



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA "SILVESTRE FRENK FREUND"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

TÍTULO:

**EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE VITAMINA D EN LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN
ESCOLARES Y ADOLESCENTES CON OBESIDAD**

Tesis para obtener el grado de especialista en Endocrinología Pediátrica

PRESENTA:

Dr. Sergio Alberto Pérez Cervantes. Matrícula 98334622

Residente Endocrinología Pediátrica Tel: 999 9 90 39 00
Correo e-: spcervantes@outlook.com

Investigador Principal

Dr. Miguel Ángel Villasis Keever. Matrícula 8758077
Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de la Evidencia
Tel: 5627-6900 Ext. 20854. Correo-e: miguel.villasis@gmail.com

Investigador Asociado

Dr. Hebert Huerta Martínez. Matrícula 98291692
Servicio de Endocrinología Pediátrica.
Tel: 5627-6900 Ext. 22292. Correo-e: hebert_adv@hotmail.com

Asesor Externo

Dra. Eulalia Piedad Garrido Magaña. Matrícula 9237313
Médico Endocrinólogo. Servicio de endocrinología pediátrica.
Tel: 5627-6900 Ext. 22292. Correo-e: eulalia.garrido@imss.gob.mx



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

Resumen.....	3
Antecedentes.....	4
Justificación.....	10
Planteamiento del Problema.....	11
Objetivos.....	12
Hipótesis.....	12
Material y Métodos.....	13
Descripción general del estudio	18
Aspectos éticos.....	20
Resultados.....	22
Discusión.....	24
Conclusiones.....	25
Bibliografía.....	26
Anexos.....	29

RESUMEN

Título: *Efecto de la suplementación de vitamina d en la resistencia a la insulina en escolares y adolescentes con obesidad.*

Autores: Dr. Miguel Ángel Villasis Keever, Dr. Hebert Huerta Martínez, Dr. Sergio Alberto Pérez Cervantes.

Adscripción: Servicio de Endocrinología y Unidad de Análisis y Síntesis de Evidencia, UMAE Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS

Introducción: La vitamina D, la cual se obtiene tanto por exposición al sol como del consumo de ciertos alimentos se ha observado disminuida a rangos de deficiencia (<20 ng/ml) o insuficiencia (<30 ng/ml) en pacientes con diagnóstico de obesidad principalmente atribuido a un secuestro por el tejido adiposo. La disminución en los niveles séricos en la vitamina D cobra mayor relevancia ante recientes investigaciones que muestran asociación entre esta deficiencia y múltiples mecanismos para el desarrollo del grado de resistencia a la insulina que en esta población se observa como un factor desencadenante de múltiples complicaciones como diabetes tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemias, entre otras.

Objetivos: Comparar los valores de HOMA antes y después de la suplementación de vitamina D a dosis de 2,000 UI por día, durante 12 semanas en escolares y adolescentes con obesidad en quienes se prescribe recomendación dietética.

Material y métodos: En el servicio de Endocrinología Pediátrica se realizó un ensayo clínico de antes y después con 26 pacientes mayores de 6 años, con obesidad y deficiencia de vitamina D. Se determinó de manera basal las variables antropométricas: peso, talla, exploración física y se realizó bioimpedancia. Además de toma de exámenes de laboratorio: 25(OH)D, insulina, glucosa, perfil de lípidos. Los pacientes se les dio indicaciones dietéticas y se inició tratamiento con 2,000 UI/día vía oral de vitamina D3 durante un período de 12 semanas, posterior a lo cual se tomó nuevamente las mediciones iniciales. Análisis estadístico: La comparación de los variables fue con Chi-cuadrada, y para las cuantitativas fue con prueba de Wilcoxon.

Resultados: 18 pacientes fueron incluidos, edad de 12 años (8-17) 12 ♂ y 6 ♀. IMC ZS 2.2 (1.6 – 3.6), VD basal 17.0 ng/ml (6.9 - 19.8), apego a consumo VD 73-100%, dieta 70% y ejercicio 6%. Al terminar el estudio se observó: 66% fueron suficientes (>30 ng/ml), 44% insuficientes (20-30 ng/ml). IMC ZS 2.2vs2.09, HOMA 6.1vs5.14 puntos, masa grasa 28.4vs30.5 kg, masa magra 40vs41.4 kg, perímetro cintura 94vs88.5 cm, colesterol total 158.6vs157.7 mg/dl, triglicéridos 139.6vs136.5 mg/dl, HDL 36.7vs40.3 mg/dl, LDL 94.2vs80.3 mg/dl. Se encontró una reducción en las siguientes variables: 1.23 unidades en HOMA (**p=0.18**), glucosa en ayuno 5.9 mg/dL (**p=0.01**), circunferencia de cintura 3.15 cm (**p=0.05**) y de IMC ZS 0.095 (**p=0.01**).

Conclusiones: Tras la administración oral de 2000 UI de VD durante 12 semanas, 66% de pacientes tuvieron VD sérica en rango suficiente. Se observó una disminución del HOMA de 1.23 unidades. No fue posible demostrar un efecto en el perfil de lípidos, composición corporal o presión arterial. La administración de VD aunado a cambios en el estilo de vida, pudiera ser un factor que podría favorecer la disminución de RI en escolares y adolescentes con obesidad.

I. ANTECEDENTES

La obesidad infantil de acuerdo con la OMS es definida como acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. La obesidad infantil se relaciona fuertemente con obesidad en la etapa adulta, particularmente en aquellos casos con obesidad severa y/o fuerte historia familiar de obesidad. En niños se calcula con el índice de masa corporal (IMC) comparándola con tablas específicas para edad y sexo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) emplea igualmente el IMC, define sobrepeso al $Pc \geq 85$ (z score 1.00-1.99) y obesidad $\geq 97\%$. (z score ≥ 2.00) (1–3).

Prevalencia de la obesidad en niños

En las últimas décadas la prevalencia de obesidad se ha duplicado alrededor del mundo. De mantenerse la tendencia actual, el número de niños con sobrepeso aumentará 70 millones para 2025. A nivel mundial, aproximadamente 330 millones de niños y adolescentes de entre 5 y 19 años se encontraban en sobrepeso u obesidad en el año 2016. (1,2)

En Norte América se estima que 30% de los niños tienen sobrepeso u obesidad. En Latinoamérica y el Caribe la prevalencia para el 2016 de obesidad en mujeres entre 5-19 años fue de 10.4% (7.8-13.6%) y en hombres de 13.4% (10-17.2%). (4)

En México, la Encuesta Nacional en Salud y Nutrición (ENSANUT) 2018 reporta una prevalencia nacional combinada de sobrepeso y obesidad para escolares (5-11 años) de 35.5% con un incremento respecto a la reportada en 2012 de 1.1%, sobrepeso en niñas 18.4% y 17.7% en niños. La prevalencia de obesidad se reportó de 15% en niñas y 20.1% en niños y combinada de sobrepeso y obesidad en adolescentes (12-19 años) fue 38.4%, superando la reportada en el 2012 por 3.5%. (5)

Factores asociados a obesidad

La obesidad y sobrepeso infantil surge de un balance positivo en el consumo de calorías resultando en una ganancia excesiva de peso y un exceso de grasa corporal. Los factores que interactúan en el desarrollo de la obesidad en niños mexicanos son genéticos, mediáticos (exposición a publicidad sobre alimentos industrializados y productos que facilitan las tareas cotidianas), la dieta familiar, escasas opciones saludables al alcance, inseguridad para las actividades al aire libre, escasa actividad física y la actual pandemia por SARS-CoV2. (1–4,6)

Fisiopatología de la obesidad

La obesidad se considera como un factor de riesgo para desarrollar resistencia a la insulina (RI). El aumento del tejido adiposo se ha relacionado con el aumento de la producción de citocinas proinflamatorias y junto a los ácidos grasos, parecen ser los responsables del desarrollo de RI. El incremento del tejido adiposo ocasiona hiperplasia e hipertrofia en los adipocitos, depósitos ectópicos de grasa, hipoxia y estrés crónico. Por lo anterior la obesidad se considera como un estado de inflamación de bajo grado, con la producción y secreción de factores proinflamatorios. El balance positivo constante de energía lleva a un incremento en los depósitos de grasa en los adipocitos hasta que alcanzan su límite, llevando a un estado de estrés e inflamación; y es bajo estas condiciones que los adipocitos hipertróficos secretan factores proinflamatorios (leptina, IL-6, IL-8) y disminuye la secreción de adipocinas sensibles a insulina (adiponectina e IL-10). (7,8)

Las citocinas que participan en la RI son: adiponectina, una citocina producida en el tejido adiposo en relación inversa al grado de obesidad. Tiene un amplio espectro de efectos metabólicos y antiinflamatorios, actuando a través de dos receptores: AdipoR1 (ubicado en músculo, hígado, tejido adiposo) y AdipoR2 (ubicado en hígado y tejido adiposo), mejorando la sensibilidad a la insulina en el tejido adiposo, la oxidación de ácidos grasos, reduciendo la producción hepática de glucosa e incrementando la absorción de glucosa en tejidos y la adipogénesis. En el músculo, estimula el metabolismo de la glucosa y acelera la oxidación de ácidos grasos libres. La adiponectina también suprime la migración de monocitos/macrófagos y su transformación a células espumosas en la pared vascular; estas acciones pueden ser las responsables del efecto antiinflamatorio y antiaterogénico. (7,9)

En contraparte, la leptina disminuye la sensibilidad a la insulina. Sus niveles bajos inhiben la liberación de insulina, ejercen acciones en la regulación de la ingesta de alimentos y el gasto de energía. La obesidad se asocia a un estado de hiperleptinemia posiblemente como resultado de la resistencia a su acción, también la resistina y el TNF-alfa tienen la capacidad de interferir con la acción de la insulina produciendo resistencia a la misma. Niveles altos de IL-6, CCL2 (ligando de quimiocina 2) se correlacionan con obesidad, intolerancia a la glucosa e RI. (7,9)

La distribución de la grasa corporal se asocia a RI. La grasa visceral aumenta más el riesgo cardiovascular que la subcutánea, esto debido al paso más directo de ácidos grasos libres hacia el hígado a través del sistema portal. Otros sitios de depósito de grasa corporal que se han asociado con un riesgo incrementado de RI son el hígado, vasos sanguíneos y músculo esquelético, sin tener clara la fisiopatología de esta asociación. (9)

La deficiencia de vitamina D incrementa el riesgo de esteatosis, necroinflamación y fibrosis. La información sugiere que actúa a través de la expresión del factor de crecimiento transformante beta (TGF-beta) y suprimiendo el acúmulo de colágeno I-alfa-1 y la activación de la actina alfa del músculo liso (alfa-SMA). Shanshan concluyó en su metaanálisis en 2019 que la deficiencia de vitamina D es prevalente en niños y adolescentes con esteatosis hepática. La vitamina D podría ser asociada con la progresión y la severidad de la esteatosis. (10,11)

Obesidad y vitamina D

El mejor indicador del estado de la vitamina D en el organismo es la 25 hidroxivitamin D [25(OH)D]. Los niveles séricos normales varían de 30-50 ng/ml. Los valores entre 20-30 ng/ml se consideran como insuficiencia, mientras que la deficiencia se define con niveles <20 ng/ml. (1,13,14) La deficiencia de vitamina D en niños y adolescentes con sobrepeso/obesidad oscila entre el 25 al 90%. Un estudio realizado por Zakharova en 2018 encontró una prevalencia de deficiencia de vitamina D en niños y adolescentes del 37% en pacientes con obesidad. En Estados Unidos de Norteamérica se encontró una prevalencia del 15% en la población pediátrica de 1 a 11 años; y 14% en la población entre 12 y 19 años. (1)

En México, la Encuesta Nacional en Salud en 2006 midió las concentraciones séricas de 25-(OH)-D en 1,053 niños, de los cuales 513 adolescentes y 964 adultos; en los niños de 2 a 12 años se encontró un 16% de deficiencia y 23% de insuficiencia; en relación al IMC el 5.3% de los niños con obesidad tuvieron deficiencia. En adolescentes (13-19 años), el 8.11% presentó deficiencia y el 23% insuficiencia; en relación con el IMC el 7.29% de los adolescentes con obesidad tuvieron deficiencia. (1,12)

Vitamina D y resistencia a la insulina

Se ha descrito que, cuando hay insuficiencia/deficiencia de vitamina D en obesidad, existe alteración en la homeostasis de la glucosa, con un subsecuente incremento en la insulina, dislipidemia, elevación de la presión arterial sistólica, enfermedad hepática y RI. Reportando mejoría en los niveles de vitamina D con la pérdida de peso. (8,13,14)

La vitamina D puede modificar la RI por varios mecanismos:

- Regulación positiva de los genes que transcriben para una mayor síntesis de insulina.
- De manera indirecta mediante la regulación intracelular del calcio a través de un incremento en el cociente ATP/ADP, resultando en un cierre de los canales de la membrana plasmática

de ATP y despolarización de la célula llevando a exocitosis de los gránulos que contienen insulina.

- Modulando la secreción de citocinas y consecuentemente de las vías apoptóticas a través de la interacción con VDRE en los genes de citocinas, inactivación del NF-kB y supresión de los receptores Fas.
- Mediante regulación positiva de calbindina, podría también proteger contra citocinas que inducen apoptosis incrementando el calcio libre intracelular. (1,15–17)

En la RI existe una respuesta biológica subnormal a la acción de la insulina, se caracteriza por una disminución en la capacidad de dicha hormona para estimular el uso de glucosa por músculos y tejido adiposo, así como suprimir la producción y consumo de glucosa hepática. Los adipocitos producen ácidos grasos no esterificados que inhiben el metabolismo de los carbohidratos por competición de sustrato e interfiriendo con la señalización intracelular contribuyendo de esta manera a la RI. (9)

Se han realizado estudios observacionales sobre la asociación entre los niveles de vitamina D con la obesidad y la RI en población pediátrica, encontrando que los niños con obesidad y RI tenían una mayor prevalencia de deficiencia de vitamina D comparados con niños no obesos y sin deficiencia de vitamina D. Igualmente se ha evidenciado una correlación inversa entre el HOMA y la deficiencia de vitamina D. Himbert en 2017 reportó que la suplementación con vitamina D no impacta significativamente en la pérdida del peso, pero sí en la reducción de la masa grasa. (17–22)

Tratamiento con vitamina D en escolares y adolescentes con obesidad

En niños entre 1-18 años, los expertos recomiendan el tratamiento con vitamina D a pacientes con deficiencia, a dosis de 2,000 UI/día por 6 semanas o 50,000 UI una vez por semana por 6 semanas. La dosis de mantenimiento está en el rango de 600-1,000 UI/día. (1)

Desde hace años se han publicado estudios que han evaluado la eficacia del tratamiento con vitamina D en escolares y adolescentes con obesidad. Sin embargo, se ha observado que existen variaciones en cuanto a dosis y duración de tratamiento con vitamina D, así como en los criterios de selección de los pacientes incluidos y en las variables de resultado.

Para elaborar este protocolo y con el propósito de conocer el estado actual de la investigación sobre la eficacia de la suplementación de vitamina D en niños y adolescentes con obesidad, nos dimos a la tarea de buscar ensayos clínicos aleatorizados (ECA), en comparación con placebo. Identificamos

nueve ECA publicados entre 2014 y 2021, en los cuales se han incluido pacientes con obesidad con edades de 5 a 18 años, con un número variable de pacientes incluidos, desde 20 y hasta 109 participantes. En estos nueve estudios, el criterio de obesidad es tomando en cuenta un IMC >percentil 95 para la edad, según las gráficas de la OMS. En cuanto al tratamiento con vitamina D, los estudios incluyen dosis de 1,200 UI/día a 500,000 UI/semana (aproximadamente 71,428 UI/día), con periodos de tratamiento también inconstantes, que van de seis semanas y hasta seis meses. (23–31)

Asimismo, aunque en los nueve ECA se han evaluado la modificación de los niveles de 25(OH)D, identificamos que las variables de resultado han sido diversas, tanto bioquímicas como antropométricas. En cuanto a las variables bioquímicas, el HOMA es lo que más frecuentemente se ha evaluado en seis estudios; mientras que en cinco estudios se ha evaluado glucosa, insulina, triglicéridos, HDL e IMC. En cuatro estudios se midió colesterol total y LDL; en el caso de hemoglobina glucosilada fue en dos estudios. Finalmente, la circunferencia de cintura, presión arterial media, masa muscular y masa grasa en un estudio. (23–31)

A continuación, describiremos los resultados reportados en los nueve estudios, de acuerdo de las variables de desenlace evaluadas:

Niveles de 25(OH)D

En los nueve ECA se compararon los niveles séricos de vitamina D, entre el grupo que recibió la suplementación con quienes recibieron placebo. Con excepción de un estudio, (27) en todos hubo incremento estadísticamente significativo en el grupo que se dio 25(OH)D, desde una diferencia de 2 ng/dL hasta de 13 ng/dL en comparación con el placebo. La diferencia mayor fue reportada por Sethurman y cols. en un ECA donde recibieron 500,000 U/I por semana, durante tres meses. (23–31)

HOMA

En los seis ECA que evaluaron la resistencia a la insulina mediante el índice de HOMA, los resultados fueron un tanto discordantes. En dos estudios, al concluir el tiempo de administración el valor de HOMA fue más bajo en el grupo con suplementación con vitamina D, (23,32) mientras que en los cuatro restantes no hubo diferencia entre grupos. (24,26,29,31) Vale la pena señalar que en los dos ECA que se observó beneficio en la RI, la dosis de vitamina D fue diferente y el cambio del valor de HOMA no fue superior a dos unidades. Belechia y cols. durante seis meses dieron 4,000 UI de

vitamina D por día, obteniendo al final del estudio el nivel de HOMA de 3.49 en comparación a 5.05 del grupo placebo ($p = 0.01$). (23) En el caso del estudio de Kelishadi y cols. donde se administraron 300,000 UI por semana por tres meses de vitamina D, al terminar el ECA el valor de HOMA fue de 2.01, en contraste a 3.07 del grupo placebo ($p = 0.02$). (32)

Niveles de insulina

En dos de los cinco ECA que estudiaron el impacto del tratamiento con vitamina D sobre los niveles de insulina se observó que los valores en el grupo de tratamiento fueron significativamente más bajos que en el grupo placebo, aunque con poca diferencia en los promedios. Belechia y cols. reportan que el grupo de vitamina D (4,000 UI por 6 meses) tuvieron 16.6 $\mu\text{U/mL}$, en comparación con 22.8 $\mu\text{U/mL}$ del grupo placebo ($p = 0.01$). (23) Por su parte, Kelishadi y cols. que con dosis de vitamina D de 300,000 UI por semana durante 3 meses, el nivel de insulina fue de 13.7 $\mu\text{U/mL}$, siendo este menor a 14.0 $\mu\text{U/mL}$ en el grupo placebo. (32)

En estos mismo cinco ECA se evaluaron los niveles séricos de glucosa sin encontrar diferencias entre el grupo con suplementación vs placebo. (23,26,29,30,32)

Niveles de lípidos

En cinco ECA se determinó si con la suplementación de vitamina D había cambios en los niveles séricos de triglicéridos, pero en ninguno se observaron diferencias entre el grupo de tratamiento vs grupo placebo.(26,27,29,30,32) Lo mismo ocurrió con los cambios en los niveles de colesterol total, HDL y LDL en los cuatro ECA que evaluaron estas variables. (26,29,30,32)

Variables antropométricas

En cinco ECA se evaluó la modificación del IMC después del tratamiento. De manera general, no hubo diferencias al comparar los resultados entre el grupo de vitamina D vs placebo. Sin embargo, en un estudio se observó incremento significativo en el IMC en el grupo de vitamina D en comparación al placebo (promedio al terminar: 31.6 vs 30.1). (31) Por otro lado, en el único estudio que evaluó la circunferencia de cintura, no hubo diferencia entre los grupos al momento de concluirlo, 89.2 cm vs 89.1 cm.(32)

II. JUSTIFICACIÓN

La obesidad es un problema a nivel mundial. Cuatro países son líderes en obesidad infantil en el mundo: Grecia, Estados Unidos, Italia y México. En nuestro país la obesidad es una de las patologías más frecuentes y de acuerdo con la OCDE ocupamos el primer lugar en obesidad infantil a nivel mundial. (33)

La obesidad está asociada con la deficiencia de vitamina D. La vitamina D es una hormona liposoluble que queda secuestrada en el tejido adiposo y ello reduce su biodisponibilidad. De acuerdo con el estudio realizado en nuestro país en 2010, Elizondo y col. reportaron una prevalencia de deficiencia de vitamina D en niños con obesidad en 61.2% con insuficiencia y deficiencia en 20.2%, mayor a lo reportado en ENSANUT 2006 donde la insuficiencia fue del 39%. Esta hipovitaminosis cobra relevancia ya que incrementan su asociación con resistencia a la insulina presentando mayor frecuencia de diabetes y síndrome metabólico. (16)

De manera general, las recomendaciones para el tratamiento de pacientes con sobrepeso/obesidad se basan en la prescripción de dieta y ejercicio. Debido a los niveles de vitamina D bajos en pacientes con sobrepeso/obesidad, desde hace varios años se han publicado diversos ECA donde se ha evaluado el efecto de la suplementación de vitamina D, observando que además de mejorar los niveles de vitamina D, parece una alternativa para otros aspectos metabólicos, como para disminuir la resistencia a la insulina. Dado que los resultados no han sido concluyentes, en este estudio se ofreció a niños y adolescentes con obesidad suplementación con vitamina D para poder identificar su posible efecto benéfico. Los resultados del estudio servirán para conocer si, en el futuro, los pacientes pediátricos con sobrepeso/obesidad se les puede brindar la suplementación con vitamina D como parte del tratamiento para disminuir el peso y las comorbilidades asociadas.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe una alta prevalencia de obesidad en población pediátrica, misma que se ha observado en ascenso en años recientes y que se ha asociado tanto con resistencia a la insulina como a niveles bajos de vitamina D, en este último año los esfuerzos para reducir la transmisión de COVID-19 han contribuido a empeorar la obesidad pediátrica. Las familias con niños han enfrentado las dificultades de manejar la educación virtual, la actividad física limitada y una mayor dependencia de alimentos procesados y con alta densidad calórica, así como disminución en la exposición solar, lo cual impacta en mayor resistencia a la insulina e incremento en los factores cardio-metabólicos.

Se ha propuesto que las intervenciones que en los niños que viven con obesidad, la suplementación con vitamina D podría mejorar la función de las células beta para mejorar la sensibilidad de la insulina en las células diana (hígado, musculoesquelético y tejido adiposo). Sin embargo, los resultados de los ECA no han sido consistentes para determinar la eficacia de la suplementación, muy probablemente porque hay problemas metodológicos, ya que las dosis y el tiempo de administración de vitamina D tienen amplias variaciones, además que no se han evaluado las mismas variables de desenlace.

Por lo anterior, parece necesario seguir haciendo investigación en este mismo campo. En virtud que en nuestra unidad hospitalaria recibimos pacientes con obesidad que ya presentan complicaciones secundarias, como la resistencia a la insulina, nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el efecto del tratamiento con vitamina D sobre la resistencia a la insulina (HOMA) en escolares y adolescentes con obesidad en quienes se prescribe recomendación dietética?

IV. OBJETIVO GENERAL

Comparar los valores de HOMA antes y después de la suplementación de vitamina D a dosis de 2,000 UI por día, durante 12 semanas en escolares y adolescentes con obesidad en quienes se prescribe recomendación dietética.

Objetivos específicos

1. Comparar los niveles séricos de vitamina D antes y después de la suplementación de vitamina D en escolares y adolescentes con obesidad.
2. Explorar el efecto de la suplementación de vitamina D sobre los niveles de colesterol total, triglicéridos, HDL, presión arterial, composición corporal e IMC en escolares y adolescentes con obesidad.

V. HIPÓTESIS GENERAL

Los escolares y adolescentes con obesidad y con prescripción dietética presentarán disminución en promedio de 1.6 unidades en el nivel de HOMA, tras 12 semanas de suplementación de vitamina D.(23)

Hipótesis específicas

1. En el 50% de los escolares y adolescentes con obesidad en quienes se prescribe recomendación dietética se incrementarán los niveles séricos de vitamina D, después de 12 semanas de suplementación de vitamina D.(29)
2. La suplementación de vitamina D no modificará los niveles colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL e IMC en escolares y adolescentes con obesidad en quienes se prescribe recomendación dietética.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar de realización: El presente trabajo se realizó en el servicio de Endocrinología Pediátrica del Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freud”, del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Diseño del estudio: Cuasiexperimento (estudio de antes y después), longitudinal, analítico y prospectivo.

Población de estudio: Pacientes pediátricos con obesidad, atendidos de manera ambulatoria en el servicio de Endocrinología, en el periodo de abril a julio del 2022.

Criterios de inclusión

1. Pacientes sin distinción de sexo
2. Pacientes de seis a 18 años.
3. Pacientes con IMC > percentil 97, de acuerdo con su edad y sexo.
4. Pacientes con niveles séricos < de 20 mg/dL de vitamina D

Criterios de exclusión

1. Pacientes con alguna comorbilidad no atribuible a obesidad, como enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática, etc.
2. Pacientes con síndrome Down, síndrome de Prader-Willi, osteodistrofia hereditaria de Albright, síndrome de Borjesson Forssman-Lehmann, en virtud que en este grupo de pacientes las intervenciones habituales para disminuir de peso tienen poco efecto (*ref.34-36*)
3. Pacientes que recibieron suplementos vitamínicos.

Criterios de eliminación

1. Pacientes que no acudieron a las citas programadas.
2. Pacientes que decidieron no seguir participando en el estudio.
3. Pacientes que presentaron reacciones adversas al tratamiento con vitamina D, como náusea, vómito, diarrea o dolor abdominal.

Tamaño de muestra:

El cálculo de tamaño de muestra se realizó mediante fórmula para comparación de promedios, para grupos pareados, utilizando el paquete estadístico EPI-DAT versión 4.2, considerando lo siguiente:

1) Alfa: 0.05, 2) Beta: 0.90, 3) Diferencia de promedio de HOMA, antes y después: 1.7; con desviación estándar: 1.0

Con lo anterior, se obtuvo el número de participantes: de 18, pero considerando un 20% de pérdidas, el total a incluir será 24 pacientes con obesidad.

Proceso de selección de los pacientes. Será de casos consecutivos.

Definición de variables

Variables demográficas

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Escala de medición	Unidad de medida
Sexo	Condición orgánica que distingue a un hombre de una mujer	Se determinará con base en las características físicas de los genitales externos.	Nominal Dicotómica	Hombre Mujer
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la evaluación.	Se determinará calculado a partir de la fecha de nacimiento proporcionada.	Cuantitativa continua	Años y meses cumplidos
Talla	Mide el tamaño del individuo desde la coronilla de la cabeza hasta los pies	Distancia desde el calcáneo hasta el vértex.	Cuantitativa continua	Centímetros.
Peso	Masa o cantidad de peso de un individuo	Valor en kilogramos al momento de la evaluación medido en báscula digital.	Cuantitativa continua	Kilogramos

Variable independiente

Suplementación con vitamina D + Plan de alimentación	Administración exógena de vitamina D3 vía oral y plan de alimentación.	Administración de vitamina D3 vía oral a dosis de 2,000 UI/día por 3 meses. Plan de alimentación establecido, basado en la reducción de 500 kcal de acuerdo con el recuento alimentario de 24 horas. Fraccionado en tercios, y con distribución: en carbohidratos 50% (<10% de simples),	Nominal dicotómica	Presente Ausente
--	--	---	--------------------	---------------------

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Escala de medición	Unidad de medida
		grasas 30% y proteínas 20%.		

Variables dependientes

HOMA	Relación entre glucosa e insulina para determinar resistencia a esta última.	Se determinará mediante la fórmula: HOMA= (Glucosa*insulina)/405.	Cuantitativa continua	Unidades
Niveles de 25(OH)D	Vitamina liposoluble que participa en diferentes funciones metabólicas	Se tomará el reporte de laboratorio considerando diferentes puntos de corte	Cuantitativa de razón	ng/mL
Insulina	Hormona anabólica secretada por el páncreas que participa en la regulación de los niveles de glucosa sérica	Se determinará mediante el laboratorio	Cuantitativa de razón	μU/mL
Glucosa	Molécula que aporta energía al organismo	Se determinará con la medición sérica venosa en laboratorio.	Cuantitativa de razón	mg/dL
Circunferencia de cintura	Perímetro de cintura de una persona medida en centímetros	Se medirá con cinta métrica en el punto intermedio entre la cresta iliaca superior y el arco costal inferior.	Cuantitativa continua	Centímetros
Índice de masa corporal	Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo.	Se determinará con la fórmula: peso/talla ²	Cuantitativa de razón	Unidades
Hemoglobina glucosilada	Medida del promedio de glucosa sérica de los últimos 3 meses.	Se determinará mediante estudio de laboratorio.	Cuantitativa de intervalo	Porcentajes
Presión arterial	Fuerza de la sangre contra las paredes de los vasos sanguíneos.	Se medirá con un esfigmomanómetro, ajustado a 2/3 del brazo no dominante. Medido en mmHg.	Cuantitativa continua	mmHg
Colesterol total	Molécula indispensable para la vida, desempeña funciones	Se medirá en muestra única tras ayuno de 8 h, en mg/dL.	Cuantitativa de razón	mg/dL

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Escala de medición	Unidad de medida
	estructurales y metabólicas que son vitales para el ser humano			
Triglicéridos	Los triglicéridos son una clase de lípidos que se forman por una molécula de glicerina y tres ácidos grasos.	Se medirá en muestra de sangre tras ayuno de 8 h, en mg/dL.	Cuantitativa de razón	mg/dL
Colesterol HDL	Lipoproteínas más pequeñas y más densas, están compuestas de una alta proporción de proteínas y constituyen un factor protector cardiovascular.	Se medirá en muestra única en ayuno de 8 horas, en mg/dL	Cuantitativa de razón	mg/dL
Colesterol LDL	Valor sérico de colesterol de baja densidad.	Se medirá en muestra única en ayuno de 8 horas, en mg/dL	Cuantitativa de razón	mg/dL
Masa magra	Masa corporal correspondiente al tejido muscular esquelético.	Se determinará por el porcentaje medido por bioimpedancia.	Cuantitativa de intervalo	Porcentaje
Masa grasa	Masa corporal correspondiente al tejido adiposo.	Se determinará por el porcentaje medido por bioimpedancia	Cuantitativa de intervalo	Porcentaje

Variables confusoras

Actividad física	Todo movimiento del cuerpo que requiera un mayor gasto energético que el reposo.	Se determinará mediante el cumplimiento de las recomendaciones de la OMS de > 60 min de ejercicio moderada a vigorosa intensidad al día.	Cuantitativa continua	Minutos/semana
Estadio puberal	Escala para medir el grado de madurez sexual mediante la exploración física	Se valorará mediante los criterios de Tanner	Cualitativa ordinal	I, II, III, IV, V
Adherencia al tratamiento farmacológico	Cumplimiento para tomar los medicamentos, de	Se considerará de acuerdo con el conteo	Cualitativa dicotómica	-Buena adherencia:

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Escala de medición	Unidad de medida
	acuerdo con el programa prescrito	de cápsulas de vitamina D consumidas		> 90% de consumo -Mala adherencia: < 90% de consumo
Adherencia a las recomendaciones dietéticas	Cumplimiento para el consumo de dieta, de acuerdo con el programa prescrito	Se valorará el apego de acuerdo con lo descrito en una bitácora de alimentación de 24 horas.	Nominal dicotómica	-Buena adherencia: > 70% de consumo -Mala adherencia: < 70% de consumo (ref. 37)

Descripción general del estudio

1. El proyecto se inició hasta obtener la autorización del Comité de Investigación y Ética del Hospital.
2. A partir de la base de datos de la consulta de Endocrinología se identificaron a los pacientes que potencialmente puedan cumplir con los criterios de selección. Se seleccionaron quienes en el expediente clínico se señale que tienen obesidad y que sus niveles séricos de vitamina D sean < 20 ng/mL.
3. Para el ingreso al estudio, tanto los padres (mediante la firma de la carta de consentimiento informado) como los pacientes (mediante la firma de carta asentimiento informado) tuvieron que otorgar su autorización.
4. Los pacientes que se autorizaron su participación se les dio una cita para que acudieran al servicio de Endocrinología. Se solicitó que acudan en ayuno de 12 horas. En esta primera visita se llevó a cabo: encuesta para recolección de información, así como medición de peso, talla, circunferencia de cintura, presión arterial y bioimpedancia (Anexo 1).
5. Además, en esta primera visita se tomó muestra sanguínea de 10 ml para la determinación de glucosa, insulina, colesterol total, triglicéridos, HDL colesterol, LDL colesterol, vitamina D (1,25OHD). El procesamiento de las muestras fue en el laboratorio del propio Hospital.
6. La intervención consistió en lo siguiente:
 - a. Se determinó un plan de alimentación individualizado previo recuento calórico de 24 horas realizando una reducción de 500 kcal, fraccionado en tercios con distribución de carbohidratos 50% ($<10\%$ CHO simples), grasas 30% y proteínas 20%; con la finalidad de potenciar la reducción progresiva de peso. Para facilitar el conocimiento de cómo elaborar la dieta se les otorgó un tríptico (Anexo 2).
 - b. Se suplementó con vitamina D a dosis de 25(OH)2D a 2,000 UI/día durante un período de 12 semanas, el cual fue proporcionado por el servicio de endocrinología.
7. A todos los pacientes se les dieron las recomendaciones para realizar actividad física acorde a la OMS (60 minutos de actividad física moderada a vigorosa 7 días a la semana).
8. Se citó a las 4 y 8 semanas para realizar lo siguiente:
 - a. Análisis de apego terapéutico: se solicitó que acudieran con el frasco otorgado en la cita previa para cuantificar cuántas cápsulas se consumieron. Además, se interrogó sobre el apego al plan de alimentación y se revisó la bitácora de alimentación de 24 h, correspondiente al día anterior de la cita.

- b. Se interrogó sobre la cantidad de minutos a la semana que realiza de actividad física.
 - c. Se preguntó y, en su caso de dudas se reforzaron las medidas dietéticas a realizar.
 - d. Al terminar la consulta, se entregó un frasco de 14 tabletas para que sean consumidas en las siguientes 4 semanas.
9. A las 12 semanas, se tomaron nuevamente las mediciones de somatometría y bioimpedancia, así como una nueva toma muestra sanguínea de 10 ml para la determinación de glucosa, insulina, colesterol total, triglicéridos, HDL colesterol, LDL colesterol, vitamina D (1,25OHD).
10. De acuerdo con los resultados obtenidos de las diferentes variables, tomando en cuenta las condiciones de cada paciente, a los pacientes se les dio el seguimiento habitual del servicio de Endocrinología.
- En la hoja de recolección de datos (Anexo 3), se asignó un número de folio para identificación de los pacientes y preservación de identidad, la información obtenida se integró en una en hoja de tabulación con el sistema operativo Microsoft Excel 2018.
11. Al terminar el estudio, se procedió al análisis de datos, así como a la elaboración de reporte final.

Análisis estadístico:

Análisis descriptivo. Los datos cualitativos se expresan en frecuencias simples y porcentajes. Mientras que los cuantitativos, en primera instancia se descartó una distribución normal con la prueba de Kolmogorov-Smirnov descartándola por lo que los resultados cuantitativos se presentaron con mediana y mínimos-máximos.

Análisis inferencial. Para la comparación de variables cualitativas, antes y después de recibir suplementación se utilizó Chi-cuadrada. Para las variables cuantitativas, se utilizó la prueba de Wilcoxon.

Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico IBM SPSS versión 25.0.

VII. ASPECTOS ÉTICOS.

El presente estudio se apegó a los lineamientos de la Declaración de Helsinki y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud actuales y vigentes acerca de investigación en seres humanos.

Riesgo de la investigación

De acuerdo con lo establecido en el Reglamento y conforme a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, Título II, Capítulo I, artículo 17, el estudio se consideró de riesgo mayor al mínimo, ya que, a pesar de que cada una de las acciones a realizadas en el periodo de estudio corresponden a lo que en la actualidad se realiza de manera habitual en pacientes pediátricos con obesidad, se tomó una muestra de sangre extra de 10 mL al término del estudio, es decir, a las 12 semanas.

Estudio en población vulnerable:

Los potenciales participantes fueron considerados una población vulnerable al ser una población cautiva con factores de riesgo. Su participación fue totalmente voluntaria, por lo que para el ingreso al estudio se requirió su consentimiento informado (Anexo 4), el cual fue solicitado a los padres de los pacientes. Asimismo, dada la edad los pacientes, solo aquéllos que aceptaron por medio de asentimiento informado (Anexo 5), fueron integrados al estudio.

Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad:

Fue posible que no hubiera beneficio para los participantes; sin embargo, se esperaba que haya cierta mejoría tanto de los niveles séricos de vitamina D, como del peso, IMC o de composición corporal. Es necesario agregar que las dosis de vitamina D a administrar, estuvieron dentro del rango que se considera seguro. En este último rubro señalamos que los efectos colaterales asociados al consumo de vitamina D a las dosis que se administrarán ocurren en menos del 10% de los casos, siendo los más comunes náusea, vómito, diarrea y dolor abdominal. Ninguno de los pacientes incluidos en el estudio presentó efectos adversos atribuibles al fármaco.

Por otro lado, los beneficios para la sociedad que brindó esta investigación fue identificar qué tan útil fue la administración de vitamina D al disminuir la resistencia a la insulina en el contexto de un paciente que vive con obesidad.

Confidencialidad:

Para conservar la privacidad y confidencialidad de las pacientes, la información se manejó en una base de datos, la cual estuvo codificada para evitar que fueran identificados y sólo los investigadores principales tuvieron acceso a esta información. De igual forma, en caso de que los resultados del estudio sean publicados, los nombres de los participantes no serán divulgados. Los datos personales de cada uno de los participantes no estuvieron contenidos en ninguno de los documentos que se utilizaron durante el protocolo. Cada paciente se le asignó un folio.

La información fue resguardada en el disco duro de la laptop personal del Dr. Miguel Angel Villasis Keever, la cual se ubica en la Unidad de Investigación en Análisis y Síntesis de Evidencia, durante un periodo máximo de 5 años.

Condiciones en las cuales se solicitará el consentimiento:

El consentimiento informado se solicitó a pacientes que cumplieron con los criterios, una vez hecho el diagnóstico de obesidad, por parte el Dr. Hebert Huerta Martínez, médico de base del servicio de Endocrinología Pediátrica.

Se les explicó en qué consistía el estudio y se les solicitó su consentimiento informado informando sobre los riesgos y beneficios, así como confidencialidad de los datos y revocación del estudio.

Forma de selección de los pacientes:

Se invitó a todos los pacientes con diagnóstico de obesidad que acudan a la consulta externa de Endocrinología Pediátrica en Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI. Se incluyó toda persona que cumplió los criterios de selección, sin distinción de su nivel económico, o sus antecedentes culturales o religiosos.

Aprobación del protocolo de investigación:

El protocolo fue sometido a evaluación y aprobación por parte del Comité Local de Investigación y ética de la UMAE Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

VIII. RESULTADOS

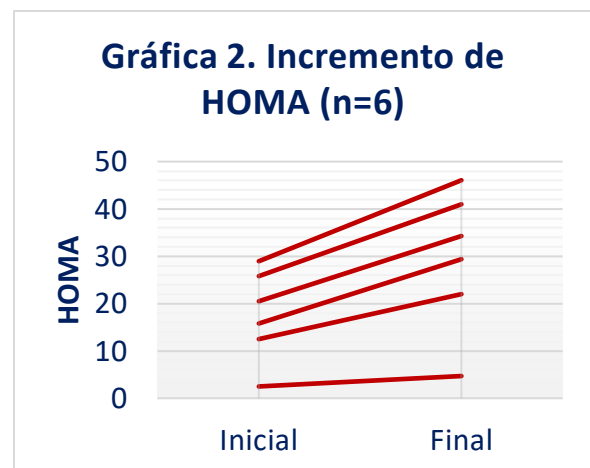
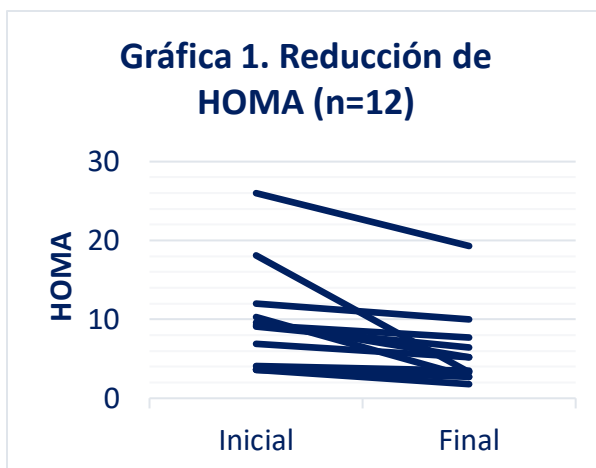
Se reclutaron a 41 pacientes con residencia en la Ciudad de México, de los cuales 26 cumplieron con los criterios de inclusión, 8 no completaron el estudio ya que se negaron a continuar por infección por COVID-19 y 5 no acudieron al llamado. En cuanto a las características basales, no hubo diferencia significativa entre los pacientes que abandonaron el estudio comparado con aquellos que permanecieron hasta el final (Tabla 1). Las edades fueron comprendidas entre 8 a 17 años (66% hombres, 33% mujeres). El IMC tuvo una mediana de 30 kg/m² (26 a 29). En cuanto al ejercicio, al inicio del estudio el 22% de los pacientes realizaba algún grado de actividad física, la vitamina D basal fue de 17.0 ng/ml (6.9 - 19.8); tras 12 semanas de tratamiento se reportó un apego referido por autopercepción a la dieta de 70%, apego al tratamiento con vitamina D 100% (73 - 100) y una mediana de vitamina D de 32.4 ng/ml (20.8 - 45.6).

Variable	Finalizó el estudio (n=18)	No finalizó el estudio (n=8)	Significancia
Edad (años)	12 (8-17)	15 (10-17)	0.17
IMC (kg/m ²)	29.7 (25.4 - 39.3)	27.7 (23.7 - 39.7)	0.95
IMC (z score)	2.2 (1.6 - 3.6)	1.7 (1.6 - 2.4)	0.22
HOMA	6.1 (2.5-26)	4.4 (2.3-13.5)	0.54
Vitamina D (ng/ml)	17 (6.9 - 19.8)	13.2 (8.9 - 19.1)	0.12

Al finalizar el estudio se observó un incremento en la cantidad de ejercicio en la semana de una hora en los pacientes. El IMC disminuyó con una mediana 7 kg/m², con reducción en el z score de 0.09 DE respecto al basal. De igual manera, la circunferencia de cintura disminuyó 3.15 cm, la composición corporal 1.35 kg de grasa e incremento 300 gramos en masa muscular. No se observó variación en las cifras de tensión arterial. En cuanto al índice HOMA tuvo una mejoría de 1.23 unidades, con un impacto en la glucosa en ayuno disminuyendo 5.9 mg/dL; el perfil de lípidos redujo los triglicéridos y colesterol LDL, el colesterol HDL mostró un discreto incremento. El colesterol total también mostró un incremento leve al término del estudio. De manera general se observó mejoría en el estado metabólico de los paciente incluidos en el estudio, aunque en el caso del perfil de lípidos no fue estadísticamente significativo. (Tablas 2 y 3)

Variable	Basal (n=18)	Final (n=18)	Diferencia	P*
Edad (años)	12 (8 - 17)			
IMC (kg/m ²)	29.7 (25.4 - 39.3)	29.1 (22.9 - 41.9)	- 0.7	0.21
IMC (z score)	2.2 (1.6 - 3.6)	2.09 (1-3 - 2.6)	-0.095	0.01
Circunferencia de cintura (cm)	94 (82 - 124.8)	88.25 (76.0 - 127.0)	- 3.15	0.05
Grasa corporal (kg)	28.4 (16.1 - 48.8)	30.5 (12.0 - 55.0)	- 1.35	0.66
Masa magra (kg)	40 (28.9 - 59.3)	41.4 (28.4 - 57.0)	+ 0.3	0.29
TAS (mmHg)	111 (100-142)	110 (95-140)	-	0.34
TAD (mmHg)	75 (60 - 90)	70 (60-90)	-	0.97

Tabla 3. Cambios metabólicos.				
Variable	Basal (n=18)	Final (n=18)	Diferencia	p
HOMA	6.1 (2.5 – 26.0)	5.14 (1.79 – 19.3)	- 1.23	0.18
Glucosa (mg/dL)	90.7 (74.1 – 103.3)	87.0 (75.6 – 94.8)	- 5.9	0.01
Colesterol (mg/dL)	158.6 (102.7 – 218)	157.7 (106.1 – 207.3)	+ 0.45	0.98
Triglicéridos (mg/dL)	139.6 (53.2 – 350)	136.5 (42.3 – 305.3)	- 9.8	0.81
HDL (mg/dL)	36.7 (11.1 – 75.2)	40.3 (32.1 – 68.2)	+ 1.45	0.37
LDL (mg/dL)	94.2 (26.0 – 126.0)	80.3 (38.04 – 130.6)	- 1.99	0.55
HbA1C (%)	5.3 (4.8 – 7.4)	5.4 (4.6 – 6.5)	+ 0.1	0.56
Vitamina D (ng/ml)	17.0 (6.9 - 19.8)	32.4 (20.8 – 45.6)	+ 17.2	< 0.01



De los 18 pacientes incluidos en el estudio, 12 presentaron cambios en el HOMA de -1.9 unidades, los otros 6 mostraron incremento con una mediana de incremento de 2 unidades. (Gráficas 1 y 2)

Al final del estudio el 100% de los pacientes incrementaron sus niveles de vitamina D sin mantenerse alguno en deficiencia; el 44% en rango de insuficiencia y el 66% de suficiencia., no hubo diferencias estadísticamente significativas en las variables antropométricas, composición corporal o perfil metabólico de los pacientes al comparar aquellos suficientes vs insuficientes. El valor basal de vitamina D fue inferior en el grupo de pacientes insuficientes (medianas suficientes 17.5 vs 14.4 ng/ml en insuficientes).(Tabla 4)

Tabla 4. Porcentaje de apego entre pacientes suficientes e insuficientes			
Variable	Final		p*
	Insuficiente	Suficiente	
Apego vitamina D (%)*	100 (73-100)	100 (80-100)	0.80
Apego dieta (%)*	71.5 (30-100)	70 (30-90)	0.82
Apego ejercicio (min/sem)*	300 (80-360)	135 (60-600)	0.13

IX.DISCUSIÓN

Este es el primer estudio que valora la intervención con vitamina D sobre el índice HOMA en niños mexicanos.

La resistencia a la insulina medida con el índice HOMA mostró una reducción de 1.23 unidades, sin ser significativo. En la literatura se han observado amplia variabilidad en el efecto, Kelisahi 2014 reportó una reducción de 0.4 unidades en tanto que Vinet 2021 reportó reducción de 2.7 unidades. Por su parte otros autores como Brar 2018, Sethuraman 2018, Samanayake 2020 y Nader 2014 no encontraron efecto benéfico a pesar del tratamiento. A pesar de la reducción no estadísticamente significativa esto por varias razones; Kelishadi 2014 reportó la menor reducción de HOMA en la literatura con 0.4 unidades usando una dosis de 300,000 UI (aproximadamente 3300 UI/día) por un plazo de 3 meses; Belenchia 2014 reportó una reducción de 1.63 unidades utilizando dosis y duración de tratamiento mayores con 4000 UI/día por 6 meses; finalmente Vinet 2021 reportó la mayor reducción en la literatura con 2.7 unidades usando una dosis de 4000 UI/día por 3 meses. Todos los estudios anteriores usaron dosis de vitamina D superiores a la nuestra lo que pudiera explicar la falta de significancia en nuestra reducción. (23,24,26,29,30,32)

En primer lugar el diseño ideal para demostrar la efectividad de un tratamiento es el ensayo clínico controlado sin embargo por motivos éticos no fue posible realizarlo; en segundo lugar el tiempo de seguimiento para valorar los impactos en los hábitos higiénico-dietéticos en nuestros pacientes fue breve pudiendo no apreciarlos adecuadamente; en tercer lugar el porcentaje de apego de los pacientes fue insuficiente constituyendo esto un reto hasta la fecha en el manejo de los pacientes con obesidad (Apego a la dieta 70%, apego al ejercicio 6%); finalmente el número de pacientes pudo ser insuficiente para mostrar la efectividad del tratamiento partiendo de la falta de apego a las medidas de dieta y ejercicio.

En cuanto a las variables antropométricas se encontraron reducciones significativas del IMC así como en la circunferencia de cintura. Brzezinski 2020 encontró reducción del IMC de 0.46 kg/m², sin mencionar el grado de reducción en el z score; por su parte Kelishadi 2014 reportó una reducción de 0.17 kg/m²; en nuestro estudio la reducción fue de 0.7 kg/m². En cuanto a la circunferencia de cintura Kelishadi 2014 reportó una reducción de 1.06 cm, inferior a la nuestra de 3.15 cm. Los cambios antropométricos observados entre nuestra muestra pese al escaso porcentaje de apego a las medidas de ejercicio (6%) si pudieran ser atribuidas cambio en los hábitos sedentarios ya que al inicio del estudio 61% de los pacientes no realizaba ningún grado de actividad física comparado con el término donde sólo un 5% refirió continuar sin realizar actividad física. El apego a la dieta se consideró adecuado igual o mayor al 80%, encontramos una mediana de 70%, considerándose inadecuada. (28,32)

En lo metabólico encontramos reducción significativa en la glucemia en ayuno de 5.9 mg/dL, similar a lo reportado por Belenchia 2014 con un reducción de 5.5 mg/dL, y superior a lo reportado por Kelishadi 2014 con 3.5 mg/dL. El perfil lipídico mostró mejoría sin embargo sin significancia; observando reducción en triglicéridos y colesterol LDL, con incremento en el colesterol HDL y el colesterol total. (23,32)

La mediana del incremento en los niveles de vitamina D fue de 17.2 ng/ml; en la literatura se observan incrementos tras el tratamiento desde 3.3 ng/ml acorde al estudio de Samanayake 2020 alcanzando hasta 20 ng/ml, Sethuraman 2018; el tiempo de seguimiento en el primer caso fue de 6 meses en tanto que el segundo fue de 3 meses, en ninguno de los dos estudios se valora el grado de apego no obstante se espera que a menor tiempo de tratamiento se presentaran mayores tasas

de apego y por ende mejores resultados; en nuestro estudio el tiempo fue igual al del estudio de Sethuraman 2018 con incrementos similares en los niveles de vitamina D. (26,30)

Al finalizar nuestro estudio ningún paciente continuó con deficiencia de vitamina D, se realizó un análisis entre aquellos pacientes suficientes e insuficientes considerando el apego a la dieta, al ejercicio y vitamina D; sin encontrar diferencias entre los grupos tanto en los grados de apego como en los parámetros metabólicos al término del estudio. Se encontró diferencia significativa en los niveles basales de vitamina D siendo inferiores en el grupo insuficiente por lo que no es posible atribuir la falta de respuesta a un desapego a las medidas terapéuticas sino a niveles basales inferiores por lo que dichos pacientes pudieran requerir mayores dosis o mayor tiempo de tratamiento para poder alcanzar la suficiencia acorde a lo referido en la guía de la Sociedad Polaca de Endocrinología y Diabetes en su actualización del año 2018 donde contempla diferentes dosis de vitamina D acorde a al grado de deficiencia o insuficiencia en el paciente. (34)

X. CONCLUSIONES

Tras la administración de 12 semanas de vitamina D a 2000 UI/día en pacientes quienes recibieron tratamiento adyuvante con dieta y ejercicio se observó una reducción en la resistencia a la insulina medida por HOMA

Se encontró una mejoría en el z score del IMC, circunferencia de cintura y glucosa en ayuno, sin poder demostrar que esto haya sido por efecto de suplementación de Vitamina D.

No se encontraron diferencias en la masa grasa o magra corporal, cifras de tensión arterial ni modificación significativa en el perfil lipídico.

Entre las limitaciones del estudio están el diseño de investigación al no ser el ideal para demostrar la eficacia de un tratamiento y no ser posible separar el efecto del tratamiento con vitamina D de las medidas dietéticas y de ejercicio fungiendo como factores confusores.

La falta de apego al tratamiento dietético y de ejercicio sigue constituyendo un reto para el abordaje de los pacientes con obesidad cómo es posible apreciar con los bajos porcentajes de apego especialmente en el rubro de ejercicio.

Finalmente, el tamaño de la muestra fue insuficiente para demostrar resultados por lo que sugerimos en futuros estudios un incremento en el tamaño de la muestra, así como considerar el grado de deficiencia de vitamina D al momento de iniciar el tratamiento.

XI. BIBLIOGRAFÍA

1. Zakharova I, Klimov L, Kuryaninova V, Nikitina I, Malyavskaya S, Dolbnya S, et al. Vitamin D insufficiency in overweight and obese children and adolescents. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10(MAR).
2. Di Cesare M, Sorić M, Bovet P, Miranda JJ, Bhutta Z, Stevens GA, et al. The epidemiological burden of obesity in childhood: A worldwide epidemic requiring urgent action. *BMC Med*. 2019;17(1):1–20.
3. Vanderwall C, Eickhoff J, Randall Clark R, Carrel AL. BMI z-score in obese children is a poor predictor of adiposity changes over time. *BMC Pediatr*. 2018;18(1):1–6.
4. Pérez-Herrera A, Cruz-López M. Childhood obesity: Current situation in Mexico. *Nutr Hosp*. 2019;36(2):463–9.
5. Shamah-Levy T, Vielma-Orozco E, Heredia-Hernández O, Romero-Martínez M, Mojica-Cuevas J, Cuevas-Nasu L, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19 Resultados nacionales [Internet]. Vol. 53, Instituto Nacional de Salud Pública. 2020. 1689–1699 p. Available from: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_informe_final.pdf
6. Nogueira-de-almeida CA, Del LA, Ferraz IS, Del IRL, Contini AA, Ued V. COVID-19 and obesity in childhood and adolescence: a clinical review. *J Pediatr*. 2020;96(5):546–58.
7. Pereira SS, Alvarez-Leite JL. Adipokines: Biological functions and metabolically healthy obese profile. *J Receptor Ligand Channel Res*. 2014;7:15–25.
8. Michos ED, Cainzos-Achirica M, Heravi AS, Appel LJ. Vitamin D, Calcium Supplements, and Implications for Cardiovascular Health: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(4):437–49.
9. Chiarelli F, Marcovecchio ML. Insulin resistance and obesity in childhood. *Eur J Endocrinol*. 2008;159(SUPPL. 1):67–74.
10. Corte C Della, Carpino G, Vito R De, Stefanis C De, Alisi A, Cianfarani S, et al. Docosahexanoic Acid Plus Vitamin D Treatment Improves Features of NAFLD in Children with Serum Vitamin D Deficiency : Results from a Single Centre Trial. *PLoS One*. 2016;1–17.
11. Zhu S, Wang Y, Luo F, Liu J, Xiu L, Qin J, et al. The level of Vitamin D in children and adolescents with nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Biomed Res Int*. 2019;2019.
12. Flores M, Sánchez-Romero LM, Macías N, Lozada A, Díaz E, Barquera S. Concentraciones séricas de vitamina D en niños, adolescentes y adultos mexicanos. Resultados de la ENSANUT 2006. *Inst Nac Salud Pública*. 2011;1(1):1–29.
13. Ruiz-Ojeda FJ, Anguita-Ruiz A, Leis R, Aguilera CM. Genetic factors and molecular mechanisms of Vitamin D and obesity relationship. *Ann Nutr Metab*. 2018;73(2):89–99.
14. 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.
15. Rajakumar K, Moore CG, Khalid AT, Vallejo AN, Virji MA, Holick MF, et al. Effect of vitamin D3 supplementation on vascular and metabolic health of vitamin D-deficient overweight and obese children: A randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2020;111(4):757–68.
16. El-Fakhri N, McDevitt H, Shaikh MG, Halsey C, Ahmed SF. Vitamin D and its effects on glucose homeostasis, cardiovascular function and immune function. *Horm Res Paediatr*. 2014;81(6):363–78.
17. Moschonis G, Androutsos O, Hulshof T, Dracopoulou M, Chrousos GP, Manios Y. Vitamin D

- insufficiency is associated with insulin resistance independently of obesity in primary schoolchildren. *The healthy growth study. Pediatr Diabetes*. 2018;19(5):866–73.
18. Gün E, Uzun H, Bolu S, Arslanoğlu İ, Kocabay K. Serum 25-hydroxyvitamin D is associated with insulin resistance independently of obesity in children ages 5–17. *Prim Care Diabetes*. 2020;14(6):741–6.
 19. Denova-guti E, Muñoz-aguirre P, Desiree L, Flores M, Medeiros M, Tamborrel N, et al. Low Serum Vitamin D Concentrations Are Children and Adolescents. *25(vitamin D)*.
 20. Himbert C, Ose J, Delphan M, Ulrich CM. A systematic review of the interrelation between diet- and surgery-induced weight loss and vitamin D status. Vol. 38, *Nutrition Research*. 2017. p. 13–26.
 21. Szymczak-Pajor I, Drzewoski J, Śliwińska A. The molecular mechanisms by which vitamin d prevents insulin resistance and associated disorders. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):1–34.
 22. Romero-Polvo A, Denova-Gutiérrez E, Rivera-Paredes B, Castañón S, Gallegos-Carrillo K, Halley-Castillo E, et al. Association between dietary patterns and insulin resistance in mexican children and adolescents. *Ann Nutr Metab*. 2012;61(2):142–50.
 23. Belenchia AM, Tosh AK, Hillman LS, Peterson CA. Correcting vitamin D insufficiency improves insulin sensitivity in obese adolescents: A randomized controlled trial. *World Rev Nutr Diet*. 2014;109(2):18–9.
 24. Brar PC, Contreras M, Fan X, Visavachaipan N. Effect of one time high dose “stoss therapy” of vitamin d on glucose homeostasis in high risk obese adolescents. *Arch Endocrinol Metab*. 2018;62(2):193–200.
 25. Jamka M, Woźniewicz M, Jeszka J, Mardas M, Bogdański P, Stelmach-Mardas M. The effect of Vitamin D supplementation on insulin and glucose metabolism in overweight and obese individuals: Systematic review with meta-analysis. *Sci Rep [Internet]*. 2015;5(October):114–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/srep16142>
 26. Sethuraman U, Zidan MA, Hanks L, Bagheri M, Ashraf A. Impact of vitamin D treatment on 25 hydroxy vitamin D levels and insulin homeostasis in obese African American adolescents in a randomized trial. *J Clin Transl Endocrinol [Internet]*. 2018;12(December 2017):13–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2018.03.002>
 27. Shah S, Wilson DM, Bachrach LK. Large doses of vitamin D fail to increase 25-hydroxyvitamin D levels or to alter cardiovascular risk factors in obese adolescents: A pilot study. *J Adolesc Heal [Internet]*. 2015;57(1):19–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2015.02.006>
 28. Brzeziński M, Jankowska A, Słomińska-Frączek M, Metelska P, Wiśniewski P, Socha P, et al. Long-term effects of vitamin d supplementation in obese children during integrated weight-loss programme—A double blind randomized placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2020;12(4):1–15.
 29. Nader NS, Aguirre Castaneda R, Wallace J, Singh R, Weaver A, Kumar S. Effect of vitamin D3 supplementation on serum 25(OH)D, lipids and markers of insulin resistance in obese adolescents: A prospective, randomized, placebo-controlled pilot trial. *Horm Res Paediatr*. 2014;82(2):107–12.
 30. Samaranayake DBDL, Adikaram SGS, Atapattu N, Kendaragama KMDLD, Senevirathne JTN, Jayasekera HD, et al. Vitamin D supplementation in obese Sri Lankan children: A randomized controlled trial. *BMC Pediatr*. 2020;20(1):1–11.
 31. Vinet A, Morrissey C, Perez-Martin A, Goncalves A, Raverdy C, Masson D, et al. Effect of vitamin D supplementation on microvascular reactivity in obese adolescents: A randomized controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis [Internet]*. 2021;31(8):2474–83. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.04.025>

32. Kelishadi R, Salek S, Salek M, Hashemipour M, Movahedian M. Effects of vitamin D supplementation on insulin resistance and cardiometabolic risk factors in children with metabolic syndrome: A triple-masked controlled trial. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2014;90(1):28–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2013.06.006>
33. Fiamenghi VI, Mello ED de. Vitamin D deficiency in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2020;(xxxx). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2020.08.006>
34. Rusinska A, Płodowski P, Walczak M, Borszewska-Kornacka MK, Bossowski A, Chlebna-Sokół D, et al. Vitamin D supplementation guidelines for general population and groups at risk of vitamin D deficiency in Poland-Recommendations of the Polish society of pediatric endocrinology and diabetes and the expert panel with participation of national specialist c. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9(MAY).
35. Bertapelli F, Pitetti K, Agiovlasis S, Guerra-Junior G. Overweight and obesity in children and adolescents with Down syndrome-prevalence, determinants, consequences, and interventions: A literature review. *Res Dev Disabil*. 2016;57:181-92,
36. Lazzer S, Vaccari F, D'Alleva M, Bedogni G, Caroli D, Grugni G, Sartorio A. Predictive factors of responsiveness to a body weight reduction program in Prader-Willi patients at 6 years of follow-up. *Sci Rep*. 2022 Mar 25;12(1):5182.
37. Martos-Moreno GÁ, Lecumberri B, Pérez de Nanclares G. Implicaciones en pediatría del primer consenso internacional para el diagnóstico y asistencia a pacientes con pseudohipoparatiroidismo y enfermedades relacionadas. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2019;90(2):125.e1-125.e12.
38. Balas-Nakash M, Rodríguez-Cano A, Muñoz-Manrique C, Vásquez-Peña P, Perichart-Perera O. Tres métodos para medir la adherencia a un programa de terapia médica y nutricia en mujeres embarazadas con diabetes y su asociación con el control glucémico. *Rev Invest Clin*. 2010; 62: 235-243.

ANEXO 1

Técnica de medición:

Peso: se pidió al paciente se retire zapatos, exceso de ropa, se colocó en bipedestación sobre la báscula digital, con los pies en el centro, sin moverse y se registró el peso que aparece en la pantalla en gramos y kilogramos.

Talla: se pidió al paciente se retire zapatos, exceso de ropa (siempre protegiendo el pudor del paciente), con el pelo suelto, retirar objetos y peinados que alteren la medición. Se colocó en bipedestación con los talones en la región posterior del estadímetro, puntas de los pies separadas, glúteos y espalda en contacto con la región anterior, se rectificaron curvaturas de los pies, abdomen, siguiendo el plano de Frankfort (línea imaginaria entre el piso de la órbita y el margen superior del conducto auditivo externo), se rectificó la columna cervical realizando tracción de la mandíbula y se solicitó al paciente que realice una inspiración profunda, se realizó la medición en centímetros.

Técnica de toma de tensión arterial: Se solicitó al paciente evitar ejercicio físico en los 30 minutos previos a la medición. Con el paciente en reposo, por lo menos 5 minutos antes de la toma de presión. Sentado con la espalda recta, se descubrió el brazo izquierdo apoyado a la altura del corazón, piernas sin cruzar y pies apoyados cómodamente en el suelo. Se utilizó esfigmomanómetro manual con manómetro anerode calibrado, utilizando manguitos acordes a edad y tamaño, cubriendo el 80% de la circunferencia del brazo. Se dejó libre la fosa antecubital, colocando el brazalete 2 a cm por encima del pliegue del codo, se insufló el brazalete arriba de 30-40 mmHg de la presión arterial sistólica.


Técnica de medición de perímetro abdominal: Se pidió al paciente se encuentre en bipedestación con la columna recta, palpando el borde costal inferior y la cresta iliaca se determinó un punto medio entre estos dos puntos y usando una cinta métrica no flexible se midió el perímetro en este punto determinando el resultado en centímetros.

Toma de muestra sanguínea: Se pidió al paciente acudir con 12 horas de ayuno, en posición sentada con el brazo en flexión se procedió a colocar la ligadura, aseo del área con una torunda con alcohol y se tomó a nivel de ángulo cubital una muestra sanguínea venosa (aproximadamente 10ml) misma que se depositó en un tubo de sin aditivo.


Bioimpedancia: Se solicitó al paciente no realizar ejercicio en las 24 horas previas a la determinación, así como acudir con los pies limpios y habiendo evacuado previo al estudio. Se procedió a pedir que se colocara en bipedestación con los pies en las placas de metal del aparato y se procedió a introducir los datos del paciente en el dispositivo (composición, sexo, talla) y se esperaron las determinaciones.

PLAN DE ALIMENTACIÓN

GRASA		
CARBOHIDRATOS 0 gr		
45 Calorías Lípidos 5 gr		
Aceite de canola	5 ml	1 cdita.
Aceite de cártamo	5 ml	1 cdita.
Aceite de linaza	5 ml	1 cdita.
Aceite de oliva (crudo)	5 ml	1 cdita.
Aguacate chico sin cáscara	30 gr	1/3pza.
Ajonjolí	10 gr	4 cditas.
Almendras, Avellanas	12 gr	10 pzas.
Cacahuete, Pepitas, Piñón	12 gr	14 pzas.
Chia	12 gr	7 odas.
Mantequilla	5 ml	1 cdita.
Nuez	9 gr	3 pzas.
Pistachos	13 gr	18 pzas.
Crema Mexicana	25 gr	1 cda.
Guacamole	20 gr	2 cdas.
Aceite en spray	3 disparos de 1 seg.	



ALIMENTOS LIBRES DE ENERGÍA		
0 cal 0 Carbohidratos		
Agua Natural		
Albahaca deshidratada	1 y 1/2 cda	
Arúgula	1 taza	
Té sin azúcar	1 taza	
Canela en raja	1/5 raja	
Ciavo de olor	1 Cdita	
Fior de Jamaica	1 taza	
Gelatina de dieta (sin azúcar)	1/2 taza	
Hierbabuena 10 gr	1 cda	
Limón	1/2 pieza	
Hojas de Laurel	1 cda	
Menta	1 cdita	
Orégano molido	1 cdita	
Pimienta	1/2 cdita	



RECUERDA TRAER PARA TU SIGUIENTE CITA:

- Este plan de tratamiento nutricional.
- Registro de todos los alimentos que haya consumido y la cantidad de cada uno de ellos en los 3 días anteriores a la cita.
- Un registro de todas las dudas que le hayan surgido al realizar este tratamiento nutricional.



RECOMENDACIONES

- ✓ Evitar el consumo de azúcares refinados como: azúcar, miel, mermeladas, ates, jaleas, frutas en almibar, dulces, chocolates, pan, galletas dulces, pasteles, helados, refresco, jugos, etc., ya que se absorben rápidamente y pueden aumentar la glucosa en la sangre.
- ✓ Fijar horarios, no debe haber más de 6 horas de ayuno.
- ✓ No comer de más, ni de menos de lo que se ha indicado.
- ✓ Incluir verduras entre comidas, ya que al contener fibra, dan saciedad, además de que contienen vitaminas y minerales.
- ✓ Evitar alimentos fritos, capeados y empanizados, preferir las preparaciones al horno, al vapor o asados.
- ✓ La sal que se debe de consumir es únicamente con la que se preparan los alimentos sin exceder los 2 gr al día.
- ✓ Comer alimentos ricos en fibra como cereales integrales, leguminosas, frutas con cáscara y verduras crudas. (Ideal de 20-30gr diarios)
- ✓ Utilizar grasas vegetales (aceite de oliva en ensaladas)
- ✓ Tomar agua natural durante el día, aproximadamente 2 litros
- ✓ Si no realizas ningún tipo de ejercicio, debes caminar 10 min diarios y aumentar cada semana hasta llegar a 40 min ó 1 hora, después cambiar a otro como: correr, andar en bicicleta, nadar. Si presentas diabetes, antes de hacer ejercicio verifica tu glucosa en sangre



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
 CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
 HOSPITAL DE PEDIATRÍA

SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA
 Educación en Nutrición



NOMBRE DEL PACIENTE:

Fecha _____ Calorías _____

Si cuentas carbohidratos:

CHO _____ = Insulina _____ UI

**LISTA DE ALIMENTOS
Equivalentes**

Grupo de alimento	Desayuno	Col. Mat.	Comida	Col. Vesp.	Cena
Horario					
Leche					
AOA(Carne)					
Leguminosas					
Fruta					
Verdura					
Cereales					
Grasas					

LECHE Y SUSTITUTOS

CARBOHIDRATOS 12 gr

Entera:	150 calorías	9 gr proteínas	5 gr lípidos
Semi descremada:	119 calorías	9 gr proteínas	4 gr lípidos
Descremada :	95 calorías	9 gr proteínas	2gr lípidos

Leche entera	245ml	1 vaso
Leche semi descrem.	245ml	1 vaso
Leche descremada	245ml	1 vaso
Yogurt natural	227ml	1 taza

ALIMENTO DE ORIGEN ANIMAL

CARBOHIDRATOS 9 gr

75 calorías 7 gr proteínas 5 gr lípidos

Atún natural Agua	31 gr	1/3 lata
Clara de huevo	66 gr	2 pzas
Huevo Entero	50 gr	1 pza
Camarón cocido	34 gr	5 pzas
Camero	50 gr	
Carne de cerdo magra	40 gr	
Cedina	25 gr	
Jamón de pavo	42 gr	2 rebanadas
Salchicha de pavo	42 gr	1 pieza
Pescado	30 gr	
Pollo (sin piel y hueso)	30 gr	
Pavo	45 gr	
Queso cottage	54 gr	3 cucharadas
Queso panela	40 gr	
Queso Oaxaca	30 gr	
Requesón	38 gr	3 cucharadas
Res (molida o blanda)	30 gr	
Salmon	30 gr	
Surimi	40 gr	
Sardina	30 gr	1 piezas

LEGUMINOSAS

CARBOHIDRATOS 20 gr

120 calorías 8 gr proteínas 2 gr lípidos

Alubia	90 gr	1/2 taza
Frijol entero	86 gr	1/2 taza
Frijol molido	73 gr	1/3 taza
Garbanzo	82 gr	1/2 taza
Haba	85 gr	1/2 taza
Lenteja	99 gr	1/2 taza
Soya	57 gr	1/3 taza



FRUTAS

CARBOHIDRATOS 15 gr

60 calorías

Capulín (con hueso)	480 gr	3 tazas
Cereza natural	88 gr	20 pzas
Chabacano*	125 gr	4 pzas
Ciruela*	200 gr	3 pzas
Durazno*	170 gr	2 pzas
Fresas	204 gr	1 taza
Granada	190 gr	1 pza
Guanábana*	350 gr	1 pza
Guayaba	135 gr	3 pzas
Higo	80 gr	2 pzas
Kiwi	132 gr	1 y 1/2 pza
Lichs*	180 gr	12 pzas
Mamey	85 gr	1/3 pza
Mandarina*	180 gr	2 pzas
Mango**	95 gr	1/2 pza
Manzana amarilla*roja*	130/185 gr	1 pza
Melón	179 gr	1 tza
Naranja *	210 gr	1 pza
Nispero	350 gr	25 pzas
Papaya	140 gr	1 taza
Pera*	95 gr	1/2 pza
Piña	124 gr	1/2 taza
Plátano tabasco *	80 gr	1/2 pieza
Plátano dominico *	105 gr	3 pzas chicas
Sandia	160 gr	1 taza
Tamarindo natural (pulpa s/azúcar)	100 gr	8 cucharadas
Toronjas*	246 gr	1 pza
Tuna *	250 gr	2 pzas
Uvas	86 gr	18 pzas
Zapote negro	70 gr	1/2 pza
Zarzamora	150 gr	1 taza

*El peso de estos alimentos es con cascara

VERDURAS

CARBOHIDRATOS 4 gr

25 Calorías Proteína 2 gr

CONSUMIR 1/4 TAZA DE:

Betabel cocido	Chicharos	Porro
----------------	-----------	-------

CONSUMIR 1/2 TAZA DE:

Acelgas cocidas	Chayote	Champiñones	Setas
Berenjena	Brócoli	Jicama	Col cocida
Alcachofa	Chile poblano	Huauzontle	Ejote
Espárragos	Pimiento cocido	Calabaza cocida	
Quisites	Chilacayote	Verdolaga cocida	
Huillacocho	Zanahoria cruda	Coliflor	

CONSUMIR 1 TAZA DE:

Apio	Fior de calabaza	Quisites	Hongos
Quintoniles crudos	Rábano	Tomate	Jitomate
Calabaza cruda	Nopales	Papino	Col cruda
Chilacayote	Pimiento crudo	Coliflor	

CONSUMIR 2 TAZAS DE:

Aceituna cruda	Gérmén de alfalfa
Berros	Verdolaga cruda
Col cruda	Lechuga (3 tazas)
Espinaca cruda	

CEREALES

CARBOHIDRATOS 15 gr

70 Calorías Proteína 2 gr

Amaranto tostado sin azúcar	16 gr	1/4 taza
Arroz cocido	47 gr	1/4 taza
Avena en hojuelas	20 gr	1/2 taza
Bohilo	20 gr	1/3 pza.
Bohilo para hamburguesa	25 gr	1/3 pza.
Camote	70 gr	1/3 taza
Papa cocida	70 gr	1/3 taza
Ejote en grano	83 gr	1/2 taza
Galletas de animalitos	15 gr	6 pzas
Galletas marías	15 gr	5 pzas
Galletas saladas	15 gr	4 cuadrillos
Hojuelas de maíz sin azúcar	30 gr	1/2 taza
Maicena	15 gr	2 cdas.
Palomitas naturales	18 gr	2 1/2 tazas
Pan Blanco, Integral o Tostado	30 gr	1 pza.
Pan para hot dog	22 gr	1/2 pza.
Pasta para sopa	60 gr	1/2 taza
Tapioca	20 gr	2 cdas.
Tortilla de maíz	30 gr	1 pza.
Espagueti	18 pzas	1/3 taza
Habaneras integrales	4 pzas	4 pzas.
Maíz pozolero	1/3 taza	1/3 taza
Totopos de maíz horneada	4 pzas.	4 pzas.
Salmas horneadas	3 pzas	3 pzas



ANEXO 3

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE PEDIATRÍA "DR. SILVERTER FRENK FREUD"

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha de Captación: __/__/__

IDENTIFICACIÓN

Folio: _____ Edad: _____ años _____ meses Sexo: (M) (F) Metformina: _____
Otra: _____

HABITOS DE DIETA Y EJERCICIO:

Recuento alimentario de las últimas 24 hrs:

Desayuno: _____

Colación 1: _____

Comida: _____

Colación 2: _____

Cena: _____

Otros alimentos: _____

Total de kcal 24 hrs: _____ Plan de alimentación: _____

Actividad Física: Número de días: _____ Minutos por día: _____

SOMETOMETRÍA INICIAL Y FINAL

Talla: _____ cm (Percentil: _____) (Z Score: _____)

Peso: _____ kg (Percentil: _____) (Z Score: _____)

IMC: _____ (Percentil: _____) (Z Score: _____)

Circunferencia de Cintura: _____ cm (Percentil: _____) (Z Score: _____)

Presión Arterial: _____ mmHg (Percentil: _____) (Z Score: _____)

EXPLORACIÓN FISICA

Tanner mamario: (I) (II) (III) (IV) (V) (NA)

Tanner Público: (I) (II) (III) (IV) (V)

Volumen testicular: Testículo derecho _____ cm Testículo izquierdo _____ cm

BIOIMPEDANCIA INICIAL Y FINAL

Masa Grasa: _____ kg Masa magra: _____ kg

DETERMINACIÓN BASAL			
Glucosa en Ayuno:	mg/dL	Insulina:	
Colesterol total:	mg/dL	Triglicéridos:	mg/dL
Colesterol HDL:	mg/dL	Colesterol LDL:	mg/dL
25(OH)D	ng/mL	HOMA:	
HbA1C:			
DETERMINACIÓN FINAL:			
Glucosa en Ayuno:	mg/dL	Insulina:	
Colesterol total:	mg/dL	Triglicéridos:	mg/dL
Colesterol HDL:	mg/dL	Colesterol LDL:	mg/dL
25(OH)D	ng/mL	HOMA:	
HbA1C:			

ANEXO 4

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI
Endocrinología Pediátrica

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PADRES

Ciudad de México a _____ de _____ de _____

No. De Folio de paciente: _____

Se extiende la invitación a la participación de su hijo (a) al estudio de nombre: **“Efecto de la vitamina d (1,25oh2d) en la resistencia a la insulina en escolares y adolescentes con obesidad en el Centro Médico Nacional Siglo XXI”**.

Propósito del estudio: este estudio tiene como propósito saber si el tratamiento con vitamina D, durante 12 semanas sirve para mejorar las condiciones de los pacientes como su hijo(a), quien tiene diagnóstico de obesidad, y que además presenta niveles bajos de vitamina D. Le comentamos que la vitamina D es un nutriente que el cuerpo necesita para funcionar y mantenerse sano. Esperamos que al dar la vitamina D y además de seguir con las indicaciones dietéticas, su hijo(a) se mejore en algunos estudios de laboratorio, como la insulina (hormona que produce el páncreas) y que además exista disminución de peso.

Procedimientos: Se informa que si acepta que su hijo(a) participe en este estudio, ocurrirá lo siguiente: 1) Se dará una cita para la primera valoración, la cual se realizará en la consulta externa del servicio de Endocrinología Pediátrica. El o la paciente tendrá que acudir sin realizar ejercicio en las 24 horas previas a la cita, y contar con ayuno de 12 horas. 2) Se realizará la medición de peso, talla, cintura, presión arterial, así como exploración del área genital. 3) Se tomará una muestra de sangre de 10 ml (lo que equivale a 2 cucharadas), que se tomarán en el pliegue interno del codo con una jeringa y aguja. 4) Se medirá también la cantidad de músculo y grasa en su cuerpo, con un aparato que se llama Tanita digital, para lo cual pediremos se pare en ella. 5) Se interrogará sobre qué alimentos consume habitualmente. Todo lo anterior, se llevará en un tiempo aproximado de 15 minutos y lo realizará el Dr. Sergio Alberto Pérez Cervantes, dentro del consultorio, con los padres presentes.

Al término, se le dará un frasco que contiene 28 cápsulas de vitamina D, y se le indicará que se deberá tomar una cápsula una vez al día. Además, se le darán indicaciones para que lleve una dieta o plan de alimentación. Esta dieta será de acuerdo con lo que pese su hijo(a). Se le darán recomendaciones para que también haga ejercicio en casa. Finalmente, se le pedirá que en una libreta anote los alimentos que consume todos los días.

El estudio tiene una duración de 3 meses, por lo que tendrán que acudir a otras tres citas, cada 4 semanas. En la segunda y tercera citas se le preguntará si se ha tomado las capsulas de vitamina D, y si ha seguido la dieta y el ejercicio que se le recomendó. También se revisará la libreta del consumo de alimentos. Nuevamente se le dará un frasco de 28 capsulas para que sean tomadas una vez al día.

En la visita número 4, que será a las 12 semanas de haber iniciado el estudio, se volverán a realizar todos los procedimientos y estudios que se hicieron en la primera cita.

Posibles riesgos y molestias: Se informa que, por la participación en el estudio, permanecerá más tiempo que lo que habitualmente se lleva para una consulta normal. También que la dosis de vitamina D que se está proporcionando puede tener efectos, como náusea, vómito, diarrea o dolor de panza; en caso de que se presenten, deberá hacernos saber para determinar si puede o no seguir participando en el estudio. Asimismo, por los estudios de laboratorio, su hijo(a) seguramente tendrá dolor en el momento de sacar la sangre, pero se asegura que la persona que tomará las muestras tendrá el cuidado necesario para que el procedimiento sea rápido y ocasionar la menor molestia.

Por último, comentado que las indicaciones de dieta pueden ser que en un principio a su hijo(a) no le guste, pero que poco a poco se irá acostumbrando.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Es posible que no haya algún beneficio por participar en el estudio, pero en caso de que sí sirva, entonces podremos observar que su hijo(a) bajará de peso, que los niveles en la sangre de vitamina D aumentarán y que los niveles de insulina van a disminuir. En cada una de las visitas se informará de los resultados que se vayan obteniendo.

Resultados o información nueva sobre alternativas de tratamiento: Los resultados de cada una de las mediciones que se realizarán se les darán a conocer. Todas las recomendaciones que se le otorgarán, tanto de dieta y ejercicio son las que actualmente se ofrecen para todos los pacientes como su hijo(a). Pero si en el transcurso del estudio surge alguna información nueva, se la haremos de su conocimiento.

Participación o retiro del estudio: La participación de su hijo(a) en el estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, su hijo(a) y su familia seguirán recibiendo atención médica institucional brindada por el IMSS, de la misma manera como se ha otorgado hasta ahora. En caso de no participar, el tratamiento para su hijo(a) para la obesidad y la deficiencia de vitamina D, se otorgará como a cualquier otro paciente.

Se informa que no recibirá pago o remuneración por la participación de su hijo(a) en este estudio, y tampoco recibirán atención preferencial. Pero la participación en el presente estudio no implica gasto alguno para ustedes.

Privacidad y confidencialidad: Se informa que los datos que proporcione para identificar a su hijo(a) o familia (nombre, teléfono) será guardados de manera confidencial y por separado para mantener la privacidad, por un periodo de 5 años, por el Dr. Miguel Angel Villasís Keever en el archivo de la Unidad de Investigación de Análisis y Síntesis de Evidencia. No se identificará en presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio. Solamente el equipo de investigadores sabrá que su hijo(a) está participando en este estudio. Sin embargo, afirmamos que nadie más tendrá acceso a la información que se proporcione durante la participación en este estudio, al menos que ustedes así lo decidan.

Se podrá dar cierta información en caso de ser necesario para proteger sus derechos o bienestar (por ejemplo, si llegara a sufrir algún daño físico o si llegara a necesitar cuidados de emergencia), o si lo requiere la Ley.

Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio: Si usted tiene duda o requiere información sobre este estudio de investigación, se podrán comunicar con los doctores responsables del estudio: el Dr. Hebert Huerta Martínez a la cual puede localizar en el departamento de Endocrinología Pediátrica del Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI que está ubicado en la calle Cuauhtémoc número 330, colonia Doctores. Teléfono 56276900 ext.22292, de lunes a viernes de 8:00 a 16:00hrs o con Dr. Miguel Angel Villasís Keever, de la Unidad de Investigación de Análisis y Síntesis de Evidencia, en horario 8:00 a 16:00hrs, al número de celular 5554-352373.

Además, si Ud. o su familia tiene alguna duda del estudio, pueden comunicarse con el Comité de ética de Investigación al siguiente correo electrónico: eticainvest.hpcmsxxi@gmail.com

Declaración de consentimiento informado: Se nos ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, hemos leído el contenido de este consentimiento de forma detallada, así mismo se nos ha dado la oportunidad de aclarar nuestras dudas y hemos recibido una copia de este consentimiento.

Al firmar esta carta estamos de acuerdo en que nuestro hijo(a) participe en la investigación que aquí se describe.

Ciudad de México a _____ de _____ de _____

Nombre y firma de padre o tutor

Nombre y firma de madre o tutora

Firma de encargado de obtener el consentimiento informado:

Le he explicado en qué consiste el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento para participar en esta investigación.

Dr. Hebert Huerta Martínez
Médico endocrinólogo Pediatra

Dr. Sergio Alberto Pérez Cervantes
Residente de Endocrinología Pediátrica

Firma de los testigos

Mi firma como testigo certifica que el tutor de él/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia de manera voluntaria.

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

*** Es importante que usted sepa que puede retirarse del estudio en el momento que usted desee, sin repercusión en el tratamiento o seguimiento de su paciente, de ser así, deberá de llenar el siguiente apartado, donde revoca el consentimiento previo.

Ciudad de México a _____ de _____ de _____

Nombre y firma de padre o tutor

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

ANEXO 5

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI
Servicio de Endocrinología Pediátrica**

CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO

Ciudad de México a _____ de _____ de _____

No. De Folio de paciente: _____

Nuestros nombres son Dr. Hebert Huerta Martínez y Dr. Sergio Alberto Pérez Cervantes, queremos invitarte a participar en el estudio en donde estamos investigando si los niños y adolescentes con obesidad y se les da tratamiento con vitamina D presentan disminución de peso y mejoría de exámenes de laboratorio, como la insulina (es una sustancia del cuerpo que produce el páncreas).

Si aceptas participar, el día que acudas a tu cita de control en Endocrinología Pediátrica se tomará una muestra de sangre, de aproximadamente de una cucharada. Se te pedirá que te presentes en el consultorio de endocrinología sin haber consumido alimentos en las últimas 12 horas, sin realizar ejercicio físico intenso 24 horas previas y deberás orinar y evacuar antes de iniciar el estudio.

En el consultorio, con la presencia de tus papás, se realizará la exploración física como se hace en cada consulta, que consta de: toma de peso, talla, cintura, presión arterial y exploración del área genital para lo cual se te proporcionará una bata para que no te sientas incómodo.

Se te preguntará por los alimentos que consumiste el día anterior y el ejercicio que habitualmente haces.

La valoración total tendrá una duración de 15 minutos aproximadamente y será aplicada por el Dr. Sergio Alberto Pérez Cervantes, dentro del consultorio, con la presencia de tus papás.

Durante la realización del estudio, las molestias serán que estarás más tiempo dentro del en el consultorio, y además, ya que se tomará una muestra de sangre, entonces eso provoca dolor al momento de sacarla de una vena de uno de tus brazos.

Al terminar la consulta, te daremos tratamiento con cápsulas de vitamina D, el cual deberás tomar una diariamente, hasta la siguiente consulta.

Es posible que tengas náusea (deseo de vomitar), vómito o dolor de panza por tomar las cápsulas de vitamina D, en caso de que ocurra debes informar a tus papás para que nos los hagan saber.

El estudio tiene una duración de 3 meses, por lo cual tendrán que acudir una vez cada mes. En cada una de esas citas se hará lo mismo que la primera vez.

Te invitamos a que participes en este estudio y si no aceptas no habrá ningún problema ya que seguirás recibiendo tus consultas como hasta ahora. Si tienes dudas, las puedes comentar con tus papás y nos puedes preguntar a nosotros brindándote toda la información que necesites.

Si aceptas por favor anota tu nombre:
