



UNIVERSIDAD POPULAR AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE PUEBLA

POSGRADO
MAESTRÍA EN NUTRICIÓN CLÍNICA

**RELACIÓN ENTRE LAS CONCENTRACIONES DE VITAMINA
D Y LOS NIVELES DE LÍPIDOS SÉRICOS EN ADULTOS DE LA
CDMX.**

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN NUTRICIÓN CLÍNICA**

Presenta:

BERNARDO ARISTEO VILLA RAMÍREZ

Asesor:

M. EN SP. JORGE MALDONADO HERNÁNDEZ

Puebla, Pue., México 23 DE SEPTIEMBRE DE DE 2019



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyla**

Tesis Digitales Restricciones de uso:

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de textos, imágenes, gráficas, 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 de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dra. Meza Jiménez María de Lourdes

Coordinador

Firma

Dr. Maldonado Hernández Jorge

Secretario

Firma

Mtra. Rosas González Rosaura

Vocal

Firma

Nombre

Firma

RESUMEN

ANTECEDENTES Y OBJETIVO: Debido a su naturaleza liposoluble, se ha encontrado una estrecha relación entre concentraciones vitamina D (VitD) y lípidos séricos; en los últimos años se ha descrito que la asociación depende de diversos factores o en algunos casos es inexistente. El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre las concentraciones de 25(OH)D y lípidos séricos en adultos de la Ciudad de México (CDMX).

SUJETOS Y MÉTODOS: Se realizó un estudio clínico transversal en un grupo de adultos originario de la CDMX entre 18 y 50 años aparentemente sanos con IMC < 30 kg/m² que acudieron a la Unidad de Investigación Médica en Nutrición del hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Se tomó una muestra de sangre en estado ayuno por punción venosa de a10 ml. en tubos *Vacutainer* para hacer determinaciones de concentraciones séricas de VitD y lípidos. La VitD se cuantificó por inmunoanálisis de quimioluminiscencia en un equipo *Abbott, Architect CI8200*; los lípidos séricos con un analizador automatizado para química clínica y turbidimetría *Spin 120*.

RESULTADOS: Se obtuvieron características clínicas y metabólicas de 157 sujetos, 55 hombres (35%) y 102 mujeres (65%), residentes de la CDMX. La edad (mediana, P25-P75) fue de 29.92, 24.25 - 36.50 años y las concentraciones de VitD (ng/ml.) según los puntos de corte para Holick (mediana, (P25-P75)) fueron de: Deficiencia 10.9,(10.6 - 11.7), Insuficiencia 15.6, (14.1 – 17.4) y Normal 22.9, (20.35 – 25.8). Al correlacionar las concentraciones de VitD y lípidos séricos se observó una *rho de Spearman* de ($r= 0.177$, $p= 0.027$). Se homogenizó la muestra por cuartiles de VitD y se encontró una diferencia significativa entre cuartiles 1 y 4 ($p= 0.03$) para las concentraciones de TAG.

CONCLUSIÓN: Se encontró una asociación directa entre VitD y TAG en una muestra poblacional de CDMX. Además, se observó una frecuencia de deficiencia en 59.9%, insuficiencia en 36.3% y suficiencia de 3.8% de acuerdo con criterios de *Holick* en dicha muestra.

ÍNDICE

<i>INTRODUCCIÓN</i>	1
<i>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i>	2
<i>OBJETIVO</i>	2
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	2
<i>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</i>	2
<i>JUSTIFICACIÓN</i>	3
<i>MARCO TEÓRICO</i>	3
VITAMINA D Y SU METABOLISMO	3
REGULACIÓN DE VITAMINA D	4
FUNCIONES DE VITAMINA D	5
INDICADORES DE VITAMINA D	6
RECOMENDACIONES DE VITAMINA D	6
RECEPTOR DE VITAMINA D	7
DISLIPIDEMIAS	8
METABOLISMO DE LIPOTROTEÍNAS	10
METABOLISMO DE LIPOPROTÉINAS DE BAJA DENSIDAD	15
METABOLISMO DE LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD	17
VITAMINA D Y LÍPIDOS SÉRICOS	19
<i>HIPÓTESIS</i>	22
<i>MATERIAL Y MÉTODOS</i>	22
<i>ASPECTOS ÉTICOS</i>	25
<i>RESULTADOS</i>	25
<i>ANÁLISIS DE RESULTADOS</i>	28
<i>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</i>	32
<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	33

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura I. Metabolismo de la vitamina D.	4
Figura II. Regulación de vitamina D.....	5
Figura III. Síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad.....	12
Figura IV. Metabolismo de quilomicrones	15
Figura V. Metabolismo de lipoproteínas de baja, intermedia y alta densidad	19

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro I. Niveles de lípidos recomendados por el Adult Treatment Panel III Guidelines.....	9
Cuadro II. Composición de la lipoproteínas	10
Cuadro III. Resumen de revisión bibliográfica sobre VitD y lípidos séricos	20
Cuadro IV. Definición de variables.....	23
Cuadro V. Descripción de la muestra.....	25
Cuadro VI. Vitamina D - Criterios de IOM de Vit D (ng/ml)	26
Cuadro VII. Vitamina D - Criterios de Holick Vit D (ng/ml).....	26
Cuadro VIII. Correlaciones de VitD y lípidos séricos.	26
Cuadro IX. Análisis por cuartiles entre vitamina D vs. lípidos séricos	27
Cuadro X. Relación de momios de cuartiles contra concentraciones de lípidos séricos	28

INTRODUCCIÓN

La vitamina D (VitD) en su forma activa, conocida como calcitriol, tiene un papel fundamental en la regulación del calcio y del metabolismo óseo. La VitD es de naturaleza liposoluble y se encuentra principalmente en alimentos de origen animal ricos en grasa como salmón, atún, hígado de res, etc. y diversos alimentos como los hongos, por ejemplo. Se obtiene por 3 formas: dieta, activación fotoquímica y suplementación; se sintetiza en la epidermis mediante la conversión fotoquímica del 7-dehidrocolesterol a pre vitamina D3, y por isomerización térmica no enzimática a vitamina D3. Para obtener la forma activa de la Vitamina D3 debe ocurrir en el hígado una primera hidroxilación para generar la estructura 25-hidroxivitamina D3 (25(OH)D) y una segunda hidroxilación en el riñón que finalmente forma la sustancia activa de la VitD, la 1,25-dihidroxivitamina D3 o calcitriol.¹

Las recomendaciones de ingesta de VitD para cubrir las necesidades suficientes de un individuo, sin importar el sexo, desde el nacimiento hasta los 70 años, incluyendo mujeres embarazadas según el Instituto de Medicina de los Estados Unidos (*IOM*), es de 600 UI por día². El punto de corte que recomienda la *IOM* es <30 nmol/L (<12 ng/mL) para definir deficiencia de VitD, de 30 a < 50 nmol/L (12 < 20 ng/mL) para insuficiencia y de 50 a < 75 nmol/L (20 < 30 ng/mL) para suficiencia. Otro punto de corte es el sugerido por Heaney y Holick que establecen un valor <20 nmol/L (<8 ng/mL) para definir deficiencia severa, entre 20 y <50 nmol/L (8 < 20 ng/mL) para deficiencia moderada, de 50 a < 75 nmol/L (20 < 30 ng/mL) para insuficiencia y de 75 o más nmol/L (>30 ng/mL) para suficiencia, recomendando una ingesta diaria de 800 UI para individuos entre 1 a 70 años de edad³

El sobrepeso, la obesidad y la falta de actividad física se relaciona a una menor actividad a la intemperie, y por lo tanto una menor exposición al sol, lo cual produce niveles menores de VitD. Asimismo, esta deficiencia puede ser el resultado de estilos de vida viciados, como el sedentarismo, el consumo excesivo de alimentos industrializados ricos en azúcares simples y la ingesta de dietas poco variadas en relación a los grupos de alimentos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años se han propuesto mecanismos que explican la estrecha relación que tiene la VitD con la concentración de lípidos séricos. Se ha encontrado una relación positiva entre VitD en suero y factores aterogénicos como el colesterol total (CT) y los triacilgliceroles (TAG). Dentro del CT, la fracción ligada al colesterol de baja densidad (cLDL) es la que se relaciona con las enfermedades cardiovasculares. Estudios previos han proporcionado una fuerte evidencia de que la deficiencia de VitD puede estar asociada con la función de las células β y resistencia a la insulina que podría afectar el metabolismo de las lipoproteínas y conducir a un aumento en nivel de TAG y una disminución en el nivel de colesterol de alta densidad (cHDL). También, se ha sugerido que la VitD está implicada en el metabolismo de los lípidos por medio de la síntesis de ácido biliar en el hígado, lo que sugiere que puede afectar directamente la regulación de los lípidos.^{1,4}

OBJETIVO

Evaluar la relación entre las concentraciones de 25(OH)D y lípidos séricos en adultos de la CDMX.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar el estado de nutrición de la población estudiada según las concentraciones de 25(OH)D con base en los criterios de IOM y Holick
- Correlacionar los niveles de VitD con las concentraciones de colesterol total (CT), triacilgliceroles (TAG), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad HDL e índice aterogénico (IA)

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La insuficiencia o deficiencia de vitamina D puede variar con la concentración de lípidos en suero en adultos de la CDMX?

JUSTIFICACIÓN

Se estima que la prevalencia de dislipidemias en adultos de la CDMX es de aproximadamente 35%. De acuerdo con Escobedo, las dislipidemias son un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular⁵. Por otra parte, la deficiencia de vitamina D en esta población también es elevada y algunos estudios han mostrado una relación inversa en las concentraciones de esta vitamina y los lípidos séricos. Si existe una relación entre los niveles bajos de vitamina D y el incremento de los lípidos en suero, adecuaciones en la ingesta de esta vitamina podrían tener un impacto favorable en el metabolismo lipídico.

MARCO TEÓRICO

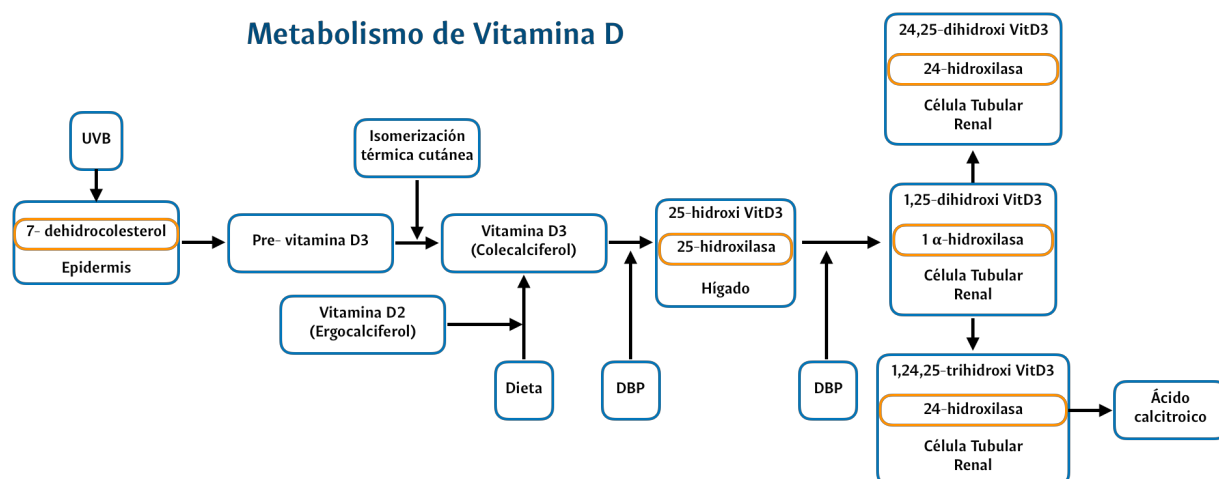
VITAMINA D Y SU METABOLISMO

La vitamina D (VitD) en su forma activa, conocida como calcitriol, tiene un papel fundamental en la regulación del calcio y del metabolismo óseo. En asociación con la hormona paratiroidea (PTH), la VitD, regula las concentraciones plasmáticas de calcio⁶ y recientemente se ha demostrado una relación entre los niveles de VitD y las concentraciones de lípidos séricos⁷. La VitD es de naturaleza liposoluble y se encuentra principalmente en alimentos de origen animal ricos en grasa como salmón, atún, hígado de res, etc. y diversos alimentos como los hongos, por ejemplo. Se obtiene por 3 formas: dieta, activación fotoquímica y suplementación.

Existen dos esteroides precursores de VitD, uno proviene de los lípidos de origen animal (7-dehidrocolesterol) y otro de origen vegetal (ergosterol o Vitamina D₂) (5). La Vitamina D₃ o colecalciferol se obtiene de la dieta y por activación en la piel; la síntesis ocurre en la epidermis mediante una conversión fotoquímica inducida por los rayos ultravioleta B sobre el 7-dehidrocolesterol y seguida de una isomerización térmica no enzimática. Para obtener la forma activa de Vitamina D₃, es necesario agregar grupos hidroxilo (OH) a la molécula, con ayuda de una proteína de unión de VitD (DBP) que la transporta al hígado en donde ocurre una primera hidroxilación en el carbono 25 por acción de la enzima 25-hidroxilasa, lo que genera la estructura 25-hidroxivitamina D₃. La segunda hidroxilación sucede principalmente en el túbulo proximal del riñón mediante la enzima 1 α -hidroxilasa en el carbono 1 de la 25-hidroxivitamina D₃, formando así la sustancia activa de la VitD, la 1,25-dihidroxivitamina D₃ o calcitriol^{1,3}

En el riñón también se puede producir la molécula 24,25-dihidroxitamina D3, metabolito poco activo comparado con la 1,25-dihidroxitamina D3. La enzima 24-hidroxilasa, puede hidroxilar tanto la 25-hidroxitamina D3 como la 1,25-dihidroxitamina D3, siendo esta última la más común. La 24-hidroxilasa limita la cantidad de 1,25-dihidroxitamina D3 en los tejidos blanco, acelerando su catabolismo hacia 1,24,25-trihidroxitamina D3 y luego a ácido calcitrico (forma inactiva), que se excreta por la orina. También puede hidroxilar la 25-hidroxitamina D3, formando 24,25-dihidroxitamina D3, disminuyendo así la cantidad de 25-hidroxitamina D3 disponible para la enzima 1α -hidroxilasa¹. La biosíntesis de la VitD se resume en la Figura I.

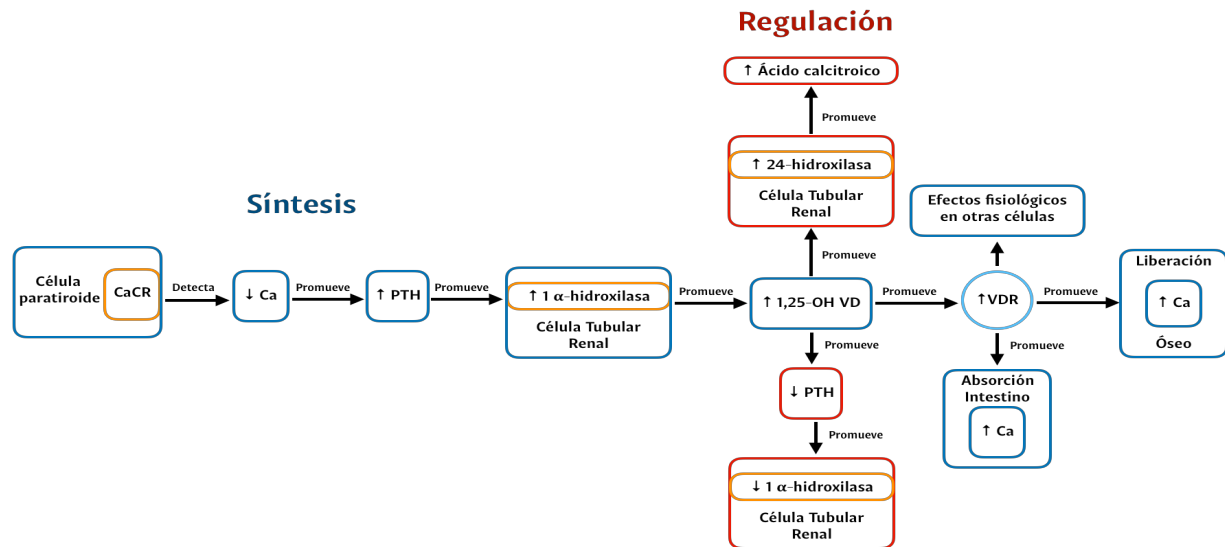
Figura I. Metabolismo de la vitamina D.



REGULACIÓN DE VITAMINA D

Debido a que la VitD tiene diferentes efectos en diversos tejidos, es necesario que se activen procesos de retroalimentación positiva y negativa para las enzimas hidroxilasas. La *Figura II* muestra las alternativas que tiene el organismo para regular sus concentraciones.

Figura II. Regulación de vitamina D.



FUNCIONES DE VITAMINA D

La 1,25-dihidroxitamina D tiene diferentes funciones en el organismo según la ubicación del receptor VDR, el cual se ha encontrado en más de 30 tejidos y puede inducir respuestas a nivel genómico (transcripción de gene) y no genómico (rápidas)^{1,6}.

La 1,25-dihidroxitamina D se encarga de regular el metabolismo mineral óseo, por la acción sobre las células epiteliales intestinales, renales, osteoblastos y osteoclastos. También es un modulador de la respuesta inmune con importantes funciones en el control del proceso infeccioso y de las enfermedades autoinmunes⁶. Se ha encontrado que tiene funciones de protección contra cáncer de próstata, mama y colon debido al control de la diferenciación y proliferación celular.

Otras funciones de la 1,25-dihidroxitamina D se encuentran en procesos de absorción de calcio en intestino, la secreción de insulina por células β pancreáticas inducida por VDR, la apertura de canales de calcio y cloro dependientes de voltaje en los osteoblastos, así como la regulación de PTH y la migración rápida de células endoteliales, abriendo la posibilidad para considerar la concentración de VitD en la presión arterial y riesgo cardiovascular, entre otros efectos^{1,6}. Por

otro lado, la 1,25-dihidroxitamina D ha sido ampliamente estudiada por su efecto regulador de PTH. Diversos estudios han mostrado que los niveles circulantes de vitamina D podrían estar relacionados con los niveles de presión arterial y el riesgo cardiovascular.

INDICADORES DE VITAMINA D

El principal marcador para valorar el estado nutricional de VitD es la medición en suero de 25-hidroxitamina D, donde tiene una vida media de aproximada de 20 días. La medición de 1,25-dihidroxitamina D no refleja adecuadamente el estado nutricional de VitD debido al corto tiempo de su vida media y a la producción extrarrenal. La 25-hidroxitamina D en suero refleja el consumo de VitD a través de la dieta como la síntesis cutánea de la misma por exposición a la radiación ultravioleta B. Gracias a la vida media de este metabolito se puede obtener información sobre el equilibrio entre el aporte al organismo y el metabolismo a nivel tisular; además de ser muestras muy estables que se almacenan con relativa facilidad^{1,6,8}.

Con respecto a la edad, la baja variabilidad de la dieta, la escasa exposición solar, la disminución de la síntesis cutánea (debido a la reducción de la capacidad de la piel para sintetizar VitD) así como la mayor acumulación de tejido adiposo (por su carácter liposoluble), contribuyen a la deficiencia de dicha vitamina en adultos.

RECOMENDACIONES DE VITAMINA D

Las recomendaciones de ingesta de VitD del Instituto de Medicina de Estados Unidos (*IOM*), publicadas a finales de 2011, surgieron de una revisión de más de 1,000 estudios que incluían pacientes con diferentes padecimientos (cáncer, enfermedad cardiovascular, hipertensión, diabetes, síndrome metabólico, alteraciones de la respuesta inmune, pre eclampsia y desajustes reproductivos). El *IOM* considera que una ingesta de 400 UI de VitD por día es suficiente para cubrir las necesidades de todos los individuos, desde el nacimiento hasta los 70 años, para ambos sexos, incluyendo a las mujeres embarazadas y lactantes. Para los mayores de 70 años se considera que una ingesta de 800 UI por día es suficiente^{1,2,6,8,9}.

Existe controversia con relación a las recomendaciones de ingesta de VitD propuestas por el *IOM*, consideradas como insuficientes para mejorar el estado de VitD o para el mantenimiento de niveles séricos por arriba de 50 nmol/L de 25-hidroxivitamina D. Así, en 2011 la Sociedad de Endocrinología de Estados Unidos lanzó sus propias recomendaciones basadas en una amplia revisión de la literatura sobre los efectos calcémicos y no calcémicos de la vitamina, siendo diferentes a las sugeridas por la *IOM*. Dichas recomendaciones son en promedio 200 UI/día para los individuos entre 1 y 70 años y 400 UI para los adultos de 70 años y más^{2,3,6}.

Otro punto de corte sugerido es el de *Heaney y Holick* que establecen un valor <20 nmol/L (<8 ng/mL) para definir deficiencia severa de VitD, entre 20 y <50 nmol/L (8 < 20 ng/mL) para definir deficiencia moderada, entre 50 y < 75 nmol/L (20 < 30 ng/mL) para insuficiencia y 75 o más nmol/L (>30 ng/mL) para definir la suficiencia de VitD¹⁰⁸

En México, la ingesta diaria sugerida de VitD se encuentra en la NORMA Oficial Mexicana NOM051-SCFI/SSA1-2010, “Especificaciones generales de etiquetado para alimentos y bebidas no alcohólicas preenvasados - Información comercial y sanitaria” En esta norma se sugiere una ingesta diaria de 5.6 mg (224 UI) de VitD basada en las recomendaciones del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), la cual es significativamente menor a las recomendaciones de los Estados Unidos y Europa, es decir, entre 400 y 1,000 UI/día, respectivamente¹⁰⁹. En dicha recomendación emitida por el INCMNSZ, se comenta que “no existen estudios que demuestren la necesidad de adición de VitD a los alimentos en la población mexicana. En México, solamente se ven casos aislados de raquitismo, y la deficiencia de calcio no se considera un problema de salud pública; por lo tanto, no existe ningún programa para combatirla, aunque la prevalencia de insuficiencia de 25-hidroxivitamina D es de 50 a < 75 nmol/L^{8,9}

RECEPTOR DE VITAMINA D

Para que se realicen las actividades biológicas de la VitD es necesario un receptor nuclear, el cual es un factor transcripcional activado por el ligando. El receptor de VitD (VDR), al igual que el resto de los receptores de hormonas esteroideas, tiene propiedades estructurales y funcionales⁶.

El VDR tiene regiones bien definidas que pueden funcionar de forma autónoma; por ejemplo, el dominio N-terminal para la unión al DNA (*DNA-Binding Domain*, DBD) con capacidad para ligar al zinc (llamados dedos de zinc), es responsable de que el VDR pueda unirse a los promotores de los genes dependientes de VitD^{6,11}.

El dominio DBD también promueve la heterodimerización del VDR con el receptor para los retinoides (RXR), un proceso elemental para que el VDR tenga alta afinidad hacia el DNA. Por otro lado, el receptor comprende un dominio de unión de ligandos (*Ligand-binding Domain*, LBD) que constituye la región carboxiterminal del receptor que permite la unión con la forma activa de la VitD o sus análogos funcionales¹¹. El VDR se puede localizar en diferentes tejidos y órganos, tales como intestino, riñón, hueso, glándula paratiroides, páncreas, hígado y recientemente se ha relacionado con los sistemas inmunológico y neuroendocrino⁶.

DISLIPIDEMIAS

Las dislipidemias son un conjunto de enfermedades asintomáticas causadas por concentraciones anormales de las lipoproteínas sanguíneas, que representan un poderoso factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular¹².

El diagnóstico clínico de las dislipidemias se determina de acuerdo con niveles séricos de lipoproteínas y lípidos o la acumulación en tejidos como los tendones y piel. Dicha acumulación desencadena una serie de síndromes que permiten diversas etiologías y distintos riesgos cardiovasculares. Las moléculas que son medidas con frecuencia para evaluar el riesgo cardiovascular (RCV) son: colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y los triacilglicerolos^{12,13}.

Para determinar la categoría de RCV de acuerdo con el nivel de lípidos en sangre, se usa el *Adult Treatment Panel III Guidelines* (ATP-III), también utilizado en la NOM- 037-SSA2-2012, para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias¹³. El *Cuadro I* muestra un extracto que corresponde a los puntos de corte de los lípidos más comunes que se miden en suero.

Cuadro I. Niveles de lípidos recomendados por el Adult Treatment Panel III Guidelines

Lípidos	Niveles (mg/dL)	Categoría
Colesterol-LDL	< 100	Óptimo
	100-129	Deseable
	130-159	Límite alto
	160-189	Alto
	≥ 190	Muy alto
Colesterol total	< 200	Deseable
	200-239	Límite alto
	≥ 240	Alto
Colesterol-HDL	< 40	Bajo
	≥ 60	Alto
	< 150	Normal
Triacilglicerolos	150-199	Límite alto
	200-499	Alto
	≥ 500	Muy alto
Colesterol no-HDL	< 100-190	Según el riesgo cardiovascular

Fuente: Adult Treatment Panel III Guidelines

Los niveles de VitD se han asociado con la concentración de TAG, VLDL, LDL CT y el riesgo de hipercolesterolemia¹⁴. Por otro lado, se ha encontrado que la asociación de VitD y HDL es inversa siendo un factor para desarrollo de ECV^{14,15}. Se han propuesto mecanismos que explican la estrecha relación que tiene la VitD con la concentración de lípidos séricos. La VitD favorece la absorción de calcio en el intestino por lo que la síntesis y secreción de TAG a nivel hepático disminuye¹⁵. Por otro lado, se ha sugerido que la VitD interviene en la síntesis de ácidos biliares, lo cual tiene un efecto directo sobre la concentración de lípidos en suero^{15,16}. Debido a la presencia de VDR en diferentes tejidos, se ha propuesto la existencia de una asociación entre VitD y el desarrollo de aterosclerosis y por lo tanto con los niveles de HDL¹⁶. Algunos estudios han demostrado que debido a que los precursores de VitD y colesterol son los mismos, alguna variación genética puede alterar la concentración de colesterol¹⁴⁵.

METABOLISMO DE LIPOTROTEÍNAS

Las lipoproteínas son estructuras complejas que transportan lípidos como ácidos grasos (AG), colesterol y vitaminas liposolubles; por esta razón no se encuentran lípidos circulantes libres debido a su naturaleza hidrofóbica. Se conoce que las alteraciones en el metabolismo de las lipoproteínas son promotoras para el desarrollo de aterosclerosis; dichas alteraciones están relacionadas con la ingesta de alimentos.

Las lipoproteínas tienen estructura esférica constituida por una capa externa anfipática construida por fosfolípidos, colesterol no esterificado y proteínas que cubren una zona interna que contiene lípidos apolares como triacilgliceroles y colesterol esterificado. La albumina también se encarga del transporte de lípidos, aunque lo hace en menor medida. La estructura proteica de las lipoproteínas facilita el transporte de lípidos debido a las interacciones que tienen con enzimas y receptores específicos de cada tejido.

Las proteínas que forman parte de las lipoproteínas pueden tener la capacidad de interactuar con receptores y enzimas (apolipoproteínas) entre ellas la enzima lecitina-colesterol-aciltransferasa o las proteínas intercambiadoras de lípidos¹⁷.

La densidad de las lipoproteínas se determina en función del número de lípidos y proteínas, donde aquellas que contienen mas cantidad proteica son las lipoproteínas de alta densidad (*Cuadro II*), mientras que las lipoproteínas de baja densidad son las que contienen mayor cantidad de lípidos. De acuerdo con su densidad, se clasifican en: quilomicrones (QM), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL)^{17,18}

Cuadro II. Composición de la lipoproteínas

COMPOSICIÓN QUÍMICA DE LIPOPROTEÍNAS (%)					
MOLÉCULA	APO	LÍPIDOS	COLESTEROL	TRIACILGLICEROL	FOSFOLÍPIDOS
QM	A-I, A-II,A-IV, B-48,C,E	98	4	90	6
VLDL	B-100,C,E	90	18	62	20
IDL	B-100,C,E	80	35	35	30
LDL	B-100	75	60	10	30
HDL	A-I,A-II,A-IV,C,D,E	50	36	14	50

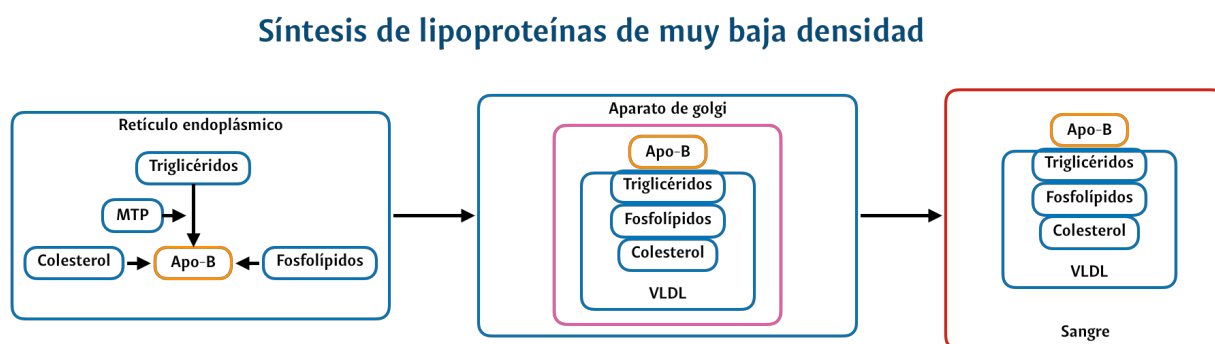
Fuente: Hernández Á. Tratado de Nutrición. 2017

El tamaño y forma de las lipoproteínas dependen del número de lípidos que se encuentra en su interior; si se encuentra mayor cantidad de triacilglicérol y colesterol esterificado se tiene una estructura esférica, mientras que aquellas con menor cantidad, tienen forma de disco. En general, la forma esférica aparece en el metabolismo de LDL y las de forma discoide y esféricas en el metabolismo de HDL (12). El sistema de las LDL funciona cuando se integran las estructuras lipídicas en tejidos y se requiere de su transporte a los tejidos que las consumen. La proteína que se vincula con las LDL, es la ApoB. Las HDL tiene asociadas diferentes apoproteínas, por ejemplo, apoA, C, D, J, H y K; también, contienen otras enzimas que dan mantenimiento a la funcionalidad del endotelio vascular, como lo son las paraoxonasa y acetilhidrolasa.

Existen órganos productores de lipoproteínas, en el intestino se producen QM que son encargados de transportar lípidos provenientes de la dieta y en hígado se producen VLDL que transportan lípidos sintetizados en dicho órgano a tejidos periféricos. La síntesis de lípidos en el hígado se da por el uso de ácidos grasos procedentes del tejido adiposo blanco o por medio de lipogénesis a partir de hidratos de carbono.^{4,17}

Como se muestra en la *Figura III*, la secreción de lipoproteínas ocurre cuando la ApoB colecta lípidos presentes en la periferia del retículo endoplásmico, principalmente triacilglicérol y son acarreados por una proteína de transferencia lipídica (MTP, *microsomal transfer protein*). Posteriormente, la lipoproteína viaja al aparato de Golgi donde sigue recolectando lípidos y sostiene procesos de glucosilación, fosforilación o acilación. Una vez que se alcanza la cantidad de lípidos suficiente, la molécula es secretada por exocitosis. La ApoB-100 está compuesta por 4563 aminoácidos y es sintetizada en hígado, mientras que la ApoB-48 se sintetiza en el intestino y se compone por 2152 aminoácidos. El número de aminoácidos de la ApoB-100 es la que permite afinidad con los receptores.¹⁷

Figura III. Síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad.



Fuente: Hernández Á. Tratado de Nutrición. 2017

Los triacilglicerolés que forman parte de las lipoproteínas, son utilizados por aquellos tejidos que tienen en sus endotelios la enzima lipoproteína lipasa (LPL). La LPL se encarga de liberar las lipoproteínas de triacilglicerolés al liberar ácidos grasos de su estructura.

Los ácidos grasos son almacenados en el tejido adiposo en forma de triglicéridos de los que se obtiene energía en ausencia de glucosa por hidrólisis. La albumina es el medio de transporte hasta el músculo y otros tejidos en donde se consumen.

En situación de ayuno, los niveles de triacilglicerolés son bajos y pueden utilizarse más fácilmente por el músculo; cuando los niveles plasmáticos son altos, como en el estado postprandial, su destino es el tejido adiposo. El tejido adiposo tiene menor afinidad por las lipoproteínas que el músculo.

La interacción de la LPL con las lipoproteínas se da gracias a la apoC-II, la cual favorece el acoplamiento de la enzima y la partícula hidrolizando los triacilglicerolés del interior. Este acoplamiento permite la retención de la estructura en el endotelio y evita ser arrastrado por el torrente sanguíneo. La ausencia de apoC-II anula la actividad de la LPL y da origen a hipertrigliceridemia. La producción de apoC-II sucede en el interior de la HDL.

Terminada la hidrólisis de la LPL sobre las VLDL y QM se forman estructuras plegadas potencialmente desprendibles y que al hacerlo producen inestabilidad por su composición de fosfolípidos y colesterol no esterificado. Cuando son estables forman estructuras denominadas

remanentes; los remanentes de las VLDL reciben el nombre de Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), estructuras que aún cuentan con algunas partículas de triacilglicerol. Se forman también estructuras HDL las cuales no tienen partículas de triacilglicerol en su interior^{4,17}

La inactividad de la LPL puede considerarse factor de riesgo aterosclerótico por disminuir la cantidad de HDL, esto sucede cuando el contenido de los triacilglicerol en las partículas HDL es nulo o bajo y en consecuencia son susceptibles a la acción de la lipasa hepática (LH) para su destrucción.

Los remanentes pueden interaccionar con las HDL al intercambiar triacilglicerol por colesterol esterificado por la acción de la LPT y la proteína de transferencia de esterol (CETP). El intercambio de TAG en una IDL y la ganancia de colesterol esterificado configuran una partícula compuesta por ApoB-100 y colesterol en su interior que se conoce como LDL. Las LDL, en general, contienen colesterol esterificado en su interior y ApoB-100 en su exterior, siendo esta lipoproteína la encargada de llevar colesterol a los tejidos periféricos.

Los remanentes de QM y las IDL también tiene en su estructura apoE, al igual que las HDL y las VLDL, por lo que son afines a receptores hepáticos. Si bien las apoE son afines a receptores apoE específicos, también son afines a receptores ApoB-100, también conocidos como receptores ApoB/E. Los receptores ApoB/E están regulados por los niveles intracelulares de colesterol, mientras que los receptores apoE no lo están. Debido a que el hígado posee receptores apoE, la interacción con las lipoproteínas se da en cualquier escenario.

El colesterol ingerido en la dieta es transportado por los QM, principalmente hacia el hígado, en donde se ajusta la síntesis de *novi colesterol* para regular los niveles de dicha molécula. La síntesis de QM se muestra en la *Figura IV*.

Todos los tejidos muestran receptores B/E cuando necesitan colesterol y cuando las concentraciones intracelulares de colesterol se elevan termina dicha exposición. La acumulación de colesterol intracelular es de cuidado para la célula. El colesterol no esterificado se adhiere a

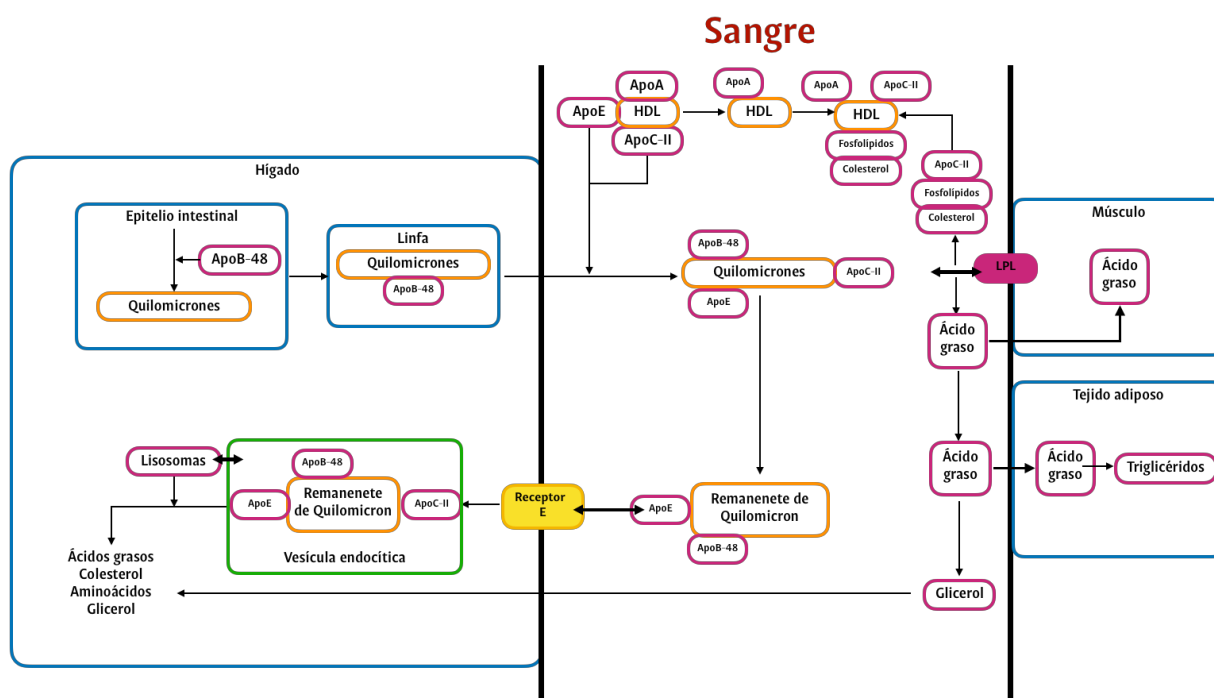
la membrana, confiriendo rigidez con el riesgo de provocar inactividad de sus proteínas. Para evitar la inactividad de las proteínas de membrana, la célula, puede evitar la incorporación de colesterol o puede esterificarlo. La esterificación del colesterol resulta de la actividad de la enzima acil-CoA-colesterol-aciltransferasa (ACAT). Un problema que se origina por la acumulación de colesterol esterificado es la vacuolización de la célula; por ejemplo, los macrófagos, también conocidos como *foam cell* o células espumosas, elementos de importancia para el desarrollo de aterosclerosis.

El receptor B/E solo es capaz de unir lipoproteínas que contengan ApoB-100 o apoE, pero no ApoB-48, por esta razón los QM y sus remanentes no son afines a dicho receptor. Aunque las VLDL tienen ApoB-100 y apoE, por su tamaño, no son capaces de unirse a los receptores B/E.

Cuando los tejidos no muestran receptores, las lipoproteínas quedan en el torrente sanguíneo, justificando el aumento de colesterol con la edad. La disminución del crecimiento celular genera menor necesidad de producción de membranas y en consecuencia menor cantidad de receptores.

El hígado tiene la capacidad de producir membranas y se utiliza también para producir sales biliares resultando en otra forma de transportar colesterol a la circulación. La producción de sales biliares limita la hipercolesterolemia en cuanto que provoca aumento de receptores y así mayor captación de LDL^{4,17}

Figura IV. Metabolismo de quilomicrones



Fuente: Hernández Á. Tratado de Nutrición. 2017

METABOLISMO DE LIPOPROTÍNAS DE BAJA DENSIDAD

Las LDL se pueden clasificar en LDL densas o tipo B y LDL menos densas o tipo A. Las LDL densas se caracterizan por menor tamaño, en comparación con las LDL menos densas, por su menor contenido de ácido siálico y lípidos. Las LDL densas tienen mayores niveles en personas con el síndrome metabólico. El tamaño de las LDL densas representa un problema ya que pueden interaccionar inadecuadamente con el receptor y aumentar el riesgo de hiperlipidemia.

El tamaño de las lipoproteínas es el factor de interacción con los receptores. Para que las LDL se incorporen a la célula, es necesario que a través de los receptores se realice una invaginación de la membrana que forme endosomas; cuando el tamaño no es adecuado, dicha invaginación no se realiza. Las invaginaciones de la membrana también se conocen como hoyos revestidos. Los hoyos revestidos tienen clatrina, una proteína rígida que mantiene a los receptores en dichos hoyos.

Cuando se acopla una LDL a los receptores se forma un endosoma que a nivel intracelular se une a un lisosoma para ser hidrolizada. Después de la digestión, los receptores regresan a la membrana para ser reciclados y el colesterol se libera en el citoplasma en su forma no esterificada con dirección al retículo endoplásmico. Al ser una estructura estable, las LDL pueden mantenerse durante largos periodos en el torrente sanguíneo por lo que son susceptibles a recibir modificaciones.

El incremento de colesterol en el retículo endoplásmico altera la fluidez de su membrana y provoca disminución en la actividad de la enzima hidroximetilglutaril-CoA (HMG-CoA) reductasa, inhibiendo la síntesis de novo colesterol. También, el aumento de colesterol no esterificado inhibe la proteólisis del precursor de las proteínas de unión al elemento regulador del gen del receptor B/E (SREBP). Con ausencia de colesterol en el retículo, se detona la proteólisis y la migración de SREBP al núcleo para iniciar la transcripción que promueve la expresión de receptores B/E en la membrana; cuando los niveles de colesterol son elevados no se realiza la migración de SREBP.

Existen modificaciones en el metabolismo de las lipoproteínas secundarias a reacciones de oxidación y acetilación, originándose sustancias como peróxidos y oxi-esteroles. Las sustancias generadas pueden alterar la estructura de la lipoproteína e incluso fragmentar la apoproteína que la compone. Estas modificaciones suceden en el espacio intravascular en la capa íntima arterial, debido a la presencia de proteoglicanos que retienen las lipoproteínas y también en el plasma por reacciones de glucosilación.

Cuando las lipoproteínas presentan lípidos oxidados, se convierten en sustancias que pueden dañar severamente al endotelio y así promover la entrada a la íntima arterial. Si sucede la adhesión de lipoproteínas en la íntima arterial, se convierten en activadores de monocitos y a su vez de macrófagos. La acumulación de macrófagos en la íntima arterial es el inicio de la formación de ateroma y detonante de la enfermedad cardiovascular.

El daño que pueden provocar los macrófagos es gracias a que tienen en su composición dos tipos de receptores de lipoproteínas: receptores B/E y receptores *scavenger*. Los receptores

scavenger son los responsables de la captación ilimitada de colesterol; tienen la característica de tener afinidad con proteínas modificadas, tales como colágeno, trombospodina o proteínas lipídicas.

Cuando la lipoproteína se incorpora al macrófago, es degradada a excepción del colesterol que resulta esterificado. La esterificación resulta de la acción de la enzima ACAT y se ve estimulada por las lipoproteínas oxidadas. Cuando la acumulación de colesterol esterificado es alta, el macrófago adopta una forma llena de vacuolas que recibe el nombre de célula espumosa, característica en la formación de ateromas. Cuando se destruyen los macrófagos, liberan el colesterol esterificado en la íntima arterial que es imposible retirar debido a que no cuenta con enzimas capaces de hidrolizarlo. Solo dentro de los macrófagos, es posible hidrolizar el colesterol esterificado gracias a la presencia de colesterol esterasa y por lo tanto ser retiradas más adelante por HDL^{4,15,17}

METABOLISMO DE LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD

Las HDL son estructuras con agrupaciones de lípidos con apoproteínas y enzimas de diversos orígenes. Debido a que la HDL agrupa menor cantidad de lípidos, su tamaño es pequeño y en general, de forma discoide; las HDL tienen forma discoide y se conocen como HDL₃, contienen hélices anfipáticas capaces de adherir lípidos anfipáticos como colesterol no esterificado y fosfolípidos.

La recolección de estructuras para formar HDL puede originarse en el interior de la célula, en la membrana y en el plasma. Las estructuras lipídicas y proteicas que secreta el retículo endoplásmico pueden unirse a la apoA-I y a otras proteínas; estos complejos unidos a otras proteínas como la caveolina se transportan a la membrana celular y se depositan en las caveolas o *rafts*, caracterizan por su alto contenido de colesterol.

Las caveolas secretan fosfolípidos y colesterol por un proceso conocido como *flip-flop* mediante transportadores activos: proteínas *flip-flopasa* o proteínas en *cassette* enlazantes de ATP (ABC, *ATP binding Cassettes*). Cuando los lípidos llegan al exterior de la célula, o se adhieren a la membrana o se desprenden. El mecanismo *flip-flop*, entre otras funciones puede mover

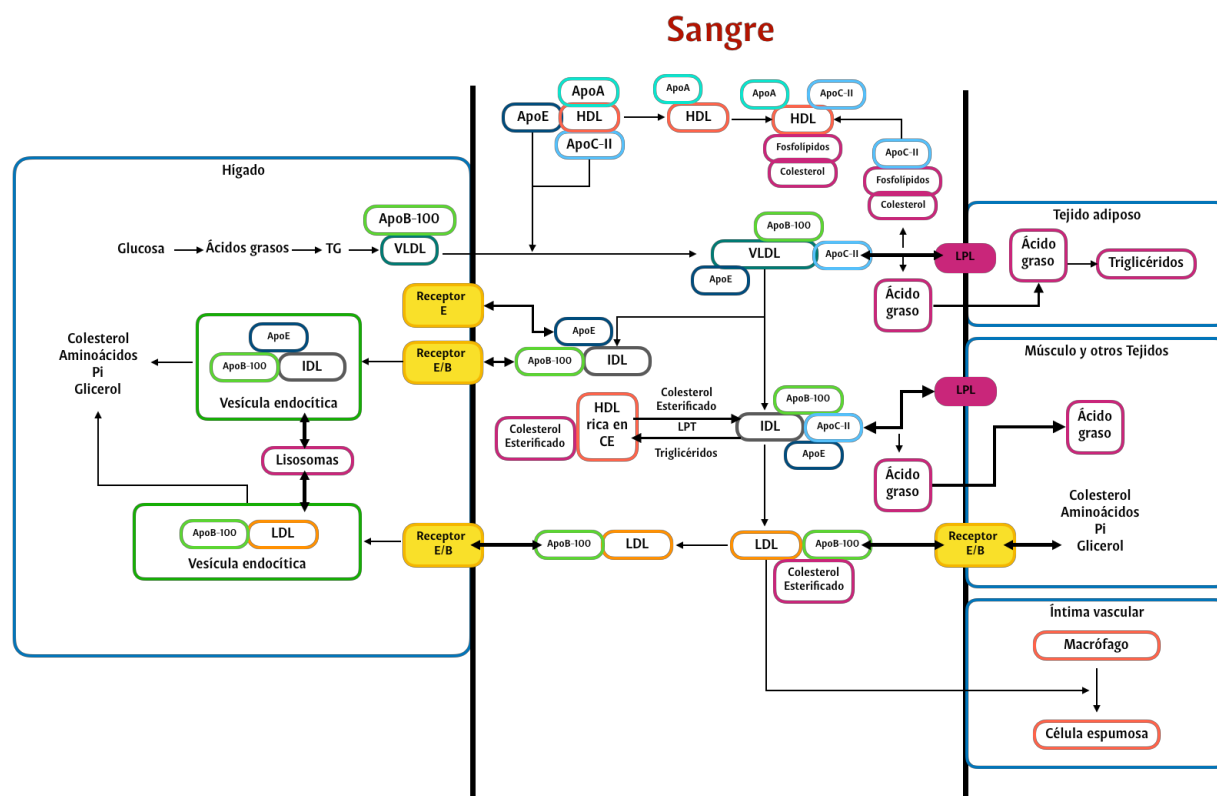
sustancias insolubles como bilirrubina, ácidos biliares o xenobióticos. Cuando existe déficit de energía, como sucede en la diabetes, la actividad de las proteínas ABC disminuye y disminuye la concentración de HDL plasmáticas. Las proteínas ABCA-1 están reguladas por el nivel de colesterol esterificado. Cuando el nivel de colesterol en citoplasma es elevado, se activan las proteínas ABCA-1.

La enzima responsable de esterificar el colesterol en las HDL es la LCAT, al transferirle un ácido graso y liberando un liso-fosfoglicérido a la circulación. El colesterol esterificado se introduce a la estructura HDL formando una estructura esférica que se conoce como HDL₂. Para que se active la LCAT se requiere de una organización de apoproteínas; la activación depende de la apoA-IV y la inactivación de la apoA-II a esta combinación requiere en absoluto la presencia de apoA-I. EL mecanismo más efectivo para obtener colesterol de los tejidos es a través de la apoA-I. Otros receptores de HDL son los *scavenger* B1 (SR-B1), presentes en los tejidos esteroideogénicos. También existe afinidad con los receptores apoE y B/E localizados en el hígado.

El colesterol esterificado proviene de las lipoproteínas lipolisadas y algunas moléculas de colesterol de la membrana. El colesterol que se introduce en la HDL no vuelve a su sitio, por lo que se considera a las moléculas HDL₂ como lipoproteínas antiaterogénicas. Aunque lo ideal es que las HDL recolecten colesterol de tejidos periféricos al hígado (transporte inverso de colesterol), en realidad lo puede hacer a cualquier otro tejido, por lo que el destino del colesterol de las HDL es variable.

El intercambio lipídico está regulado por varias proteínas de transferencia, por ejemplo, la CEPT o LPT1 que intercambian colesterol esterificado por triacilglicérols sin modificar la estructura de las lipoproteínas; la LPT2 intercambia fosfolípidos y otros lípidos como tocoferol; la apoA-IV regula el intercambio de colesterol y vitaminas liposolubles. El intercambio de fosfolípidos no altera la estructura de las lipoproteínas, aunque toma importancia el intercambio cuando los fosfolípidos están oxidados, sobre todo en las LDL. La *Figura V* muestra la síntesis de la relación en metabolismo de lipoproteínas HDL, LDL, IDL y VLDL.

Figura V. Metabolismo de lipoproteínas de baja, intermedia y alta densidad



Fuente: Hernández Á. Tratado de Nutrición. 2017

VITAMINA D Y LÍPIDOS SÉRICOS

Se ha encontrado relación entre VitD y lípidos séricos, Mousa y colaboradores se plantearon examinar las asociaciones entre los niveles circulantes de 25 (OH) D y los factores de riesgo cardiometabólico usando medidas directas de adiposidad, lípidos, intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina, encontrando que los niveles de 25 (OH) D se asociaron con factores de riesgo cardiometabólico y tendencia de asociación con LDL. De igual manera Huina Ge y colaboradores analizaron las relaciones de concentraciones de 25 (OH) D3 y lípidos en suero, encontrando que la relación entre el nivel de suero 25 (OH) D3 y LDL-C es significativa ($p=0.024$)⁷; este estudio coincide con Teixeira JS que estudio el estado nutricional de la vitamina D y el perfil metabólico en adolescentes y adultos con obesidad teniendo como resultado que las personas con deficiencia de vitamina D mostraron valores altos de LDL ($p=0.003$)¹⁹. Mirhosseini N. evaluó el efecto de la suplementación de vitamina D y el aumento de las concentraciones séricas de 25 (OH) D en los factores de riesgo de ECV en una revisión sistémica

y un meta análisis de ensayos controlados aleatorios; observando que la suplementación con vitamina D tuvo una reducción significativa de LDL ($p = 0.05$) y un aumento en HDL ($p = 0.09$)²⁰. Tosunbayraktar G Investigó la asociación de los niveles de 25 (OH) D con datos bioquímicos, antropométricos y metabólicos obtenidos de personas normales y obesas, hallando que los niveles de 25 (OH) D se correlacionaron positivamente con las concentraciones de HDL ($r = 0.348$; $P = <0.05$)²¹. Filgueiras y colaboradores evaluaron la asociación de la ingesta de vitamina D con dislipidemia y la insuficiencia de vitamina D en un población de niños, encontraron que la ingesta de vitamina D está asociada con niveles bajos de HDL (PR =2.52; 95%IC 1.02-6.18) y deficiencia de vitamina D (PR =1.61; 95%IC 1.01-2.58)²². Ramírez y colaboradores analizaron la relación de vitamina D con factores de riesgos metabólicos para enfermedad cardiovascular en 110 mujeres adultas; encontrando una asociación entre deficiencia de vitamina D e hipertrigliceridemia (OR: 4.07; 95%IC: 1.8 – 9.3)²³. En otro estudio Wang y colaboradores señalan que la relación entre deficiencia de vitamina D y lípidos séricos son inconsistentes, sin embargo destacan que la relación de vitamina D e índice aterogénico es un excelente predictor de LDL (coeficiente $\beta = -0.25$, $p=0.001$), especialmente en mujeres^{14,15}. Maturitas en el 2015 analizo la asociación ente vitamina D y niveles de colesterol; encontrando que las concentraciones altas de colesterol disminuyen la concentración de vitamina D¹⁴. A continuación, se muestra un resumen (*Cuadro III*) de la revisión bibliográfica sobre VitD y su relación con lípidos séricos:

Cuadro III. Resumen derevisión bibliográfica sobre VitD y lípidos séricos

Autor (año)	Pacientes o artículos	Población de estudio	Objetivo	Resultados	Conclusiones
Mousa et al. (2017) ²⁴	111 pacientes diabeticos adultos	Melbourne, Australia	Examinar asociaciones entre los niveles circulantes de 25(OH)D y factores de riesgo cardiometabólico usando medidas directas de adiposidad, intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina, lípidos	Los niveles de 25(OH)D se asociaron con factores de riesgo cardiometabólico PA ($r=0.26$, $p=0.006$). % Grasa ($r=-0.27$, $p=0.005$) tendencia LDL ($r=-0.16$, $p=0.09$)	Se necesitan estudios a gran escala de intervención y mecanismos para investigar más a fondo si la VitD tiene un papel independiente en la prevención y / o el manejo del riesgo y la enfermedad cardiometabólica.

Autor (año)	Pacientes o artículos	Población de estudio	Objetivo	Resultados	Conclusiones
Sneve N. (2017) ²⁵	334 pacientes	Norte de Noruega	Investigar si la suplementación con colecalciferol conduce a la pérdida de peso en adultos con sobrepeso y obesos	Se encontro una asociación inversa y significativa entre el suero 25(OH)D e IMC ($r=-0.25, p<0.001$), y una asociación positiva y significativa entre la ingesta calórica e IMC ($r=0.14, p<0.001$)	La reducción de peso en sujetos obesos y con sobrepeso es poco probable que ocurra en individuos suplementados con dosis de colecalciferol utilizadas en este estudio.
Nasser M (2015) ²⁶	259 sujetos adultos	Riyadh, Arabia Saudita	Se evaluó el efecto de la suplementación con VitD y el aumento de las concentraciones séricas de 25(OH)D en los factores de riesgo de ECV en una revisión sistémica y un meta análisis de ensayos controlados aleatorios	La VitD se asoció positivamente con colesterol HDL ($r=0.21, P<0.05$) en hombres. En mujeres, el nivel de VitD se asoció positivamente con la edad ($r=0.19, P<0.05$) y la presión arterial sistólica ($r=0.30, P<0.001$) mientras que se asoció negativamente con colesterol total ($r=-0.19, P<0.05$).	Se encontró que los sujetos masculinos eran dislipidémicos, lo que podría ser un factor responsable de esta asociación discordante entre la VitD y la leptina en la población saudí.
Cutillas ME (2013) ²⁷	177 sujetos adultos	Este de España	Determinar la asociación entre la VitD y colesterol	Los niveles de 25(OH)D se correlacionaron negativamente con las concentraciones de colesterol total ($r = -0.196; P = 0.01$)	Este estudio apoya una asociación entre los niveles de 25(OH)D y el colesterol. Se requieren estudios adicionales para explicar esta asociación.
Teixeira JS (2017) ¹⁹	128 pacientes adolescentes y adultos	Brasil	Evaluar el estado nutricional de VitD y perfil metabólico en adolescentes y adultos con obesidad, relación entre las complicaciones derivadas de obesidad severa con el estado nutricional de VitD, y comparar las diferencias grupos.	Las personas con deficiencia de VitD mostraron valores altos de LDL ($p=0.003$)	Se observó alta prevalencia de deficiencia e insuficiencia de VitD, asociada a cambios metabólicos tanto en adultos obesos como en adolescentes. Es necesario desarrollar estrategias para la prevención y el control de la obesidad y la deficiencia de VitD.
Tosunbayraktar G (2015) ²¹	90 sujetos adultos	Turquía	Investigar la asociación de los niveles de 25(OH)D con datos bioquímicos, antropométricos y metabólicos obtenidos de personas normales y obesas	Los niveles de 25(OH)D se correlacionaron positivamente con las concentraciones de HDL ($r=0.348; P<0.05$)	El nivel medio de 25(OH)D es muy bajo en individuos con sobrepeso y obesos, y los niveles bajos de 25(OH)D parecen estar asociados con obesidad, obesidad visceral, hipertrigliceridemia, resistencia a la insulina y síndrome metabólico en pacientes obesos.

Autor (año)	Pacientes o artículos	Población de estudio	Objetivo	Resultados	Conclusiones
Filguera M et al. (2018) ²²	378 niños	Brasil	Evaluar la asociación de ingesta de VitD con dislipidemia e insuficiencia/deficiencia de VitD	Hay asociación de ingesta de VitD con bajos niveles de HDL (PR=2.52;IC1.02-6.18) y deficiencia de VitD (PR=1.61;IC 1.01-2.58)	Dada la elevada prevalencia de una ingesta inadecuada de VitD y su asociación con una deficiencia HDL y VitD, es importante desarrollar acciones específicas en educación alimentaria y nutricional, así como programas que estimulen y faciliten el acceso a las fuentes alimentarias de VitD.
Ramírez J et al. (2018) ²³	110 mujeres adultas	Lima, Perú	Evaluar los niveles de VitD y su relación con factores de riesgo metabólicos para enfermedad cardiovascular en mujeres adultas.	La deficiencia de VitD mostró asociación con dos variables que identifican el riesgo metabólico: resistencia a insulina (OR:3.28;95%IC:1.3–8.3) e hipertrigliceridemia (OR:4.07;95%IC:1.8–9.3).	La deficiencia de VitD mostró asociación con dos variables que identifican el riesgo metabólico: la resistencia a la insulina e hipertrigliceridemia, en la población estudiada, lo que podría explicar la posible relación de esta vitamina con enfermedades cardiovasculares.
Wang Y. et al. (2016) ¹⁵	1475 pacientes adultos	Beijing, China	Investigar los efectos de los niveles de VitD en lípidos séricos.	Los niveles de 25(OH)D fueron inversamente asociados con TAG ($C\beta=-0.24, p<0.001$) y LDL ($C\beta=-0.34, p<0.001$) y asociados positivamente con TC ($C\beta=-0.35, p<0.002$) en hombres; la asociación entre 25(OH)D y LDL ($C\beta=-0.25, p=0.01$) y TC ($C\beta=0.39, p=0.001$) solo se presentó en mujeres	Los niveles séricos de 25(OH)D parecen estar correlacionados con los lípidos séricos. La deficiencia de VitD puede estar asociada con un mayor riesgo de dislipidemias; la relación entre el estado de la VitD y los lípidos séricos puede variar según el género. Se requerirán ensayos aleatorios, controlados con placebo para comprender mejor la relación entre la VitD y los perfiles de lípidos séricos.

HIPÓTESIS

Los niveles de vitamina D se relacionan inversamente con las concentraciones de lípidos séricos en sujetos adultos de la CDMX

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico transversal en un grupo de adultos originario de la CDMX entre 18 y 50 años aparentemente sanos con IMC < 30 kg/m² que acudieron de manera voluntaria a la Unidad de Investigación Médica en Nutrición del hospital de Pediatría del Centro Médico

Nacional Siglo XXI. Por medio de un consentimiento informado, los sujetos otorgaron autorización de manera voluntaria.

Se aplicó un recordatorio dietético de 24 horas, de pasos múltiples para obtener datos sobre la ingesta de vitamina D. Se tomaron medidas antropométricas: altura y peso; se determinó la composición corporal por bioimpedancia con un equipo *Inbody 230*. Se tomó una muestra de sangre en estado ayuno por punción venosa de aproximadamente 10 ml. en dos tubos *Vacutainer*, uno con EDTA y otro sin EDTA, para hacer las determinaciones bioquímicas correspondientes: concentraciones séricas de vitamina D y lípidos, además de concentraciones plasmáticas de insulina, glucosa y Péptido C.

Se excluyeron los sujetos no nacidos en la CDMX, los portadores de alguna enfermedad crónica como intolerancia a la insulina o diabetes, y aquellos con historia de consumo reciente y fármacos hipoglucemiantes o suplementos con vitamina D. Se reclutó un total de 157 personas que cumplieran con el proceso de selección; se elaboró un expediente clínico y se realizaron las pruebas de laboratorio antes mencionadas. Luego de la extracción de suero se determinaron las concentraciones de lípidos, CT, LDL, HDL y TAG con un estuche comercial para analizador automatizado para química clínica y turbidimetría *Spin 120*. La VitD se midió con técnica de Inmunoanálisis de quimioluminiscencia en un equipo *Abbott, Architect CI8200*.

Las variables que se utilizaron para el análisis estadístico se definieron de acuerdo al *Cuadro IV*, que se muestra a continuación:

Cuadro IV. Definición de variables

DEPENDIENTE			
Variable	Definición conceptual	Categoría	Unidad de medida y punto de corte
Colesterol Total	Cantidad total de colesterol en la sangre	Cuantitativa continua	mg/dl
		Dicotómica	Normal < 200 Elevado > 200
Triacilgliceroles	Moléculas de glicerol, esterificadas con tres ácidos grasos	Cuantitativa continua	mg/dl
		Dicotómica	Normal < 150 Elevado > 150

LDL	Lipoproteínas de baja densidad, transportan el colesterol al endotelio arterial que con el tiempo llega a obstruir el flujo sanguíneo.	Cuantitativa continua	mg/dl		
		Dicotómica	Normal < 130 Elevado > 130		
HDL	Lipoproteínas de alta densidad, participan en el transporte inverso del colesterol	Cuantitativa continua	mg/dl		
		Dicotómica	ideal > 40 Riesgo < 40		
INDEPENDIENTE					
Vitamina D	Niveles circulantes de 25(OH)D3 y 25(OH)D2 en plasma.	Cuantitativa continua	ng/ml		
		Politómica		HOLICK	IOM
			Deficiencia	<20	<12
			Insuficiencia	20–3	12 - 20
			Normal	>30	20 - 50
COVARIABLES					
Edad	Número de años cumplidos	Cuantitativa continua	Años		
IMC	Criterio diagnóstico que se obtiene dividiendo el peso entre la talla al cuadrado.	Cuantitativa continua	kg/m2		

El análisis estadístico se ejecutó con el software *IBM SPSS Statistics V25.0*, los valores se expresan como mediana (P25 – P75). Se obtuvo la concentración de vitamina D en suero y se clasificó de acuerdo con las guías de *IOM* y *Holick*. Se correlacionó la VitD con las variables dependientes y se aplicó una prueba de Spearman con un nivel de significancia < 0,05. Se estratificaron los grupos por cuartiles y se ejecutaron comparaciones entre los grupos con *U de Mann-Whitney* a un nivel de significancia de <0.05. Finalmente se aplicó razón de momios de la comparación entre los grupos y las variables dependientes con nivel de significancia <0.05 según estimación de razón de ventajas común de *Mantel-Haenszel*.

ASPECTOS ÉTICOS.

El presente estudio se apegó a las normas éticas, a la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud²⁸ y a la declaración de Helsinki²⁹ y a sus enmiendas, así como a los Códigos y Normas Internacionales para las Buenas Prácticas en la investigación clínica; también fue aprobado por el comité de ética en investigación y la Comisión Nacional de Investigación Científica del IMSS con el número de registro R-2016-785-037 el 23 de mayo de 2016. Proyecto financiado por el Fondo de Investigación en Salud con el número de registro FIS/IMSS/PROT/G16/1604.

RESULTADOS

Se obtuvieron las características clínicas y metabólicas de 157 sujetos, 55 hombres (35%) y 102 mujeres (65%), residentes de la CDMX. Tal como se muestra en *Cuadro V*, la edad mediana fue de 29.92 años y las concentraciones de VitD mediana fue de 18.70 ng/ml. Según los puntos de corte para *IOM* la mediana se encontró en niveles de deficiencia moderada, en tanto que, los criterios de *Holick* la ubicó en niveles de insuficiencia.

Cuadro V. Descripción de la muestra

Variable	Mediana (n=157)	(P25 - P75)
Edad (años)	29.92	(24.25 - 36.50)
Peso (kg)	63.60	(57.00 - 70.50)
Talla (cm)	1.62	(1.57 - 1.69)
IMC (kg/m ²)	24.03	(21.80 - 25.91)
Cir. Cintura (cm)	82.00	(75.50 - 88.30)
Vit D (ng/ml)	18.70	(15.15 - 22.75)
Triglicéridos (mg/dl)	106.00	(73.00 - 142.00)
VLDL (mg/dl)	21.20	(14.60 - 28.40)
LDL (mg/dl)	100.20	(85.20 - 120.40)
HDL (mg/dl)	49.00	(42.00 - 55.00)
Col. Total (mg/dl)	175.00	(155.00 - 197.00)
IA	3.56	(3.00 - 4.23)

En función de la VitD, según los criterios de *IOM* la mayoría de la población estudiada se encontró en estado normal, mientras que según criterios de *Holick* la mayoría se ubicó en estado de deficiencia, lo cual se muestra en las siguientes tablas:

Cuadro VI. Vitamina D - Criterios de IOM de Vit D (ng/ml)

Categoría	n	%	Mediana	(P25 - P75)
Deficiencia	11	7.0	10.9	(10.6 - 11.7)
Insuficiencia	69	44.0	15.6	(14.1 - 17.4)
Normal	77	49.0	22.9	(20.35 - 25.8)

Cuadro VII. Vitamina D - Criterios de Holick Vit D (ng/ml)

Categoría	n	%	Mediana	(P25 - P75)
Deficiencia	94	59.9	15.75	(13.65 - 17.9)
Insuficiencia	57	36.3	23.2	(22.05 - 25.6)
Normal	6	3.8	31.2	(30.25 - 35.67)

Al correlacionar las concentraciones de VitD y lípidos séricos (*Cuadro VII*) se observa una *rho de spearman* de ($r= 0.177$). Esta asociación es positiva y estadísticamente significativa ($p= 0.027$), es decir, a medida que aumentan los TAG, aumentan las concentraciones de VitD.

Cuadro VIII. Correlaciones de VitD y lípidos séricos.

Vit D (ng/ml)		IMC	Trigliceridos	LDL	HDL	Col. Total	IA Castelli
	r=	0.073	.177*	0.009	-0.023	0.045	0.065
	p=	0.363	0.027	0.91	0.775	0.58	0.425

** significancia, variables con distribución libre con coeficiente de correlación de Spearman*

El análisis por cuartiles se aplicó a la variable independiente donde se encontró que menos del 25% de nuestra la población tiene concentraciones de $< 15.5 \text{ ng/ml}$, el 50% de $< 18.0 \text{ ng/ml}$ y

el 75% de $< 22.8 \text{ ng/ml}$. Al realizar la descripción de los cuartiles en función de los lípidos séricos se encontró que muestran una distribución anormal de acuerdo a la prueba de kolmogorov - smirnov ($p = \leq 0.05$). en el *Cuadro IX* se muestran las medianas y sus P25 – P75. El análisis comparativo entre cuartiles contra lípidos séricos nos da una prueba *U de Mann-Whitney* significativa entre cuartiles 1 y 4 ($p= 0.030$) para las concentraciones de triacilgliceroles y entre cuartiles 2 y 3 ($p=0.049$) para índice aterogénico. Se encontró una tendencia estadística ($p= 0.056$) para concentraciones entre cuartiles 1 y 2 para la variable colesterol total.

Cuadro IX. Análisis por cuartiles entre vitamina D vs. lípidos séricos

Molécula	C1 Vit D (ng/ml) 12.89	C2 Vit D (ng/ml) 16.98	C3 Vit D (ng/ml) 20.72	C4 Vit D (ng/ml) 26.64
TAG	88.5 * a (71.5 - 121.5)	110.5 (71.25 - 137.5)	100 (77.75 - 141.75)	130 * a (76 - 194)
LDL	113.4 (85.1 - 126)	95.3 (84.25 - 114.2)	101 (87.05 - 117.3)	101.8 (83.4 - 126.4)
HDL	48 (42 - 54)	50 (43.5 - 57)	47.5 (39 - 55.5)	49 (41 - 56)
COL TOT	184 ^ i (151 - 198)	166.5 ^ i (152.75 - 190.25)	175 (147.25 - 198)	183 (159 - 204)
IA	3.56 (3.15 - 4.25)	3.42 * b (2.86 - 4.03)	3.78 * b (2.88 - 4.23)	3.67 (3.08 - 4.35)
Glucosa	86 * c (82 - 92)	83 (78 - 91.25)	84 * c (80.75 - 88.25)	86 (80 - 90)
Insulina	8.1 ^ ii (6 - 10)	7.6 (5.9 - 9.1)	6.25 ^ ii (5.6 - 9.1)	7.7 (5.4 - 9.5)

* *significancia*, ^*tendencia*, a= C1 vs C4, b= C3 vs C4, c= C1 vs C3, i= C1 vs C2, ii= C1 vs C3

Se analizó la asociación entre la variable independiente en cuartiles frente las variables dependientes (*Cuadro X*). Para analizar su asociación se aplicó una *Ji de Mantel-Haenszel* donde destacan las tendencias entre cuartiles 1 y 4 frente a concentraciones de TAG y HDL ($p= 0.06$ y $p=0.07$).

Cuadro X. Relación de momios de cuartiles contra concentraciones de lípidos séricos

VARIABLES	C1 VS C2			C1 VS C3			C1 VS C4		
	OR	IC95%	Sig. *	OR	IC95%	Sig. *	OR	IC95%	Sig. *
TAG	0.83	0.23 - 2.99	0.78	0.55	0.16 - 1.87	0.34	0.33	0.10 - 1.01	0.06^
LDL	1.10	0.32 - 3.76	0.88	0.86	0.26 - 2.84	0.80	0.75	0.23 - 2.42	0.63
HDL	0.72	0.24 - 2.15	0.56	0.36	0.13 - 1.02	0.06^	0.37	0.13 - 1.06	0.07^
Col. Total	1.41	0.47 - 4.27	0.54	0.97	0.34 - 2.78	0.95	0.76	0.28 - 2.12	0.60
IA	0.74	0.21 - 2.56	0.63	0.83	0.23 - 3.01	0.78	0.61	0.18 - 2.06	0.42
VARIABLES	C2 VS C3			C2 VS C4			C3 VS C4		
	OR	IC95%	Sig. *	OR	IC95%	Sig. *	OR	IC95%	Sig. *
TAG	0.59	0.17 - 1.99	0.39	0.35	0.11 - 1.12	0.08^	0.60	0.21 - 1.69	0.33
LDL	0.86	0.26 - 2.84	0.80	0.75	0.23 - 2.41	0.63	0.88	0.28 - 2.71	0.82
HDL	0.49	0.18 - 1.33	0.16	0.51	0.19 - 1.38	0.19	1.04	0.42 - 2.61	0.93
Col. Total	0.75	0.25 - 2.29	0.62	0.59	0.20 - 1.75	0.34	0.79	0.28 - 2.20	0.65
IA	1.24	0.38 - 4.13	0.72	0.90	0.29 - 2.80	0.86	0.73	0.23 - 2.34	0.59

*significancia según estimación de razón de ventajas común de *Mantel-Haenszel*, ^ tendencia

ANÁLISIS DE RESULTADOS

El objetivo de este trabajo era establecer la asociación entre los niveles de VitD y diversos tipos de lípidos en suero. Sin embargo, no se observó asociación con ningún de los lípidos analizados, salvo los triacilgliceroles que reportaron una asociación directa con los niveles de VitD. No obstante, el coeficiente de correlación mostró una asociación positiva débil (ρ de Spearman= 0.177) pero con significancia estadística ($p=0.027$). Este resultado es contrario a los estudios publicados previamente; Ramírez y col.²³ observaron asociación negativa con los TAG ($r=-0,3$) con significación estadística ($p<0,05$) al igual que A. Gradillas-García y col. ($r=-0,18$; $p=0,0037$). Schwetz y col. encontraron en los casos de suplementación de VitD que los niveles de TAG, VLDL, ApoB, ApoC, ApoE y CT aumentaban³⁰; por lo anterior, se esperaba una asociación inversa. No obstante, nuestros resultados indican que a concentraciones mayores de VitD, existe mayores concentraciones de TAG. En nuestro análisis, se encontraron resultados que se podrían explicar por la función de la DBP. Se ha demostrado que la VitD se sintetiza a nivel de epidermis y para transportarse a hígado para su primera hidroxilación es necesario la participación de la DBP al igual que en su segunda hidroxilación a nivel tubular en riñón. Se han atribuido diversas propiedades fisiológicamente importantes a la DBP, siendo la más sobresaliente el transporte de metabolitos de VitD; cuando la concentración de DBP es baja, la

albúmina actúa como coadyuvante para el transporte de metabolitos de VitD.³¹ Aunque se ha considerado que la principal función de la DBP es el transporte de VitD, solo utiliza de 1 al 2% de su sitio de unión para esa función por lo que se han considerado múltiples funciones metabólicas adicionales. Dicha proteína además de transporte VitD, es capaz de captar actina, modular procesos inflamatorios e inmunidad innata, aglutinar ácidos grasos e influir en el metabolismo óseo³¹. Diferentes estudios proponen que la relación de DBP en suero es directa a la concentración de ácidos grasos y TAG, promoviendo un incremento del metabolismo de VitD; todo esto en dietas hipercalóricas.³² Por otro lado, se ha sugerido que las VLDL absorban VitD unida a DBP gracias a la similitud del complejo que se forma entre las VLDL y la proteína c reactiva (PCR). En dicho estudio, también se sugiere que las lipoproteínas juegan un rol importante en la relación de VitD y DBP debido a que la VitD es absorbida por los QM. Una vez llegados los QM al hígado, se propone que la DBP – VitD forma parte del contenido de la VLDL que se traslada al torrente sanguíneo en dirección a tejidos periféricos o tejido adiposo. Dicho proceso es similar al que ocurre con α -tocoferol (vitamina E), que emplea lipoproteínas como vehículos de transporte. Después de la resorción en el intestino, la vitamina E se incorpora a los quilomicrones y es absorbida en el hígado por el receptor de LDL y la proteína relacionada con el receptor de LDL. Dentro de los hepatocitos, la vitamina E se asocia con la proteína de transferencia de α -tocoferol (a-TTP), una proteína citosólica que se requiere para transporte y metabolismo intracelular.^{33–35}

Debido a que la deficiencia de VitD es considerable en la población de estudio, se decidió realizar un análisis por cuartiles para distribuir de manera uniforme los sujetos incluidos. Como ya se mencionó, se observó diferencia entre diversos lípidos al hacer la comparación por cuartiles de VitD. Los resultados sugieren que la asociación directa de VitD y TAG se mantiene; reforzando nuestra suposición de que la asociación se explica por la incorporación del complejo DBP – VitD al interior de las lipoproteínas con altas concentraciones de lípidos como QM y VLDL.

En relación con los niveles de CT, glucosa e insulina, los resultados son contundentes con otros trabajos publicados; algunos estudios sugieren que la VitD interviene en el metabolismo de la glucosa debido a la presencia de receptores VDR en la célula beta pancreática y en músculo

esquelético por la expresión de la enzima 1α -hidroxilasa en estos tejidos y la presencia del sitio de respuesta a la VitD en el gen promotor de insulina³⁶. Se ha considerado que la VitD tiene un efecto indirecto en relación con la secreción y acción de la insulina gracias a su interacción con el calcio intracelular; la calbindina es la encargada de regular el calcio en la célula beta, además de controlar el incremento de la PTH que puede llegar a suprimir la liberación de insulina y en consecuencia inducir resistencia a la insulina³. También, se ha sugerido que la VitD está implicada en el metabolismo de los lípidos por medio de la síntesis de ácido biliar en el hígado, lo que sugiere que la VitD puede afectar directamente la regulación de los lípidos¹⁵.

De acuerdo con los criterios de Holick, nuestra población de estudio se encuentra en estado de insuficiencia de concentraciones de VitD. Considerando la importancia sobre la relación entre lípidos y vitamina D, los resultados aportan información interesante. Se ha referido que la relación de colesterol total dividido entre lipoproteínas de alta densidad (CT/HDL) es una ecuación capaz de actuar como predictor de riesgo coronario, donde valores mayores de 4,5 tienen la recomendación de establecer medidas de prevención mayores y/o la indicación de tratamiento hipolipemiante³⁷. Como se ha señalado en nuestros resultados, se encontró una asociación entre cuartiles 2 y 3 para IA y VitD; dicha asociación también coincide con la existente entre cuartil 1 y cuartil 2 entre CT y VitD. Como se ha mencionado, el IA se obtiene debido a CT/HDL, es decir, conforme aumente la concentración de CT y disminuya o se mantenga la concentración de HDL, el IA aumenta. El CT se obtiene de sumar las concentraciones de LDL, HDL y TAG/5; por lo que al aplicar la ecuación de IA se convierte en una operación que depende principalmente de la concentración de LDL y TAG en razón de HDL, que en conjunto con las concentraciones de VitD muestra asociación directa entre CT e IA³⁸. Dentro los mismos cuartiles, se observa una ligera relación entre las concentraciones de CT y HDL, a medida que disminuye CT, aumenta HDL, que aunque no es significativa ni es una tendencia, coincide con lo que se reporta en la literatura^{4,17} sobre el metabolismo de los lípidos señalados; dicha observación explica el incremento del IA entre el cuartil 2 y 3 que resulto significativa, por lo que a mayor concentración de VitD, mayor concentración de CT.

Al aplicar un modelo de regresión logística donde se considera como referencia las concentraciones más altas de VitD y las concentraciones de lípidos séricos que implican factor

de riesgo, se obtuvieron resultados interesantes. En primer lugar, se observó que la asociación entre VitD y TAG se mantiene al comparar C1 vs C4, que, aunque es una tendencia, nos expresa que a mayores concentraciones de VitD (C4), los niveles de TAG aumentan con $OR=0.33$, $IC=0.10 - 1.01$, en otras palabras, significa que los sujetos que tienen concentraciones altas de VitD (C4) tiene 3.0 veces mayor riesgo de tener TAG elevados (>150 mg/dl). Caso similar se observa cuando se comparan los cuartiles 2 y 4; se obtiene una tendencia que expresa $OR=0.35$, $IC=0.11 - 1.12$, es decir que los sujetos que tienen concentraciones elevadas de VitD (C3) tienen 2.9 veces mayor riesgo de tener TAG elevados (>150 mg/dl). Por otro lado, se obtuvo una tendencia estadística en niveles de HDL cuando se comparan C1 vs C3, $OR=0.36$, $IC= 0.13 - 1.02$, indicando que los sujetos con niveles altos de VitD (C3) tiene 2.7 veces mayor riesgo de tener concentraciones HDL bajas (<40 mg/dl). La tendencia estadística se mantiene cuando se comparan C1 y C4, que muestra $OR=0.37$, $IC=0.13 - 1.06$, es decir, los sujetos con niveles altos de VitD (C4) tiene 2.7 veces mayor riesgo de tener concentraciones HDL bajas (<40).

En comparación con resultados de otros estudios, nuestros datos son contradictorios en relación con TAG y HDL. Tosunbayraktar G. y col.²¹ muestra que niveles de 25(OH)D se correlacionaron positivamente con las concentraciones de HDL ($r=0.348$; $P<0.05$) mientras que al comparar medias entre el grupo de suficiencia e insuficiencia de niveles de VitD reportaron que existe diferencia significativa con la concentración de TAG ($p=0.02$); también coincide con los resultados de Filgueras et al que muestran asociación de inadecuada ingesta de VitD con bajos niveles de HDL ($PR=2.52$; $IC1.02-6.18$). Ramírez j. et al²³ reportaron que la deficiencia de VitD mostró asociación con dos variables que identifican el riesgo metabólico: resistencia a insulina ($OR:3.28$; $95\%IC:1.3-8.3$) e hipertrigliceridemia ($OR:4.07$; $95\%IC:1.8-9.3$).

Nuestros resultados se pueden explicar desde el punto de vista del metabolismo de lípidos y su relación con lipoproteínas. Como ya se mencionó, nuestro estudio muestra asociación con los niveles de TAG que nos indica que a mayor concentración de VitD, mayor concentración de TAG; las concentraciones elevadas de TAG también pueden implicar que los niveles de QM y VLDL son elevadas gracias a que, en su composición, la fracción de TAG corresponde a 90 y 62%, respectivamente. De acuerdo con el metabolismo de las HDL, la Apo-CII se sintetiza en dicha molécula; Apo-CII es la encargada de unirse a QM y VLDL para enlazarse a la LPL que

se encuentra en la superficie celular y así realizar la descarga de TAG a su interior, esto sucede principalmente en tejido adiposo. En ausencia de dicha apoproteína, no se podría realizar la incorporación de TAG al interior de la célula, por lo que la concentración de QM y VLDL aumentarían y por lo tanto las concentraciones de TAG. También, debido a que no se realiza el enlace con la LPL, ya no es posible que la Apo-CII se reincorpore a la estructura HDL y a su vez, pueda ser reutilizada para unirse a otras moléculas VLDL o QM; esto podría implicar que la concentración de HDL disminuye cuando los niveles de VitD aumentan, explicado por la incorporación del complejo VitD – DPB a las moléculas de VLDL y QM.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El objetivo principal de este estudio fue evaluar la asociación entre las concentraciones de 25(OH)D y lípidos séricos en adultos de la CDMX. Esta investigación encontró una asociación directa entre VitD y TAG, un resultado opuesto al planteado inicialmente en la hipótesis de trabajo. Dicha asociación puede explicarse por las interacciones entre complejo DBP – VitD con TAG que, a su vez, puede alterar el intercambio de Apo-CII entre HDL con QM y VLDL al no permitir el acoplamiento de las lipoproteínas con la LPL en la superficie celular. Se observó una tendencia estadística al comparar concentraciones de VitD con HDL que indican una asociación inversa que podría suponerse por la ausencia de regresar la Apo-CII de QM y VLDL a moléculas HDL.

Se sugiere que futuras investigaciones se enfoquen en las probables interacciones que puede tener el complejo DPB - VitD con lipoproteínas y de esta forma aportar más información sobre metabolismo de VitD.

Los objetivos específicos de este estudio residían en evaluar los niveles de VitD según los criterios de *IOM* y *Holick* y relacionar las concentraciones entre VitD con lípidos séricos, en concordancia con los puntos de corte de *Holick* para VitD, se observó una frecuencia de deficiencia en 59.9%, insuficiencia en 36.3% y suficiencia de 3.8% de acuerdo con criterios de *Holick* y de 7.0%, insuficiencia en 44.0% y suficiencia de 49% según criterios de *IOM*.

Debido a que se encontró que buena parte de nuestra muestra se encuentra en niveles de insuficiencia y deficiencia de VitD, sería interesante realizar más estudios sobre criterios de corte adecuados a población mexicana ya que los criterios establecidos pudieran sobre estimar las concentraciones de dicha lipoproteína.

BIBLIOGRAFÍA

1. Espinosa N, Velásquez J, González V, Blanco K, Maya G. Vitamina D: nuevos paradigmas. *Medicina & Laboratorio*. 2011;17(5–6):211–46.
2. of Medicine) I. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. 2011;
3. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *New Engl J Medicine*. 2007;357(3):266–81.
4. Mahan KL, Raymond JL. Krause: Dietoterapia. 2017;
5. la Peña J, de Jesús-Pérez¹ R, Schargrotsky H, Champagne B. Prevalencia de dislipidemias en la CDMX y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. Resultados del estudio CARMELA. *Gaceta Médica de México*. 2014;
6. Flores ME, Morales N, Pasquel M. Efectos de la vitamina D sobre la salud, la respuesta inmune y el neurodesarrollo en niños. 2012;
7. Li S, He Y, Lin S, Hao L, Ye Y, Lv L, et al. Increase of circulating cholesterol in vitamin D deficiency is linked to reduced vitamin D receptor activity via the Insig-2/SREBP-2 pathway. *Mol Nutr Food Res*. 2016;60(4):798–809.
8. Flores M, Romero L, Macías N, Lozada A, Díaz E, Barquera S. Concentraciones séricas de vitamina D en niños, adolescentes y adultos mexicanos. Resultados de la ENSANUT 2006. 2011;

9. López-González D, Méndez-Sánchez L, Guagnelli M, Clark P. Deficiencia de vitamina D en la edad pediátrica. Una oportunidad de prevención. Boletín Médico Del Hosp Infant De México. 2015;72(4):225–34.
10. Spiro A, Buttriss J. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. Nutrition Bulletin. 2014;39(4):322–50.
11. Carlberg C, Seuter S. The Vitamin D Receptor. Dermatol Clin. 2007;25(4):515–23.
12. Canalizo-Miranda E, Favela-Pérez E, Salas-Anaya J, Gómez-Díaz R, Jara-Espino R, del Torres-Arreola L, et al. Guía de práctica clínica Diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(6).
13. de Salud S. NORMA Oficial Mexicana NOM-037-SSA2-2012, Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias. 2012;
14. Vitezova A, Voortman T, Zillikens MC, Jansen PW, Hofman A, Uitterlinden AG, et al. Bidirectional associations between circulating vitamin D and cholesterol levels: The Rotterdam Study. Maturitas. 2015;82(4):411–7.
15. Wang Y, Si S, Liu J, Wang Z, Jia H, Feng K, et al. The Associations of Serum Lipids with Vitamin D Status. Plos One. 2016;11(10):e0165157.
16. Oberoi D, Mehrotra V, Rawat A. “Vitamin D” as a profile marker for cardiovascular diseases. Ann Cardiac Anaesth. 2019;22(1):47.
17. Hernández Á. Tratado de Nutrición. 2017;
18. de Gonzalo-Calvo D, Revuelta-López E, Llorente-Cortés V. Mecanismos básicos. Regulación y aclaramiento de las lipoproteínas que contienen apolipoproteínaB. Clínica E Investigación En Arteriosclerosis. 2013;25(4):194–200.

19. Teixeira J, Campos A, Cordeiro A, Pereira S, Saboya C, Ramalho A. Vitamin D nutritional status and its relationship with metabolic changes in adolescents and adults with severe obesity. *Nutr Hosp*. 2018;35(4):847–53.
20. Mirhosseini N, Vatanparast H, Mazidi M, Kimball SM. The effect of improved serum 25-hydroxyvitamin D status on glycemic control in diabetic patients: A meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metabolism*. 2017;102(9):3097–110.
21. Tosunbayraktar G, Bas M, Kut A, Buyukkaragoz A. Low serum 25(OH)D levels are associated to higher BMI and metabolic syndrome parameters in adult subjects in Turkey. *Afr Health Sci*. 2015;15(4):1161–9.
22. Filgueiras M, Suhett L, Silva M, Rocha N, de Novaes J. Lower vitamin D intake is associated with low HDL cholesterol and vitamin D insufficiency/deficiency in Brazilian children. *Public Health Nutr*. 2018;21(11):2004–12.
23. Ramírez J, Leo I, Huamán H, González D, Cuadros M, Ortiz R. Vitamina D y su relación con factores de riesgo metabólicos para enfermedad cardiovascular en mujeres adultas. *Anales De La Fac De Medicina*. 2018;79(2):119–24.
24. Mousa A, Naderpoor N, de Courten M, Scragg R, de Courten B. 25-hydroxyvitamin D is associated with adiposity and cardiometabolic risk factors in a predominantly vitamin D-deficient and overweight/obese but otherwise healthy cohort. *J Steroid Biochem Mol Biology*. 2017;173:258–64.
25. eve, Figenschau Y, Jorde R. Supplementation with cholecalciferol does not result in weight reduction in overweight and obese subjects. *Eur J Endocrinol*. 2008;159(6):675–84.
26. Al-Daghri NM, Rahman S, Amer OE, Al-Attas OS, McTernan PG, Alokail MS. Gender dependent association of 25-hydroxyvitamin D and circulating leptin in saudi subjects:

influence of dyslipidemia. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(7):11160–6.

27. Cutillas-Marco E, Prosper A, Grant WB, Morales-Suárez-Varela MM. Vitamin D status and hypercholesterolemia in Spanish general population. *Dermato-endocrinology*. 2013;5(3):358–62.

28. UNIÓN CD. REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. 1987;

29. Mundial A. DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA AMM . 2017;

30. Schwetz V, Scharnagl H, Trummer C, Stojakovic T, Pandis M, Grübler MR, et al. Vitamin D Supplementation and Lipoprotein Metabolism: a Randomized Controlled Trial. *J Clin Lipidol*. 2018;

31. Delanghe JR, Speeckaert R, Speeckaert MM. Behind the scenes of vitamin D binding protein: More than vitamin D binding. *Best Pract Res Cl En*. 2015;29(5):773–86.

32. Zhao D, Wang S-R, Ma W-W, Liu L-J, Sun C-H. Alpha1-macroglobulin: a potential obesity-related factor in serum. *Medical Sci Monit Int Medical J Exp Clin Res*. 2008;14(3):BR57-61.

33. Speeckaert MM, Wehlou C, Vandewalle S, Taes YE, Robberecht E, Delanghe JR. Vitamin D binding protein, a new nutritional marker in cystic fibrosis patients. *Clin Chem Laboratory Medicine*. 2008;46(3):365–70.

34. Swamy N, Head JF, Weitz D, Ray R. Biochemical and preliminary crystallographic characterization of the vitamin D sterol- and actin-binding by human vitamin D-binding protein. *Arch Biochem Biophys*. 2002;402(1):14–23.

35. eeckaert M, Taes YE, Buyzere ML, Christophe AB, Kaufman J-M, Delanghe JR.

Investigation of the potential association of vitamin D binding protein with lipoproteins. *Ann Clin Biochem.* 2009;47(2):143–50.

36. Angellotti E, Pittas AG. The role of vitamin D in the prevention of type 2 diabetes. To D or not to D? *Endocrinology.* 2017;

37. Zubiaga L, Ruiz-Tovar J, Giner L, González J, Aguilar M, García A, et al. Valoración del riesgo cardiovascular después de gastrectomía vertical: comparativa del IMC, la adiposidad, el índice de Framingham y el índice aterogénico como marcadores del éxito de la cirugía. *Nutrición Hosp.* 2016;33(4):377.

38. Nanda S, Bharathy M, Dinakaran A, Ray L, Ravichandran K. Correlation of Friedewald's calculated low-density lipoprotein cholesterol levels with direct low-density lipoprotein cholesterol levels in a tertiary care hospital. *Int J Appl Basic Medical Res.* 2017;7(1):57–62.