al evaluar a las mujeres posmenopáusicas de la presente investigación no reflejaron una asociación significativa entre el estado de vitamina D sérica y las medidas de adiposidad, así como tampoco con el IMC.

Parte de estos resultados son comparables a los obtenidos en el estudio de Querales *et al* (41) mencionado anteriormente, quienes evaluaron en 132 sujetos, variables como circunferencia de cintura, presión arterial, glicemia, colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicéridos y vitamina D sérica. En este trabajo solo encontraron correlación positiva y estadísticamente significativa con el LDL-c y la relación LDL-c/HDL-c. En dicha muestra de hombres y mujeres venezolanos, no hubo correlación significativa entre la vitamina D sérica y la circunferencia de cintura, cuyo valor promedio fue de 103,06 \pm 12,55 cm. De manera similar, en el estudio llevado a cabo por Hjelmesaeth *et al* (60), en 1.017 obesos mórbidos, tampoco encontraron una correlación significativa entre la circunferencia de cintura y las concentraciones de vitamina D sérica.

No obstante, algunos autores han enfatizado que la asociación entre la vitamina D sérica y el grado de obesidad, se da especialmente con valores elevados del IMC (≥ 40 kg/m²) (13)(15). En base a esto, los resultados obtenidos en la presente investigación podrían ser

explicados por los valores de IMC que caracterizaron a la muestra, ya que el promedio fue de 28,03 kg/m² y solo 2 mujeres se clasificaron como obesas mórbidas, de las cuales, una presentó deficiencia de vitamina D (IMC de 44,51 kg/m²) y la otra insuficiencia (IMC de 43,65 kg/m²).

Adicionalmente, se han propuesto diferentes mecanismos para explicar el efecto que tiene la vitamina D sobre la síntesis, secreción y acción de la insulina (61-63), asociándose la deficiencia de esta vitamina con insulino resistencia (64). Sin embargo, la relación causa-efecto entre estas dos variables no está del todo clara; esto debido en parte, a que en algunos modelos no se ha observado una asociación entre la vitamina D y parámetros de acción o secreción de la insulina (65).

Los resultados obtenidos en la presente investigación, con respecto a la relación entre la vitamina D sérica y la resistencia a la insulina, pueden ser comparados con los resultados del estudio de Chacko *et al* (66), quienes evaluaron transversalmente en 292 mujeres posmenopáusicas, la relación entre las concentraciones séricas de vitamina D y variables como la insulina, glucosa, índice HOMA, dislipidemias, IMC, circunferencia de cintura, índice cintura cadera (ICC) y la prevalencia del Síndrome Metabólico. Dichas mujeres tenían en promedio 63,3±7,5 años; un IMC de 28,7±5,6 kg/m²; una circunferencia de cintura de 87,7±12,5 cm; el índice HOMA en 2,9±2,7 y una concentración media de 25(OH) D de 18,83 ng/mL. En estas participantes se observó una asociación significativa e inversa entre la vitamina D sérica, la obesidad (IMC, CC, ICC), los triglicéridos (TG), la relación TG/HDL-c, y el síndrome metabólico, pero no encontraron asociación significativa entre las concentraciones de esta vitamina y el LDL-c, HDL-c, glicemia, insulina, el índice HOMA, o el modelo homeostático de la función de células β (HOMA-β). Al igual que en la presente investigación, no hubo correlación estadísticamente significativa entre la vitamina D y la resistencia a la insulina en posmenopáusicas.

Se ha sugerido que la acción de la vitamina D sobre la secreción de insulina, es sólo posible cuando los niveles séricos de calcio son adecuados (11). Esto podría ser un condicionante en las mujeres posmenopáusicas, en la asociación entre la vitamina D y el índice HOMA, ya que en ellas, el metabolismo de este mineral puede encontrarse afectado por la etapa fisiológica en la que se encuentran. Además, la deficiencia de vitamina D causa un aumento compensatorio de la PTH, la cual a su vez regula las concentraciones intracelulares de calcio libre en las células diana, pudiendo provocar una alteración en la sensibilidad a la insulina, ya que la acción de esta hormona es un proceso calcio dependiente (14)(61)(64). Por lo tanto, valdría la pena evaluar a futuro el calcio sérico y los niveles de PTH en estas mujeres como variables complementarias.

Como fue señalado en los resultados, las mujeres con

resistencia a la insulina mostraron una mayor prevalencia de deficiencia de vitamina D y menores concentraciones séricas en promedio de esta vitamina, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. En este sentido, von Hurts *et al* (62) demostraron que cuando las concentraciones séricas de 25(OH) D eran ≥32 ng/mL, había una mejoría de la resistencia a la insulina en mujeres con edad promedio de 41,8±10,1 años, sin cambios en la secreción de insulina, lo que sugiere que los niveles séricos de esta vitamina pueden ser importantes para generar un efecto protector sobre una condición patológica como lo es la resistencia a la insulina.

Los resultados del presente estudio ponen de manifiesto que las mujeres posmenopáusicas podrían considerarse como un grupo en riesgo para presentar hipovitaminosis D. No obstante, las concentraciones séricas de esta vitamina no mostraron correlación significativa con los indicadores de adiposidad, ni con la resistencia a la insulina en la muestra evaluada.

Las distintas investigaciones que han evaluado la relación entre la hipovitaminosis D y la obesidad o la resistencia a la insulina, han arrojado resultados controversiales. Por lo tanto, se recomienda realizar nuevos estudios con el fin de determinar dicha asociación, especialmente en la mujer posmenopáusica. Para investigaciones futuras sería recomendable la incorporación de un mayor número de mujeres en la muestra, especialmente con menor grado de grasa corporal, lo que permitiría evaluar mejor la relación entre adiposidad, resistencia a la insulina y vitamina D sérica.

CORRESPONDENCIA

Dra. DIAMELA CARIAS
Dpto. de Tecnología de Procesos Biológicos y Bioquímicos
Universidad Simón Bolívar
Sartenejas, CARACAS, Venezuela.
Teléfono: 0212-9063422; 0412-7209679.
Email: dcarias@usb.ve

Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud [Sede web] OMS; 2015 [citado 11 Jul 2016]. Centro de prensa: obesidad y sobrepeso [Aproximadamente 1 pantalla]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>. Fecha de acceso: 11 de julio de 2016.
2. Barrios Y, Carías D. Adiposidad, estado pro-inflamatorio y resistencia a la insulina durante la menopausia. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2012; 10(2): 51-64.
3. Pinzon A, Celemin C. Menopausia y Síndrome Metabólico. *RFS* 2015; 7 (1): 46 - 53.
4. Lovejoy JC, Champagne CM, Jonge L, Xie H, Smith SR. Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *Int J Obes* 2008; 32 (6): 949-58.

5. Barrios Y, Díaz N, Meertens L, Naddaf G, Solano L, Fernández M, *et al.* Leptina sérica, su relación con peso y distribución de grasa corporal en mujeres posmenopáusicas. *Nutr Hosp* 2010; 25 (1): 80-4.
6. Zhang Y, Nguyen T, Tang P, Kennedy NJ, Jiao H, Zhang M, *et al.* Regulation of adipose tissue inflammation and insulin resistance by MAPK phosphatase 5. *J Biol Chem* 2015; 290 (24): 14875-83.
7. Ros-Pérez M, Medina-Gómez G. Obesity, adipogénesis and insulin resistance. *Endocrinol Nutr* 2011; 58 (7): 360-9.
8. DeFronzo RA. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. *Diabetología* 2010; 53 (7): 1270-87.
9. Kramer CK, Swaminathan B, Hanley AJ, Connelly PW, Sermer M, Zinman B, *et al.* Prospective associations of vitamin D status with B-cell function, insulin sensitivity, and glycemia: The impact of parathyroid hormone status. *Diabetes* 2014; 63: 3868-79.
10. Prietl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and immune function. *Nutrients* 2013; 5(7): 2502-21.
11. Sung CC, Liao MT, Lu KC, Wu CC. Role of Vitamin D in Insulin Resistance. *J Biomed Biotechnol* [serial online] 2012 Aug; 2012 (2012): [24 screens]. Disponible en: URL: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2012/634195/>. Fecha de acceso: 28 de noviembre de 2016.
12. Vimalaswaran KS, Berry DJ, Chen Lu, Tikkanen E, Pilz S, Hiraki LT, *et al.* Causal relationship between obesity and Vitamin D status: Bi-directional mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *Plos Medicine* [serial online] 2013 Feb; 10 (2): [33 screens]. Disponible en: URL: <http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001383>. Fecha de acceso: 13 de enero de 2016.
13. Lagunova Z, Porojnicu AC, Lindberg F, Hexeberg S, Moan J. The dependency of vitamin D status on body mass index, gender, age and season. *Anticancer Res* 2009; 29 (9): 3713-20.
14. Tzotzas T, Papadopoulou FG, Tziomalos K, Karras S, Gastaris K, Perros P, *et al.* Rising serum 25-hydroxy-Vitamin D levels after weight loss in obese women correlate with improvement in insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(9): 4251-7.
15. Miñambres I, Sánchez-Hernández J, Sánchez-Quesada J, Rodríguez J, deLeiva A, Pérez A. The Association of hypovitaminosis D with the metabolic syndrome is independent of the degree of obesity. *ISRN Endocrinology* [serial online] 2012 Sept -Oct [cited 2016 Jan 15]; 2012 (2012):[11 screens]. Disponible en: URL:<https://www.hindawi.com/journals/isrn/2012/691803/>. Fecha de acceso: 15 de enero de 2016.
16. Ministerio del Poder Popular para Ciencia, Tecnología e Innovación (MCTI); Código de Ética para la Vida. Venezuela (Caracas): FONACIT; 2011.
17. Weiner JS, Lourie JA. International Biological Programme. Human biology: a guide to field methods. Published for International Biological Programme by Blackwell Scientific. Oxford: Edinburgh; Blackwell Scientific. p. 1969.
18. Organización Mundial de la Salud [sede web] OMS; 2012. Centro de prensa: obesidad y sobrepeso. [Aproximadamente 1 pantalla]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>. Fecha de acceso: 31 de marzo de 2013.
19. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): Final Report. *Circulation* 2002; 106 (25): 3143-421.
20. Herrera H, Pérez A, Hernández R, Hernández-Valera Y, Suárez S. Estudio LEN-USB-CINAS, 2011. Proyecto "Propuesta de valores de referencia para evaluación nutricional antropométrica en el adulto venezolano (USB-DID-S1-IN-CAI-003-10)". Universidad Simón Bolívar. Caracas, Venezuela; 2011.
21. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32 (1): 77-97.
22. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. En: Brozek J, Henschel A, editores. *Techniques for measuring body composition*. Washington DC: National Academy of Sciences. National Resourcer Council; 1961. 223-44.
23. Zavalza A, Grover F, Mora J, Centeno M, Anaya R. El cambio en la sensibilidad a la insulina no altera el perfil de lípidos en mujeres con posmenopausia temprana. *Rev Med Chil* 2007; 135 (5): 613-9.
24. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28 (7): 412-19.
25. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, *et al.* Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (7): 1911-30.
26. Norman PE, Powell JT. Vitamin D and cardiovascular disease. *Circ Res* 2014; 114(2): 379-93.
27. Ross AC, Manson J, Abrams S, Aloia J, Brannon P, Clinton S, *et al.* The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (1): 53-8.
28. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, *et al.* Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2008; 117 (4): 503-11.
29. Shah NR, Braverman ER. Measuring adiposity in patients: The utility of body mass index (BMI), percent body fat and leptin. *PLoS ONE* [serial online] 2012 Apr; 7 (4): [23 screens]. Disponible en: URL: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0033308>. Fecha de acceso: 2 de diciembre de 2015.

30. Toth MJ, Tchernof A, Sites CK, Poehlman ET. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. *Int J Obes* 2000; 24 (2): 226-31.
31. Sowers MF, Zheng H, Tomey K, Karvonen-Gutierrez C, Jannausch M, Li X, *et al.* Changes in body composition in women over six years at midlife: Ovarian and chronological aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92 (3): 895-901.
32. Sornay-Rendu E, Karras-Guillibert C, Munoz F, Claustrat B, Chapurlat RD. Age determines longitudinal changes in body composition better than menopausal and bone status: The OFELY Study. *J Bone Miner Res* 2012; 27 (3): 628-36.
33. Liedtke S, Schmidt ME, Vrieling A, Lukanova A, Becker S, Kaaks R, *et al.* Postmenopausal sex hormones in relation to body fat distribution. *Obesity* 2012; 20 (5): 1088-95.
34. Klop B, Elte JW, Castro-Cabezas M. Dyslipidemia in obesity: Mechanisms and potential targets. *Nutrients* 2013; 5 (4): 1218-40.
35. Tchernof A, Desmeules A, Richard C, Laberge P, Daris M, Mailloux J, *et al.* Ovarian hormone status and abdominal visceral adipose tissue metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89 (7): 3425-30.
36. Dasgupta S, Salman M, Lokesh S, Xaviour D, Saheb SY, Ravi-Prasad BV, *et al.* Menopause versus aging: The predictor of obesity and metabolic aberrations among menopausal women of Karnataka, South India. *J Midlife Health* 2012; 3 (1): 24-30.
37. Barrios Y, Carías D, Sánchez-Jaeger A, Adela-Barón M, Curiel S, Fernández M. Variables antropométricas que estiman adiposidad como predictores de resistencia a la insulina en mujeres posmenopáusicas con exceso de peso. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2013; 11(1): 9-17.
38. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 Supl 4: 1080S-6S.
39. Lerchbaum E. Vitamin D and menopause - A narrative review. *Maturitas* 2014; 79 (1): 3-7.
40. Arévalo CE, Núñez M, Barcia RE, Sarandria P, Miyazato M. Déficit de vitamina D en mujeres adultas de la ciudad de Buenos Aires. *Medicina* 2009; 69 (6): 635-9.
41. Querales MI, Mendoza C, Cruces ME, Díaz L, Navarro G, Navas M. Vitamina D en pacientes con síndrome metabólico de la ciudad de Valencia, Venezuela. *An Venez Nutr* 2013; 26 (2): 78-85.
42. Riera-Espinoza GS, Ramos J, Belzares E. Vitamin D deficiency in postmenopausal women with osteoporosis in Venezuela. *Bone* 2009; 44: S359.
43. Bandeira F, Griz L, Freese E, Castro-Lima D, Thé AC, Diniz ET, *et al.* Vitamin D deficiency and its relationship with bone mineral density among postmenopausal women living in the tropics. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2010; 54 (2): 227-32.
44. Rosero FO, Rueda VP, Ospina JM. Masa ósea reducida e hipovitaminosis D en mujeres posmenopáusicas: estudio exploratorio en Villavicencio, Colombia 2012-2013. *Arch Med (Col)* 2015; 15(1): 46-56.
45. Brito A, Cori H, Olivares M, Mujica MF, Cediel G, López D. Less than adequate vitamin D status and intake in Latin America and the Caribbean: A problem of unknown magnitude. *Food and Nutrition Bulletin* 2013; 34 (1): 52-64.
46. Cashman KD, Downling KG, Skrabakova Z, Golzalez-Gross M, Valtueña J, De Henauw S, *et al.* Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr* 2016; 103 (4): 1033-44.
47. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014; 144 Pt A: 138-45.
48. Prentice A. Vitamin D deficiency: a global perspective. *Nutr Rev* 2008; 66 (10 Supl 2): S153-64.
49. James WP. 22nd Marabou Symposium: the changing faces of vitamin D. *Nutr Rev* 2008; 66 (5): 286-90.
50. Moore C, Murphy MM, Keast DR, Holick MF. Vitamin D intake in the United States. *J Am Diet Assoc* 2004; 104 (6): 980-3.
51. Vieth R, Cole DE, Hawker GA, Trang HM, Rubin LA. Wintertime vitamin D insufficiency is common in Young Canadian women, and their vitamin D intake does not prevent it. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55 (12): 1091-7.
52. Macías-Tomei C, Palacios C, Mariño M, Carías D, Noguera D, Chávez JF. Valores de referencia de calcio, vitamina D, fósforo, magnesio y flúor para la población venezolana. *Arch Latinoam Nutr* 2013; 63 (4): 362-78.
53. Wang TJ, Zhang F, Richards JB, Kestembaum B, van Meurs JB, Berry D, *et al.* Common genetic determinants of vitamin D insufficiency: a genome-wide association study. *The Lancet* 2010; 376 (9736): 180-8.
54. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (3): 690-3.
55. Vanlint S. Vitamin D and obesity. *Nutrients* 2013; 5 (3): 949-56.
56. Drincic AT, Armas LA, Van Diest EE, Heaney RP. Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity. *Obesity* 2012; 20 (7): 1444-8.
57. Wamberg L, Christiansen T, Paulsen SK, Fisker S, Rask P, Rejnmark L, *et al.* Expression of vitamin D-metabolizing enzymes in human adipose tissue-the effect of obesity and diet-induced weight loss. *Int J Obes* 2013; 37 (5): 651-7.
58. Mason C, Xiao L, Imayama I, Duggan CR, Bain C, Foster-Schubert KE, *et al.* Effects of weight loss on serum vitamin D in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2011; 94 (1): 95-103.
59. Deepu D, Hardigan P, Bray N, Penzell D, Savu C. The incidence of vitamin D deficiency in the obese: a retrospective chart review. *J Community Hosp Intern Med Perspect*[serial online] 2015 Feb [cited 2016 Jul 28]; 5 (1): [8 screens] Disponible en: URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4318816/>. Fecha de acceso: 28 de julio de 2016.
60. Hjeltnesæth J, Hofsø D, Aasheim ET, Jenssen T, Moan J, Hager H, *et al.* Parathyroid hormone, but not vitamin

- D, is associated with the metabolic syndrome in morbidly obese women and men: across-sectional study. *Cardiovasc Diabetol* [serial online] 2009 Feb; 8 (7): [23 screens] Disponible en: URL: <https://cardiab.biomed-central.com/articles/10.1186/1475-2840-8-7>. Fecha de acceso: 23 de noviembre de 2015.
61. Mezza T, Muscogiuri G, Sorice G, Priolella A, Salomone E, Pontecorvi A, *et al.* Vitamin D deficiency: A new risk factor for type 2 diabetes? *Ann Nutr Metab* 2012; 61 (4): 337-48.
 62. von Hurst PR, Stonehouse W, Coad J. Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D deficient - a randomised, placebo-controlled trial. *Br J Nutr* 2010; 103 (4): 549-55.
 63. Andrade CC, Borges M, Araujo M, Macedo R. Focus on vitamin D, inflammation and type 2 diabetes. *Nutrients* 2012; 4: 52-67.
 64. Liu E, Meigs J, Pittas A, McKeown N, Economos C, Booth S, *et al.* Plasma 25-Hydroxyvitamin D is Associated with Markers of the Insulin Resistant Phenotype in Nondiabetic Adults. *J Nutr* 2009; 139 (2): 329-34.
 65. Gulseth HL, Gjelstad IM, Tierney AC, Lovegrove JA, De-foort C, Blaak EE, *et al.* Serum vitamin D concentration does not predict insulin action or secretion in European subjects with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2010; 33 (4): 923-5.
 66. Chacko SA, Song Y, Manson JE, Van Horn L, Eaton C, Martin LW, *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in relation to cardiometabolic risk factors and metabolic syndrome in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2011; 94 (1): 209-17.

Recibido: 22 de septiembre de 2016

Aceptado: 8 de septiembre de 2017