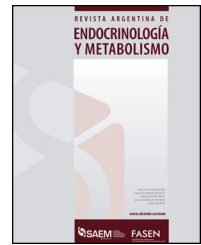




REVISTA ARGENTINA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

www.elsevier.es/raem



Trabajo original

Estatus de vitamina D en mujeres adultas hipotiroideas controladas. Relación con el estado nutricional



María Elena Torresani

Escuela de Nutrición, Facultad de Medicina, UBA, Caba, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de agosto de 2016

Aceptado el 4 de noviembre de 2016

On-line el 2 de diciembre de 2016

Palabras clave:

Vitamina D
Hipovitaminosis
Hipotiroidismo
Estado nutricional
Mujeres adultas

R E S U M E N

Introducción: El déficit de vitamina D prevalece a nivel mundial, pudiendo afectar a personas de cualquier edad. Esta hipovitaminosis ha sido vinculada con enfermedades como diabetes mellitus tipo 2, insulinoresistencia, síndrome metabólico, obesidad, enfermedades cardiovasculares, cáncer, alteraciones inmunológicas, musculares y caídas, entre otras.

Objetivo: Conocer las concentraciones plasmáticas de vitamina D en mujeres adultas hipotiroideas y su relación con el estado nutricional.

Material y métodos: Estudio transversal retrospectivo sobre datos secundarios de vitamina D25OH, peso y talla de 80 mujeres adultas, mayores de 40 años, hipotiroideas controladas con levotiroxina, concurrentes a consultorio privado (Martínez, provincia de Buenos Aires).

Variable dependiente: estatus de vitamina 25(OH)D₃ (ng/ml) estratificado en suficiente (> 30 ng/ml), déficit leve (entre 20 y 30 ng/ml) y déficit grave (< 20 ng/ml). **Variable independiente:** estado nutricional según índice de masa corporal, categorizado en normopeso (18,5 a 24,9 kg/m²) y sobrepeso u obesidad (≥ 25 kg/m²).

Datos obtenidos de historia clínica. La 25(OH)D₃ fue determinada en laboratorio del centro médico, por radioinmunoanálisis (Diasorin^{NR}) a través de muestra de sangre venosa en ayunas. El peso y la talla, por nutricionista del centro, con metodología estandarizada. Análisis estadístico con software SPSS 19.0, presentando medidas de tendencia central, comparación de medias con ANOVA, χ^2 y correlación de Pearson. Significación de p: < de 0,05.

Resultados: Edad media \pm desviación estándar: 57,4 \pm 5 años, 57,5% normopeso y 42,5% sobrepeso u obesidad. Valores medios de 25(OH)D₃: 26,9 (DS: 10,5) ng/ml. Estatus suficiente: 35%; déficit leve: 36,3% y déficit grave: 28,7%. Sin diferencias de medias significativas entre D25OH y valores de tirotrófina (TSH) plasmática (p: 0,563). Asociación inversa entre D25OH e IMC (r: -0,577; p: 0,000) y edad (r: -0,270; p: 0,015).

Correo electrónico: nutrimet@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.raem.2016.11.001>

0326-4610/© 2016 Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusiones: La mayoría de la muestra presentó disminución de valores plasmáticos de 25(OH)D₃. Se observó una disminución del estatus de vitamina D a medida que aumentaron el peso corporal y la edad.

© 2016 Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Vitamin D status in controlled hypothyroid adult women. Relationship with nutritional status

A B S T R A C T

Keywords:

Vitamin D
Hypovitaminosis
Hypothyroidism
Nutritional status
Adult women

Introduction: Vitamin D deficiency is prevalent worldwide. It can affect people of different ages. This vitamin deficiency has been linked with diseases such as type 2 diabetes mellitus, insulin resistance, metabolic syndrome, obesity, cardiovascular disease, cancer, immune disorders, muscle disorders and falls, among others.

Objective: To determine the plasma concentrations of vitamin D in hypothyroid adult women and its relationship with nutritional status.

Material and methods: A retrospective cross-sectional study limited to 80 hypothyroid adult women, aged over 40 years, controlled with levothyroxine, and for whom weight, height, and 25-hydroxyvitamin D (25OHD) data were available. They attended a private clinic in Martínez (Buenos Aires Province, Argentina).

Dependent variable: Serum 25(OH)D concentration (ng/ml) stratified as sufficient (> 30 ng/ml), mild deficiency (20 to 30 ng/ml), and severe deficiency (<20 ng/ml).

Independent variable: nutritional status by BMI, classified as normal weight (18.5 to 24.9 kg/m²) and overweight or obesity (≥ 25 kg/m²).

Data were obtained from clinical records. Total serum 25(OH)D concentration was measured using radioimmunoassay (Diasorin^{NR}) in a fasting venous blood specimen by the laboratory of the medical centre. Weight and height were measured by a nutritionist using standardised methodology.

Statistical analysis was performed using SPSS 19.0 software, establishing measurements of central tendency. Mean differences were compared using the Student t-test or ANOVA, χ^2 , and Pearson correlation, with significance level set at $P < .05$.

Results: The mean age was 57.4 (SD: 5) years, with 57.5% being of normal weight and 42.5% overweight or obesity. The mean value of 25(OH)D was 26.9 (SD: 10.5) ng/ml. Sufficient vitamin status, was observed in 35%, a mild deficiency in 36.3%, and a severe deficiency in 28.7%. No significant differences were found between the mean 25(OH)D and thyrotropin (TSH) levels ($P = .563$). There was a significant inverse association between 25(OH)D and BMI ($r = -0.577$; $P = .000$) and age ($r = -0.270$; $P = .015$).

Conclusions: Most of the patient sample showed decreased plasma levels of 25(OH)D. Serum 25(OH)D was shown to decrease as body weight and age increased.

© 2016 Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En las últimas décadas se lograron importantes avances en el estudio de las acciones no esqueléticas de la vitamina D. Se destacan diversas acciones paracrinas y autocrinas, como el control y la liberación de citocinas que participan en la modulación de la función inmunitaria, así como en la proliferación y la diferenciación celular¹.

La vitamina D podría, en este sentido, jugar un papel en el campo cardiometabólico, a través de mecanismos variados, mejorando la función de las células betapancreáticas, aumentando la sensibilidad a la insulina, disminuyendo la

inflamación sistémica, regulando la función del músculo liso vascular e inhibiendo el sistema renina-angiotensina².

Su deficiencia se asocia a un amplio rango de enfermedades crónicas, incluyendo cáncer de diversos orígenes, enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico, diabetes tipo 2 y enfermedades autoinmunes.

El sobrepeso y la obesidad se encuentran entre los factores que alteran los valores plasmáticos de vitamina D, constituyendo el tejido graso un importante depósito a nivel corporal³.

En la literatura publicada, se observa una asociación consistente entre el aumento del índice de masa corporal (IMC) y la menor concentración sérica de 25(OH)D₃. También se ha informado que el contenido de grasa corporal está

Tabla 1 – Descripción de la muestra: valores medios, desviaciones, rango y percentiles

Valores descriptivos	Edad (años)	IMC (kg/m ²)	TSH (mUI/l)	25(OH)D ₃ (ng/ml)
Media	57,4	25,3	1,78	26,9
Desviación típica	5,0	4,3	1,07	10,5
Mínimo	46,0	18,9	0,05	9,4
Máximo	66,0	41,4	4,79	61,0
Percentiles				
25	53,0	22,0	0,85	18,3
50	59,0	24,3	1,50	26,2
75	62,0	28,4	2,56	33,6

IMC: índice de masa corporal; TSH: valores de tirotrófina.

inversamente relacionada con la concentración sérica 25(OH)D₃ y que esta asociación es más fuerte que las que existen entre 25(OH)D₃, el IMC y el peso corporal⁴, probablemente debido al «atrapamiento» de esta vitamina por parte del tejido adiposo⁵.

Rosenstreich et al.⁶ fueron los que identificaron por primera vez a nivel experimental que el tejido adiposo es el principal sitio de almacenamiento de la vitamina D en sus diversas formas y, presumiblemente, una fuente disponible para la conversión a otros metabolitos durante la privación.

En el año 1988, Liel et al.⁷ sugirieron que hubo una mayor captación y aclaramiento de la vitamina D por el tejido adiposo en sujetos obesos en comparación con los de peso normal.

Del mismo modo, Wortsman et al. en el año 2000⁸, llegaron a la conclusión de que en los sujetos obesos su liberación a la circulación es menor, debido a la mayor capacidad de almacenamiento en el tejido adiposo.

Si bien los estudios observacionales han revelado un aumento del riesgo de deficiencia de vitamina D en los obesos, no está clara la dirección de la causalidad⁹.

Independientemente de los posibles mecanismos subyacentes, puede ser relevante tener en cuenta el grado de adiposidad al evaluar las necesidades de vitamina D, apoyando las evidencias epidemiológicas sobre la importancia de mantener concentraciones adecuadas de esta vitamina para la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles y autoinmunes.

El objetivo general de este trabajo fue conocer las concentraciones plasmáticas de vitamina D en una muestra de mujeres adultas hipotiroideas ambulatorias y evaluar su relación con el estado nutricional.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio transversal retrospectivo, utilizando datos secundarios de las historias clínicas de mujeres adultas que concurrieron a un Centro de Endocrinología, ubicado en el barrio de Martínez, partido de San Isidro, de la provincia de Buenos Aires. Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: mujeres adultas mayores de 40 años hipotiroideas en tratamiento con levotiroxina sódica y niveles séricos de TSH dentro del rango de normalidad. Se excluyeron las historias clínicas donde no constaba el dato de alguna de las variables estudiadas, o aquellas que informaban presencia de síndrome de malabsorción, embarazo, bajo

peso, con suplementos o fármacos que pudiesen influir en el metabolismo calcio/vitamina D, así como las que presentaban enfermedad paratiroidea, enfermedad renal u otra patología de base que pudiese afectar al metabolismo de la vitamina D.

Se estudió como variable dependiente el estatus de 25(OH)D₃ (ng/ml) clasificado en suficiente (> 30 ng/ml), déficit relativo o leve (entre 20 y 30 ng/ml) y déficit grave (< 20 ng/ml)¹⁰.

Como variable independiente se analizó el estado nutricional según el IMC, categorizando la muestra según lo establecido por NH en normopeso (18,5 a 24,9 kg/m²) y sobrepeso u obesidad (\geq 25 kg/m²)¹¹.

Se controló por las variables edad (en años) y niveles séricos de TSH en mUI/ml¹².

Recolección y análisis de los datos

Los datos para el estudio de las variables fueron obtenidos de las historias clínicas seleccionadas. La 25(OH)D₃ fue determinada en el laboratorio del centro médico, por radioinmunoanálisis (Diasorin^{NR}), a través de muestra de sangre venosa obtenida en ayunas. El peso y la talla fueron medidos por el nutricionista del centro, respetándose la metodología estandarizada.

Los resultados fueron analizados con el software SPSS versión 19.0, presentándose estadísticas descriptivas (tendencia central y dispersión), comparación de medias con ANOVA, χ^2 y prueba de correlación de Pearson, considerando como significativo un nivel $p <$ de 0.05.

Resultados

La edad media \pm desviación estándar de las mujeres estudiadas fue de 57,4 \pm 5 años (46-66 años), la concentración media de vitamina D fue de: 26,9 \pm 10,5 ng/ml (9,4-61 ng/ml) y el IMC medio fue de: 25,3 \pm 4,3 kg/m² (18,9-41,4 kg/m²). En la [tabla 1](#) se pueden observar los valores medios, las desviaciones, los rangos y los percentiles de las variables estudiadas.

En la [tabla 2](#) se describe la muestra según el estatus de 25(OH)D₃ y su estado nutricional, observándose que el 35% de las mujeres presentaron un nivel suficiente, el 36,3% déficit leve y el 28,7% déficit grave de dicha vitamina. A su vez, el 57,5% de la muestra presentó normopeso, mientras que en el 42,5% se encontró sobrepeso u obesidad ([fig. 1](#)).

Tabla 2 – Estatus de 25(OH)D₃ según el estado nutricional Mujeres adultas hipotiroideas

Estatus 25(OH)D ₃	Estado nutricional							
	Normopeso (n = 46)		Sobrepeso (n = 22)		Obesidad (n = 12)		Total (n = 80)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Suficiente	27	58,7	1	4,5	0	0	28	35,0
Déficit relativo o leve	17	36,9	10	45,5	2	16,6	29	36,3
Déficit grave	2	4,4	11	50,0	10	83,4	23	28,7

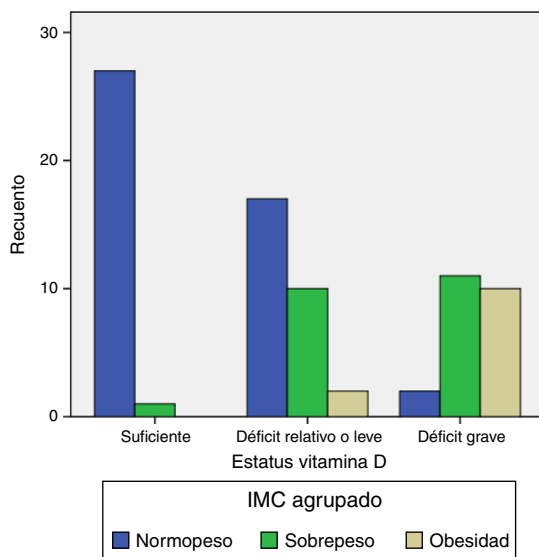
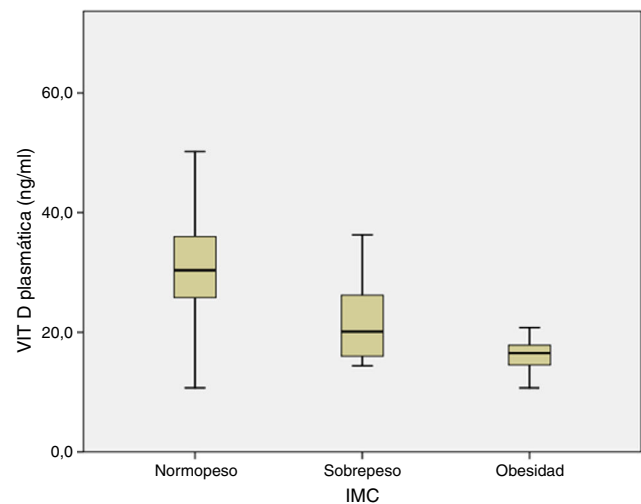
Tabla 3 – Valores plasmáticos de 25(OH)D₃ (ng/ml) según el IMC. Comparación de medias

IMC agrupado	Media	n	Desviación típica	Mínimo	Máximo
Normopeso	32,4*	46	9,9	10,7	61,0
Sobrepeso	21,1*	22	5,8	14,4	36,3
Obesidad	16,7	12	4,9	9,4	28,9
Total	26,9	80	10,5	9,4	61,0

IMC: índice de masa corporal.

Significación p < 0,05.

* p = 0,000.

**Figura 1 – Estatus de vitamina D según estado nutricional. Mujeres adultas hipotiroideas. Fuente: según datos de tabla 2.****Figura 2 – Valores medios de vitamina D según estado nutricional. Mujeres adultas hipotiroideas.**

Fuente: según datos de tabla 3.

Nivel de significación: p = 0,000 (normopeso vs. sobrepeso).

En la tabla 3 se presentan los valores medios correspondientes de 25(OH)D₃ según el estado nutricional, pudiendo observar cómo a medida que aumenta el grado de adiposidad disminuyen los valores séricos de la 25(OH)D₃, con diferencias significativas entre los grupos (p: 0,000). (fig. 2).

Al realizar las pruebas de correlaciones múltiples se encontró asociación inversa entre los niveles de 25(OH)D₃ y el IMC (r = -0,577; p = 0,000) y una relación también inversa, aunque más débil, entre la 25(OH)D₃ y la edad (r = -0,270; p = 0,015). Cuando se controló por los niveles séricos de TSH, si bien se observó una correlación inversa, no hubo asociación estadística significativa entre los valores (r = -0,023; p = 0,840) (tabla 4).

Discusión

El déficit de vitamina D es altamente prevalente en la población general, independiente de la exposición solar¹³. A su vez, esta deficiencia es una condición frecuente en mujeres pre y posmenopáusicas¹⁴, y es aún mayor en personas obesas¹⁵, siendo ambas situaciones preocupaciones de la salud pública^{16,17}.

Dado que la vitamina D se almacena en el tejido adiposo, su mayor capacidad de almacenamiento en los individuos obesos podría ser la explicación más probable que conduce a la disminución circulante de las concentraciones de 25(OH)D₃³.

La asociación entre el estatus de la vitamina D y el sobrepeso u obesidad fue observada por varios investigadores, y con notable consistencia a través de las diferentes poblaciones

Tabla 4 – Prueba de correlaciones

Correlaciones	Edad (años)	IMC (kg/m ²)	TSH (mUI/l)	25(OH)D ₃ (ng/ml)
Edad (años)				
Correlación de Pearson	1	0,035	0,233 ^a	-0,270 ^a
Sig. (bilateral)		0,760	0,038	0,015
N	80	80	80	80
IMC (kg/m²)				
Correlación de Pearson	0,035	1	-0,032	-0,577 ^b
Sig. (bilateral)	0,760		0,778	0,000
N	80	80	80	80
TSH (mUI/l)				
Correlación de Pearson	0,233 ^a	-0,032	1	-0,023
Sig. (bilateral)	0,038	0,778		0,840
N	80	80	80	80
25(OH)D₃ (ng/ml)				
Correlación de Pearson	-0,270 ^a	-0,577 ^b	-0,023	1
Sig. (bilateral)	0,015	0,000	0,840	
N	80	80	80	80

IMC: índice de masa corporal; TSH: valores de tirotrófina.
^a La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).
^b La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

incluidas en los metaanálisis. Se observó en las poblaciones de América del Norte más fuerte asociación entre las concentraciones de 25(OH)D₃ y la obesidad en comparación con Europa¹⁸, así como en pacientes con obesidad mórbida más que con sobrepeso¹⁹.

En el presente estudio se documentó una disminución de los niveles plasmáticos de 25(OH)D₃ en el 65% de las mujeres, siendo leve en el 36,3% y grave en el 28,7%. Coincidentemente con otros datos publicados, se relacionó con el peso corporal de la muestra, observándose que las mujeres con más peso tenían niveles más bajos de 25(OH)D₃ que el resto^{4,20}.

Recientemente se ha publicado un estudio nacional que mostró correlación negativa entre IMC y nivel de vitamina D²¹.

En otro estudio realizado en mujeres adultas de la ciudad de Buenos Aires, se observaron valores plasmáticos de vitamina D menores a 20 ng/ml, con una media de IMC de 27 kg/m², demostrando que ya con sobrepeso se produciría un secuestro de vitamina D por parte del tejido adiposo. Sin embargo, otros investigadores sostienen que los niveles séricos de 25(OH)D₃ no se asociaron a un particular punto de corte del IMC²².

En el presente trabajo no se encontró asociación entre los valores medios de 25(OH)D₃ y los niveles séricos de TSH, al igual que en los estudios previos llevados a cabo en la ciudad de Bogotá y en la Ciudad de Buenos Aires^{23,24}. En contraposición, en un estudio realizado en una cohorte tailandesa, se observó que un estado elevado de vitamina D se asoció a TSH circulante baja. Pero al controlarse con la edad y el género no se asoció el estado de la vitamina D con los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea y/o anticuerpos antitiroglobulina positivos. Se encontró que niveles más elevados de 25(OH)D₃ se asociaron en forma independiente con TSH más baja, pero solo en los individuos ubicados en el tercil más bajo de la edad²⁵. A su vez, Husein Mackawy et al. observaron una correlación negativa entre los niveles de vitamina D y TSH en un estudio de casos y controles llevado a cabo en sujetos con y sin hipotiroidismo²⁶.

Por otra parte, en una revisión llevada a cabo por Kmieć y Sworzak²⁷ no se ha podido demostrar una función clara de la vitamina D en los trastornos tiroideos, sugiriendo los autores que se necesitan más investigación al respecto para dilucidar plenamente la importancia de esta vitamina y su asociación con la enfermedad de la tiroides.

A diferencia de lo hallado en nuestra investigación en relación con la edad y los valores séricos de 25(OH)D₃, Buffington et al. examinaron los niveles de vitamina D en un grupo de 60 mujeres, no encontrándose correlación significativa con la edad de las pacientes²⁸.

Dentro de las limitaciones de este estudio pueden citarse el reducido tamaño muestral y la ausencia del análisis de otras variables que podrían ser consideradas factores de riesgo y actuar como sesgo en los resultados, tales como realización de actividad física, el período estacional de la obtención del dato y exposición solar. Cabe resaltar que como se trató de un trabajo retrospectivo, con la utilización de datos secundarios, se carecía de dicha información para poder analizar. Sin embargo, aunque se trató de una muestra pequeña, pudimos observar cómo existe una considerable carencia de vitamina D en esta población.

Las clasificaciones del estado nutricional de vitamina D han variado en los últimos años, coincidiendo la mayoría de los expertos en considerar niveles óptimos de 25OHD \geq 30 ng/ml y niveles de deficiencia a aquellos $<$ 20 ng/ml²⁹, tanto para su acción sobre las acciones clásicas sobre el metabolismo mineral como sobre las no clásicas para la salud general. En nuestro país, la Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología, publica en el año 2013 sus Guías prácticas, donde clasifica a los niveles séricos de vitamina D en «normales», cuando superan los 30 ng/ml, «insuficientes», cuando están entre 20 y 29 ng/ml, «deficientes», cuando están entre 10 y 19 ng/ml, y deficiencia severa, cuando los niveles están por debajo de 10 ng/ml³⁰. A los fines de este trabajo, y dado el reducido

tamaño muestral, se optó por utilizar la clasificación sugerida por Holick¹⁰ en solo 3 categorías.

Los resultados de este trabajo ponen de relieve la importancia de considerar el sobrepeso y la obesidad como factores de riesgo y evaluar los niveles de 25(OH)D₃ frente a este estado nutricional. Se hipotetiza en consecuencia que las personas con mayor peso corporal necesitarían dosis mayores de esta vitamina que los individuos delgados para lograr las concentraciones plasmáticas recomendadas y prevenir los procesos crónico-degenerativos a los que se asocia su estado de deficiencia.

Finalmente, se concientiza sobre la valoración del estatus de la vitamina D en la población, considerando la mayor esperanza de vida, así como los estilos de vida cada vez más obesogénicos.

Conclusiones

En el presente trabajo se arribaron a las siguientes conclusiones:

- La mayoría de la muestra presentó algún grado de déficit de los valores plasmáticos de 25(OH)D₃.
- Esta deficiencia se asoció en forma inversa significativa al grado de adiposidad de las mujeres y con la edad.
- No se encontró asociación entre los niveles séricos de TSH y el estatus de 25(OH)D₃.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Holick M, Vitamin D. *Extraskelletal health*. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2010;39:381-400.
2. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL. *Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease*. *Circulation*. 2008;117:503-11.
3. Vanlint S. *Vitamin D and obesity*. *Nutrients*. 2013;5:949-56.
4. Lorenzo J, Boente R, Sas Fojón M. *Vitamin D deficiency and obesity*. *Endocrinol Nutr*. 2012;59:401-2.
5. Mendoza Subieta V, Reza Albarrán A. *Vitamina D, obesidad y resistencia a la insulina: un triángulo no tan amoroso*. *Rev Endocrinol Nutr*. 2011;19:136-9.
6. Rosenstreich SJ, Rich C, Volwiler W. *Deposition in and release of vitamin D3 from body fat: Evidence for a storage site in the rat*. *J Clin Invest*. 1971;50:679-87.
7. Liel Y, Ulmer E, Shary J, Hollis B, Bell N. *Low circulating vitamin D in obesity*. *Calcif Tissue Int*. 1988;43:199-201.
8. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. *Decreased bioavailability of vitamin D in obesity*. *Am J Clin Nutr*. 2000;72:690-3.
9. Lagunova Z, Porojnicu A, Lindberg F, Hexeberg S, Moan J. *The dependency of vitamin D status on body mass index, gender, age and season*. *Anticancer Res*. 2009;29:3713-20.
10. Holick MF. *Vitamin D deficiency*. *N Engl J Med*. 2007;357:266-81.
11. (US) NOEIEP on the I Evaluation, and Treatment of Obesity in Adults. *Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults*. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute; 1998.
12. García Doncel L, Guerrero Sánchez F, Ortego Rojo J. *Hipotiroidismo*. *Medicine*. 2000;8:947-55.
13. Vilarrasa N, Maravall J, Estepa A, Sánchez R, Masdevall C, Navarro MA, et al. *Low 25-hydroxyvitamin D concentrations in obese women: Their clinical significance and relationship with anthropometric and body composition variables*. *J Endocrinol Invest*. 2007;30:653-8.
14. González Solanellas M, Romagosa Pérez-Portabella A, Zabaleta del Olmo E, Gudiña Escudero N, Pozo Díaz C, Moreno Feliu R, et al. *Deficiencia de vitamina D en mujeres en edad fértil*. *Aten Primaria*. 2008;40:393-9.
15. Goldner WS, Stoner JA, Thompson J, Taylor K, Larson L, Erickson J, et al. *Prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in morbidly obese patients: A comparison with non-obese controls*. *Obes Surg*. 2008;18:145-50.
16. Semba RD, Garret E, Johnson BA, Guralnik JM, Fried LP. *Vitamin D deficiency among older women with and without disability*. *Am J Clin Nutr*. 2000;72:1529-34.
17. Duró JC. *Prevalencia de hipovitaminosis D en una consulta reumatológica*. *Rev Esp Enf Metab Óseas*. 2003;12:59-62.
18. Ginde AA, Liu MC, Camargo CA. *Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population 1998-2004*. *Arch Intern Med*. 2009;169:626-32.
19. Herranz S, García Martínez M, de Frutos A. *Concentraciones de vitamina D en pacientes con obesidad mórbida*. *Endocrinol Nutr*. 2010;57:256-61.
20. Yanoff LB, Parikh SJ, Spitalnik A, Denkinger B, Sebring NG, Slaughter P, et al. *The prevalence of hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in obese Black Americans*. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;64:523-9.
21. Larroude M, Moggia M, Lichtcajer G, Pérez Sainz M, Man Z. *Déficit de vitamina D en mujeres osteoporóticas posmenopáusicas con sobrepeso/obesidad*. *Actual Osteol*. 2012;8:150-7.
22. Loya Lopez GM, Godínez Gutiérrez SA, Chiquete E, Valerdi Contreras L, Taylor Sánchez V. *Niveles de vitamina D en pacientes con sobrepeso y obesidad y su asociación con resistencia a la insulina*. *Rev Endocrinol Nutr*. 2011;19:140-5.
23. Mejía Moncada LV, Martínez del Valle A, Alvarado Ariza E, Duran Reina MC, Hernández Triana E. *Prevalencia y factores asociados a hipovitaminosis D en mujeres que acuden a un instituto de Endocrinológico en Bogotá [tesis de grado, especialidad Epidemiología]*. Bogotá: Universidad de Rosario y Universidad CES [consultado 20 Ago 2016]. Disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/2086/52149101-1.pdf;jsessionid=DC665AADE265AF10EDDE0BF015557539?sequence=4>

24. Arévalo CE, Nuñez M, Barcia RE, Sarandria P, Miyazato M. Déficit de vitamina D en mujeres adultas de la Ciudad de Buenos Aires. *Medicina*. 2009;69:635-9.
25. Chailurkit L. Concentraciones elevadas de vitamina D se relacionan con bajos niveles de hormona estimulante tiroidea circulante en la población tailandesa más Jove. *Revista Endocrine Today*. 2013;2:27.
26. Husein Mackawy AM, al-ayed BM, al-rashidi BM. Vitamin D deficiency and its association with thyroid disease. *Int J Health Sci*. 2013;7:267-75.
27. Kmieć K, Sworczak K. Vitamin D in thyroid disorders. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2015;23:386-93.
28. Buffington C, Walker B, Cowan GS Jr, Scruggs D. Vitamin D deficiency in the morbidly obese. *Obes Surg*. 1993;3:421-4.
29. Ross A, 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;96:53-8.
30. Sánchez A, Oliveri B, Mansur JL, Fradinger E. Guía práctica de la Federación Argentina de Sociedades de Endocrinología. Diagnóstico, prevención y tratamiento de la hipovitaminosis D. *RAEM*. 2013;50:140-56.