

La deficiencia de vitamina D y la resistencia a la insulina como factores de riesgo de dislipidemia en niños obesos

Vitamin D deficiency and insulin resistance as risk factors for dyslipidemia in obese children

Dra. Meltem Erol^a, Dra. Özlem Bostan Gayret^a, Dr. Şahin Hamilçikan^a,
Dr. Emrah Can^a y Dra. Özgül Yiğit^a

RESUMEN

Introducción. La dislipidemia es una de las mayores complicaciones de la obesidad; la deficiencia de vitamina D y la resistencia a la insulina son complicaciones metabólicas que se presentan en niños obesos con dislipidemia.

Objetivo. Determinar si la deficiencia de vitamina D y la resistencia a la insulina son factores de riesgo de dislipidemia en niños obesos.

Materiales y métodos. Este estudio se llevó a cabo en el Departamento de Pediatría del Hospital Universitario y de Investigación Bağcılar en Estambul, Turquía, entre 2014 y 2015. Se incluyeron en el estudio pacientes obesos de 8 a 14 años de edad. Se midió la concentración sérica de triglicéridos, colesterol total, colesterol de las LDL, colesterol de las HDL, glucemia en ayunas, insulina, alanina aminotransferasa y vitamina D; también se hicieron ecografías hepáticas. La resistencia a la insulina se calculó utilizando el índice de la evaluación del modelo homeostático (HOMA-IR).

Resultados. Se incluyeron en el estudio 108 niños obesos, de los cuales 39 (36,11%) padecían dislipidemia. Los valores promedio de glucemia en ayunas ($88,74 \pm 7,58$ frente a $95,31 \pm 6,82$; $p=0,0001$), insulina ($14,71 \pm 12,44$ frente a $24,39 \pm 15,02$; $p=0,0001$) y alanina aminotransferasa ($23,45 \pm 11,18$ frente a $30,4 \pm 18,95$; $p=0,018$) fueron significativamente más altos en los niños con dislipidemia. En los niños obesos con dislipidemia, la tasa promedio de esteatosis hepática y el índice HOMA-IR fueron más altos: 28 niños (71,9%) tuvieron esteatosis hepática y 37 (94,87%), presentaron resistencia a la insulina; las concentraciones de vitamina D fueron <20 ng/ml en el 69,3% de los niños. La deficiencia de vitamina D fue notablemente más frecuente ($p=0,033$). El análisis de regresión multivariante confirmó que el aumento del índice HOMA-IR ($p=0,015$) y el bajo nivel de vitamina D ($p=0,04$) fueron factores importantes de riesgo de dislipidemia. **Conclusión.** En los niños obesos de nuestra región se observan bajas concentraciones de vitamina D y aumento del índice HOMA-IR, ambos factores de riesgo significativos para la dislipidemia.

Palabras clave: obesidad, dislipidemias, resistencia a la insulina, deficiencia de vitamina D.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.133>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.133>

INTRODUCCIÓN

La obesidad infantil se prolonga hacia la vida adulta y es causa de graves problemas de salud.¹ Se ha informado que las bajas concentraciones de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] son causa de dislipidemia y otros factores de riesgo cardiometabólico debido a la obesidad o independientemente de ella.² La deficiencia de vitamina D es común en Medio Oriente y Turquía debido al estilo de vestimenta que se utiliza (prendas que cubren la piel) y la menor exposición al sol.³ La vitamina D es fundamental para la homeostasis de la glucosa y la secreción de insulina a través de sus mecanismos endocrinos.⁴ Además, el tejido adiposo juega un rol importante como órgano autocrino y paracrino.⁵ La resistencia a la insulina es importante en la obesidad; si la obesidad comienza a una edad más temprana, también se reduce la edad a la que aparece la diabetes de tipo 2.⁶ En la bibliografía se menciona que la prevalencia de la obesidad aumenta en una tasa del 7% en los niños de entre 6 y 15 años. Esto estuvo asociado con mayores factores de riesgo cardiometabólico.⁷ Según el Estudio del Corazón de Bogalusa, la obesidad infantil con valores más altos de colesterol total (CT) y colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (colesterol de las LDL) se relaciona con la formación de placas ateromatosas.⁸ La bibliografía ofrece datos contradictorios respecto de si la deficiencia de vitamina D es o no un factor de riesgo de resistencia a la insulina en la obesidad infantil. Los factores relacionados con el estilo de

a. Departamento de Pediatría,
Hospital Universitario y
de Investigación Bağcılar,
Estambul, Turquía.

Correspondencia:
Dr. Emrah Can:
canemrahcan@yahoo.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 3-8-2016
Aceptado: 19-10-2016

Cómo citar: Erol M, Bostan Gayret Ö, Hamilçikan Ş, et al. La deficiencia de vitamina D y la resistencia a la insulina como factores de riesgo de dislipidemia en niños obesos. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(2):133-139.

vida contribuyen a la deficiencia de vitamina D con obesidad. En general, los niños obesos son sedentarios, menos proclives a jugar al aire libre y a exponerse a la luz del sol. Los alimentos no saludables ricos en calorías pueden tener bajo contenido de vitamina D y minerales. En los sujetos obesos, la vitamina D se acumula en el tejido adiposo, de modo que la biodisponibilidad de vitamina D suele ser baja.⁹ El objetivo fue determinar si la deficiencia de vitamina D y la resistencia a la insulina son factores de riesgo de dislipidemia en niños obesos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población del estudio

Este estudio se llevó a cabo en el Departamento de Pediatría del Hospital Universitario y de Investigación Bağcılar en Estambul, Turquía, entre 2014 y 2015. Los criterios de inclusión fueron padecer obesidad y tener entre 8 y 14 años. Se excluyó a aquellos niños con obesidad de origen sindrómico (por ejemplo, síndromes de Laurence-Moon Biedl o de Prader-Willi) y a aquellos en los que la causa de obesidad era endocrina, como síndrome de Cushing o hipotiroidismo. Ninguno de los participantes usaba medicación o tenía antecedentes ni evidencia de enfermedades metabólicas, cardiovasculares, respiratorias o hepáticas actuales. Se excluyó a aquellos pacientes que tomaban suplementos vitamínicos o minerales. Se evaluaron las historias clínicas en lo que concierne a la edad, el sexo y los datos de las exploraciones físicas.

Mediciones antropométricas

En un primer examen realizado en una clínica pediátrica para pacientes ambulatorios, se midieron el peso y la estatura de los niños. Todas las mediciones antropométricas fueron hechas por el mismo pediatra. Los niños se pesaron con la ropa interior mínima (descalzos y con ropa liviana) en una balanza de pie tradicional con una sensibilidad de 0,1 kg. La estatura se midió con 1 mm de aproximación mediante un estadiómetro portátil Seca. El índice de masa corporal (IMC) se calculó como el peso (en kilogramos) dividido por la estatura (en metros) al cuadrado. Se consideraron obesos los niños con un IMC mayor que el percentil 95 según su edad y sexo.¹⁰

Mediciones de laboratorio

Todos los análisis de sangre se hicieron con muestras obtenidas después de 12 horas de

ayuno, tanto en el grupo de estudio como en el grupo de referencia. Los valores de colesterol total (CT), colesterol de las HDL, colesterol de las LDL y triglicéridos (TG) se determinaron con el método enzimático colorimétrico homogéneo (Roche, Modular-P-800). Las concentraciones séricas de 25(OH)D se determinaron mediante enzimoanálisis con electroquimioluminiscencia (ECLIA) (ADVIA Centaur, USADPC Co, EE. UU.). El nivel de glucemia se determinó mediante la técnica de glucosa oxidasa (Siemens ADVIA 1800), y la concentración de insulina se analizó con una técnica de quimioluminiscencia directa (Siemens Centaur, EE. UU.). Tomando como base el Estudio de Prevalencia Pediátrica de Investigación Clínica en Lípidos (*Lipid Research Clinic Pediatric Prevalence Study*) y las pautas del NCEP (Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol) para niños y adolescentes,¹¹ se aceptaron como dislipidemia los niveles séricos de CT > 200 mg/dl; TG > 150 mg/dl; colesterol de las LDL > 130 mg/dl, o colesterol de las HDL < 40 mg/dl. Se definió como deficiencia de vitamina D una concentración sérica de 25(OH)D < 20 ng/ml.³ La resistencia a la insulina se calculó a partir de las mediciones plasmáticas en ayunas, utilizando el índice de la evaluación del modelo homeostático (HOMA-IR) [(insulina (mU/L) × glucosa (mmol/L))/22,5].⁶ En los niños prepúberes, el criterio para la resistencia a la insulina fue un índice HOMA-IR > 2,5.⁴

Ecografía hepática

Las ecografías de todos los niños fueron evaluadas por el mismo radiólogo en el Departamento de Radiología del Hospital Universitario y de Investigación Bağcılar. La evidencia de EHNA (esteatosis hepática no alcohólica) en las ecografías se basó en un patrón ecográfico de hígado brillante, un mayor grado de atenuación ecográfica y la pérdida de estructura intrahepática.

Tamaño de la muestra

Nuestra hipótesis fue que, en los niños obesos, una concentración de 25(OH)D < 20 ng/ml estaba asociada con dislipidemia. A partir de hallazgos anteriores, calculamos que una muestra de 94 sujetos nos permitiría detectar una diferencia en las concentraciones de vitamina D entre los dos grupos ($\alpha = 0,05$; potencia = 80%); la concentración α se estableció en 0,05 a partir de una prueba t bilateral para 2 muestras.

El Comité de Ética del Hospital Universitario

y de Investigación Bağcılar aprobó el objetivo del estudio (número de aprobación: 2015-355). Los padres de los niños participantes otorgaron su consentimiento informado por escrito.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo con NCSS (sistema de análisis estadístico) 2007. Se usó una prueba t para muestras emparejadas para calcular la diferencia entre dos parámetros en los grupos, y un ANOVA de una vía para calcular la diferencia entre dos parámetros en grupos con más de dos variables en el mismo grupo y entre grupos diferentes. Las asociaciones se evaluaron usando el análisis de regresión logística. Los datos categóricos se evaluaron utilizando la prueba de χ^2 , y se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 108 niños obesos, de los cuales 39 (36,11%) padecían dislipidemia. La media de la edad fue de $11,51 \pm 3,32$ años en el grupo de niños obesos con dislipidemia, y de $10,95 \pm 3,47$ años en el de niños obesos no dislipidémicos; la proporción de varones y mujeres fue 14/25 en el grupo de niños con dislipidemia y 30/39 en el grupo de niños no dislipidémicos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las distribuciones por edad y sexo de los niños con dislipidemia y los no dislipidémicos ($p > 0,05$).

El IMC promedio fue más alto en los niños obesos con dislipidemia que en aquellos sin dislipidemia ($p = 0,002$). Los valores promedio de glucemia en ayunas ($88,74 \pm 7,58$ frente a

TABLA 1. Características analíticas en los grupos de pacientes dislipidémicos y no dislipidémicos

	Dislipidemia (-) n: 69		Dislipidemia (+) n: 39		p
Edad (años)	10,95 \pm 3,47		11,51 \pm 3,32		0,418
Sexo	Niña	39 56,52%	25	64,10%	0,441
	Niño	30 43,48%	14	35,90%	
IMC (kg/m ²)	28,06 \pm 4,21		31,01 \pm 5,6		0,002
Colesterol total (mg/dl)	159,03 \pm 23,26		170,13 \pm 29,07		0,032
	≤ 200	69 100,00%	29	74,36%	0,0001
	> 200	0 0,00%	10	25,64%	
Colesterol de las LDL (mg/dl)	86,73 \pm 21,77		102,15 \pm 31,76		0,004
	≤ 130	69 100,00%	31	79,49%	0,0001
	> 130	0 0,00%	8	20,51%	
Colesterol de las HDL (mg/dl)	56,24 \pm 13,12		44,58 \pm 17,99		0,0001
	≥ 40	69 100,00%	18	46,15%	0,0001
de las HDL	< 40	0 0,00%	21	53,85%	
Triglicéridos (mg/dl)	87,08 \pm 29,37		155,43 \pm 54,92		0,0001
	≤ 150	69 100,00%	19	48,72%	0,0001
	> 150	0 0,00%	20	51,28%	
Glucemia en ayunas (mg/dl)	88,74 \pm 7,58		95,31 \pm 6,82		0,0001
Insulina en ayunas (UI/ml)	14,71 \pm 12,44		24,39 \pm 15,02		0,0001

TABLA 2. Comparación de los datos clínicos y analíticos entre los niños obesos dislipidémicos y los no dislipidémicos

	Dislipidemia (-) n: 69		Dislipidemia (+) n: 39		p
Índice HOMA-IR	3,22 \pm 2,72		5,79 \pm 3,73		0,0001
	Índice HOMA-IR $\leq 2,5$	25 36,23%	2	5,13%	0,0001
	Índice HOMA-IR $> 2,5$	44 63,77%	37	94,87%	
ALT (U/L)	23,45 \pm 11,18		30,4 \pm 18,95		0,018
Esteatosis hepática	(-)	43 62,32%	11	28,21%	0,001
	(+)	26 37,68%	28	71,79%	
25(OH) D (ng/ml)	25,27 \pm 15,54		17,2 \pm 10,43		0,005
	≤ 20	30 43,48%	27	69,23%	0,033
	21-29	26 37,68%	7	17,95%	
	≥ 30	13 18,84%	5	12,82%	

ALT: alanina aminotransferasa.

25(OH)D: 25 hidroxivitamina D.

95,31 ± 6,82; $p=0,0001$), insulina (14,71 ± 12,44 frente a 24,39 ± 15,02; $p=0,0001$) y ALT (23,45 ± 11,18 frente a 30,4 ± 18,95; $p=0,018$) fueron significativamente más altos en los niños con dislipidemia. En el grupo de niños con dislipidemia, las concentraciones promedio de CT (170,13 ± 29,07; $p=0,032$), colesterol de las LDL (102,15 ± 31,76; $p=0,004$) y TG (155,43 ± 54,92; $p=0,001$) fueron notablemente más altas, y la concentración de colesterol de las HDL (44,58 ± 17,99) fue notablemente más baja (Tabla 1). De los pacientes con dislipidemia, 28 (71,9%) presentaron esteatosis hepática y 37 (94,87%), resistencia a la insulina. La concentración media de vitamina D fue notablemente más baja en los niños obesos dislipidémicos (25,27 ± 15,54 frente a 17,2 ± 10,43; $p=0,005$). De los pacientes con dislipidemia, 27 (69,23%) presentaron deficiencia de vitamina D. La deficiencia de vitamina D fue notablemente más alta en los niños con dislipidemia que en los que no la padecen ($p=0,033$) (Tabla 2).

Utilizando el IMC, el índice HOMA-IR, la ALT y la vitamina D como variables, se llevó a cabo un análisis de regresión logística para determinar los factores secundarios (excluyendo los factores principales, como colesterol, colesterol de las HDL, TG y colesterol de las LDL) que se relacionaran con la presencia de dislipidemia en estos niños obesos. Se identificaron como factores secundarios significativos en el desarrollo de dislipidemia el índice HOMA-IR ($p=0,015$) y la deficiencia de vitamina D ($p=0,04$) (Tabla 3).

DISCUSIÓN

La vitamina D es una hormona fundamental, principalmente para la salud músculo-esquelética.¹² En los últimos años se llevaron a cabo estudios sobre los efectos de la vitamina D además de los conocidos sobre el tejido óseo. Una baja concentración de 25(OH)D está asociada con una mayor resistencia a la insulina y un

lipidograma con alteraciones.¹³ Existen revisiones y estudios de metanálisis que evalúan la relación de las concentraciones séricas de 25(OH)D y el síndrome metabólico con la diabetes de tipo 2 en adultos.¹⁴ Según una limitada cantidad de información de los metanálisis a la que se puede acceder, existe una relación débil entre la concentración de 25(OH)D y el lipidograma en niños y adolescentes.¹⁵ La dislipidemia aumenta en forma proporcional a la edad y el IMC.⁴ En nuestro estudio, no observamos una relación significativa entre la edad, el sexo y la dislipidemia, pero, al igual que en estudios anteriores, sí observamos una correlación significativa con el IMC. El IMC es un parámetro importante para determinar los factores de riesgo de dislipidemia y problemas cardiovasculares.¹⁶ Encontramos que la deficiencia de 25(OH)D es notablemente más común en los pacientes obesos dislipidémicos. Sin embargo, la detección de concentraciones bajas de vitamina D en los pacientes obesos de muchos estudios a menudo mostró una mayor prevalencia de deficiencia de vitamina D en comparación con la población normal.¹⁷ La relación entre la obesidad y la vitamina D ha generado controversias.¹⁸ Dado que la vitamina D es una molécula soluble en grasa, puede salir de circulación para almacenarse en los tejidos adiposos de las personas obesas; por lo tanto, sigue habiendo en el cuerpo una cantidad suficiente aunque las concentraciones séricas medidas sean bajas.¹⁹ Debido a que los niños obesos son menos activos, pasan más tiempo dentro de la casa y, por ende, no se exponen lo suficiente a los rayos solares, lo que hace que la síntesis cutánea sea menor. Además, la biodisponibilidad de 25(OH)D es menor en los niños obesos debido a su secuestro en el tejido adiposo subcutáneo.¹⁸ Las bajas concentraciones de vitamina D son causantes de obesidad; por lo tanto, se ha demostrado que la obesidad es más frecuente en adultos con bajas concentraciones de vitamina D. En un estudio de 3 años en el que

Tabla 3. Análisis de regresión logística del IMC, el índice HOMA-IR, y las concentraciones de ALT y vitamina D

	B	E.E.	p	OR	IC del 95% OR	
					Límite inferior	Límite superior
IMC	0,09	0,05	0,063	1,10	1,00	1,21
Índice HOMA-IR	0,22	0,09	0,015	1,25	1,04	1,49
ALT	0,01	0,02	0,451	1,01	0,98	1,05
25(OH) D	-0,04	0,02	0,04	0,96	0,92	1,00

IMC: índice de masa corporal.

ALT: alanina aminotransferasa.

25(OH)D: 25 hidroxivitamina D.

se incluyeron como parámetros el IMC, el grosor de la piel y la circunferencia de la cintura, se estableció que los niños con bajas concentraciones de vitamina D presentaban un aumento del tejido adiposo en los años siguientes.²⁰

En los niños y los adolescentes obesos hubo una mayor tendencia a concentraciones séricas más altas de colesterol total, triglicéridos y colesterol de las LDL, y más bajas de colesterol de las HDL. La resistencia a la insulina cumple una función en estos cambios lipídicos proaterogénicos.²¹ Dado el desarrollo de resistencia a la insulina en los niños obesos, la lipasa sensible a hormonas y la lipoproteína lipasa, dependientes de la insulina, no pueden inhibirse y participan de la patogenia de los trastornos del metabolismo de los lípidos.²² El tejido graso excedente provoca un efecto lipotóxico y la liberación de citocinas inmunes dado que afecta la secreción de insulina y su función.²³ Debido a la obesidad y la dislipidemia, la insulina no puede usarse eficazmente. La hiperinsulinemia compensatoria resulta en un aumento del colesterol de las LDL, los TG y los ácidos grasos libres, y en la disminución del colesterol de las HDL en el hígado.²⁴ En nuestro estudio se determinó que las concentraciones séricas de triglicéridos, colesterol de las LDL y colesterol de las HDL eran elevadas en los niños obesos dislipidémicos. En un estudio llevado a cabo por Botella-Carretero et al.,²⁵ en adultos obesos, se informó que, en los sujetos con concentraciones de vitamina D de 20 ng/ml, las concentraciones de colesterol de las HDL fueron bajas y las concentraciones de TG aumentaron. En un estudio llevado a cabo por Dolinsky et al.,² se informó una relación contradictoria entre la vitamina D y el lipidograma. En el estudio de metanálisis de Kelishadi et al.,¹⁵ se informó una relación débil pero inversa entre la vitamina D y los TG. En algunos estudios no se informó ningún tipo de relación.²⁶ En un estudio, se informó una relación inversa pero no estadísticamente significativa entre los TG y la vitamina D en adolescentes varones, mientras que sí se identificó una relación estadísticamente significativa entre los TG y la vitamina D en adolescentes mujeres.²⁷ Una vez más, excepto en el caso de un estudio,²⁶ en los estudios incluidos en la bibliografía se informa la existencia de una relación positiva importante entre las concentraciones de colesterol de las HDL y vitamina D. En los estudios se informa una relación negativa significativa entre las concentraciones de colesterol de las LDL y

vitamina D. Solo en 3 estudios se identificó una correlación positiva que no era estadísticamente significativa entre el colesterol de las LDL y la vitamina D.²⁸

En nuestro estudio, las concentraciones altas de insulina en este grupo de niños obesos con dislipidemia parecieron generar un índice HOMA-IR más pronunciado, lo cual coincide con la bibliografía. Además, nuestro estudio mostró que la alta tasa de HOMA-IR era un factor secundario significativo para el desarrollo de dislipidemia. En un estudio llevado a cabo en Holanda en el que participaron 80 niños y adolescentes con obesidad importante se demostró la existencia de factores de riesgo cardiometabólico asociados con el índice HOMA-IR.²⁹ En nuestro estudio, se detectaron valores más altos de HOMA-IR en los niños obesos dislipidémicos, y la cantidad de casos con resistencia a la insulina resultó notablemente mayor en este grupo. Esta relación también fue señalada en algunos estudios previos.^{30,31}

Hay una alta prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en los niños obesos.³² El desarrollo de esteatosis hepática no alcohólica relacionada con la obesidad es causado por la resistencia a la insulina. Según los estudios, la incidencia de esteatosis hepática en los niños obesos es del 12% al 72,9%.³³ En nuestro estudio, se observó esteatosis hepática y dislipidemia en las ecografías abdominales del 71,9% de los niños obesos. En los casos de obesidad infantil, las altas concentraciones de ALT están generalmente acompañadas de esteatosis hepática.³⁴ En nuestro estudio, las concentraciones de ALT fueron más altas en nuestros pacientes dislipidémicos que en el grupo de pacientes no dislipidémicos. El estudio se llevó a cabo en Estambul, una ciudad que recibe una cantidad suficiente de luz de sol en la temporada de verano. Sin embargo, puede observarse deficiencia de vitamina D en los niños y los adolescentes de nuestra región. Si bien viven en un clima soleado, su exposición al sol durante el invierno es insuficiente. La ingesta de alimentos ricos en vitamina D también es baja en la mayoría de los niños. Continuar con la profilaxis infantil con vitamina D puede resultar útil para prevenir la obesidad y sus complicaciones. No obstante, en un estudio que llevaron a cabo Hirschler et al.,³⁵ en el que se administró vitamina D a niños obesos con deficiencia de esta vitamina, no se observaron cambios en las concentraciones de TG y colesterol de las HDL cuando se comparó el grupo que recibió vitamina D con el que no la recibió. Esta

situación se atribuyó a diferencias étnicas y en la nutrición. El efecto de administrar vitamina D a niños obesos con deficiencia de vitamina D en el tratamiento de la dislipidemia parece generar controversias.

La cantidad de pacientes incluidos en nuestro estudio fue escasa. Ese es el punto débil de este estudio, en el que se investigó la relación entre la deficiencia de vitamina D y la dislipidemia en niños obesos de 8 a 14 años. Los estudios mencionados en la bibliografía incluyen los grupos de edades correspondientes a adolescentes y adultos, pero pocos estudios fueron realizados en este grupo etario. Ese es el punto fuerte de este estudio.

CONCLUSIÓN

En nuestro estudio, el índice de HOMA-IR y la deficiencia de vitamina D se identificaron como factores secundarios significativos para el desarrollo de dislipidemia en niños obesos. ■

Reconocimientos

Deseamos agradecer a los pacientes del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario y de Investigación Bağcilar, Estambul, Turquía, y a sus familias.

REFERENCIAS

- Park MH, Falconer C, Viner RM, Kinra S. The impact of childhood obesity on and mortality in adulthood: a systematic review. *Obes Rev* 2012;13(11):985-1000.
- Dolinsky DH, Armstrong S, Mangarelli C, Kemper AR. The association between vitamin D and cardiometabolic risk factors in children: a systematic review. *Clin Pediatr (Phila)* 2013;52(3):210-23.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, et al. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(7):1911-30.
- Gahagan S. Child and adolescent obesity. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2004;34(1):6-43.
- Miraglia del Giudice E, Grandone A, Cirillo G, Capristo C, et al. Bioavailable Vitamin D in Obese Children: The Role of Insulin Resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(10):3949-55.
- Al Harthi F, Huraib GB, Zouman A, Arfin M, et al. Apolipoprotein E gene polymorphism and serum lipid profile in Saudi patients with psoriasis. *Dis Markers* 2014;2014:39645.
- Korsten-Reck U, Kromeyer-Hauschild K, Korsten K, Baumstark MW, et al. Frequency of secondary dyslipidemia in obese children. *Vasc Health Risk Manag* 2008;4(5): 1089-94.
- Tracy RE, Newman WP 3rd, Wattigney WA, Berenson GS. Risk factors and atherosclerosis in youth autopsy findings of the Bogalusa Heart Study. *Am J Med Sci* 1995;310(Suppl 1):S37-41.
- Roth CL, Elfers C, Kratz M, Hoofnagle AN. Vitamin D Deficiency in Obese Children and Its Relationship to Insulin Resistance and Adipokines. *J Obes* 2011;2011:495101.
- Braga-Tavares H, Fonseca H. Prevalence of metabolic syndrome in a Portuguese obese adolescent population according to three different definitions. *Eur J Pediatr* 2010;169(8):935-40.
- Daniels SR, Greer FR; Committee on Nutrition. Lipid screening and cardiovascular health in childhood. *Pediatrics* 2008;122(1):198-208.
- Hosseini-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc* 2013;88(7):720-55.
- Jorde R, Grimnes G. Vitamin D and metabolic health with special reference to the effect of vitamin D on serum lipids. *Prog Lipid Res* 2011;50(4):303-12.
- Parker J, Hashmi O, Dutton D, Mavrodaris A, et al. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2010;65(3):225-36.
- Kelishadi R, Farajzadegan Z, Bahreynian M. Association between vitamin D status and lipid profile in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Int J Food Sci Nutr* 2014;65(4):404-10.
- Weisell RC. Body mass index as an indicator of obesity. *Asia Pacific J Clin Nutr* 2002;11(Suppl 7):681-84.
- Olson ML, Maalouf NM, Oden JD, White PC, et al. Vitamin D deficiency in obese children and its relationship to glucose homeostasis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(1):279-85.
- Mai XM, Chen Y, Camargo CA Jr, Langhammer A. Cross-Sectional and Prospective Cohort Study of Serum 25-Hydroxyvitamin D Level and Obesity in Adults. The HUNT Study. *Am J Epidemiol* 2012;175(10):1029-36.
- Pourshahidi LK. Vitamin D and obesity: current perspectives and future directions. *Proc Nutr Soc* 2015;74(2):115-24.
- Gilbert-Diamond D, Baylin A, Mora-Plazas M, Marin C, et al. Vitamin D deficiency and anthropometric indicators of adiposity in school-age children: a prospective study. *Am J Clin Nutr* 2010;92(6):1446-51.
- Jago R, Harrell JS, McMurray RG, Edelstein S, et al. Prevalence of abnormal lipid and blood pressure values among an ethnically diverse population of eighth-grade adolescents and screening implications. *Pediatrics* 2006;117(6):2065-73.
- Holland WL, Bikman BT, Wang LP, Yuguang G, et al. Lipid induced insulin resistance mediated by the proinflammatory receptor TLR4 requires saturated fatty acid-induced ceramide biosynthesis in mice. *J Clin Invest* 2011;121(5):1858-70.
- Holland WL, Knotts TA, Chavez JA, Wang LP, et al. Lipid mediators of insulin resistance. *Nutr Rev* 2007;65(6 Pt 2): S39-46.
- Savage DB, Petersen KF, Shulman GI. Disordered lipid metabolism and the pathogenesis of insulin resistance. *Physiol Rev* 2007;87(2):507-20.
- Botella-Carretero JJ, Alvarez-Blasco F, Villafruela JJ, Balsa JA, et al. Vitamin D deficiency is associated with the metabolic syndrome in morbid obesity. *Clin Nutr* 2007;26(5):573-80.
- Nam GE, Kim DH, Cho KH, Park YG, et al. 25-Hydroxyvitamin D insufficiency is associated with cardiometabolic risk in Korean adolescents: the 2008-2009 Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). *Public Health Nutr* 2014;17(1):186-94.
- Ashraf AP, Alvarez JA, Gower BA, Saenz KH, et al. Associations of serum 25-hydroxyvitamin D and components of the metabolic syndrome in obese adolescent females. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19(11):2214-21.
- Williams DM, Fraser A, Sayers A, Fraser WD, et al. Associations of 25-hydroxyvitamin D2 and D3 with cardiovascular risk factors in childhood: cross-sectional findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(5):1563-71.

29. Makkes S, Renders CM, Bosmans JE, van der Baan-Slootweg OH, et al. Cardiometabolic risk factors and quality of life in severely obese children and adolescents in The Netherlands. *BMC Pediatr* 2013;13(1):62.
30. Yoshitomi Y, Ishii T, Kaneki M, Tsujibayashi T, et al. Relationship between insulin resistance and effect of atorvastatin in non-diabetic subjects. *J Atheroscler Thromb* 2005;12(1):9-13.
31. Raitakari OT, Porkka KV, Rönnemaa T, Knip M, et al. The role of insulin in clustering of serum lipids and blood pressure in children and adolescents. The cardiovascular risk in young finns study. *Diabetologia* 1995;38(9):1042-50.
32. Volovelsky O, Weiss R. Fatty liver disease in obese children—relation to other metabolic risk factors. *Int J Pediatr Obes* 2011;6(Suppl 1):59-64.
33. Fu JF, Shi HB, Liu LR, Jiang P, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: an early mediator predicting metabolic syndrome in obese children? *World J Gastroenterol* 2011;17(6):735-42.
34. Boyraz M, Hatipo lu N, Sari E, Akçay A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in obese children and the relationship between metabolic syndrome criteria. *Obes Res Clin Pract* 2014;8(4):356-63.
35. Hirschler V, Molinari C, Maccallini G, Sanchez M, et al. Status of Dyslipidemia in Vitamin D Supplemented Argentinean Indigenous Children Versus A Non-supplemented Mixed Population Group. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem* 2015;13(2):129-36.

Archivos hace 75 años

*Lucha Antituberculosa Municipal.—Preservación de la Infancia
Director: Prof Dr A. A. Raimondi*

TRATAMIENTO HORMONAL DE LA HIPERTROFIA DEL TIMO EN EL LACTANTE (*)

POR EL

DR. CARLOS A. URQUIJO

En esta breve comunicación, a la que debe considerarse simplemente en carácter de nota previa, estudiamos sólo dos casos de hipertrofia del timo, de los varios que tenemos actualmente sometidos a la terapéutica endocrina, a base de hormonas masculina y femenina, y extractos de órganos sexuales.

Y lo haremos desde un punto de vista restringido el que se refiere a la reducción de la sombra tímica radiológica, dejando para un próximo trabajo, el análisis detallado de los varios problemas que se plantean en la práctica, en cuanto a la hormona de elección, a la dosificación de la misma y a las relaciones, indiscutibles, existentes entre la hipertrofia del timo propiamente dicha y el estado tímico en general y el eczema constitucional de cara y cuello cabelludo en particular. Estas relaciones, ya entrevistas por diversos investigadores, fueron recientemente puestas de relieve por el Prof. Pedro de Elizalde, con una sagacidad clínica a la que queremos rendir homenaje.

Adelantaremos, sin embargo, que las relaciones entre la hipertrofia tímica y el eczema se ponen particularmente en evidencia en los niños tratados con el procedimiento que aquí proponemos a la consideración de los señores pediatras.

Ahora bien ¿por qué, en lugar de emplear la radioterapia profunda en estos casos, resolvimos intentar un tratamiento diferente? A nadie escapará la sencillez de nuestro razonamiento.

(*) Comunicación presentada a la Sociedad Argentina de Pediatría, en la sesión del 14 de octubre de 1941

El texto completo se encuentra disponible en la versión electrónica de este número.