



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE POSTGRADO
PROGRAMA DE GRADOS ACADÉMICOS



**“ASOCIACIÓN ENTRE NIVELES PLASMÁTICOS DE VITAMINA D Y
OBESIDAD EN PARTICIPANTES DE LA ENCUESTA NACIONAL DE
SALUD DE CHILE 2016-2017”**

Andrea Stefanía Granda Valencia

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER EN CIENCIAS BIOLÓGICAS Y MÉDICAS
MENCIÓN EN NUTRICIÓN

Directora de Tesis Dra. Sandra López Arana

27 de enero del 2023

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO**

INFORME DE APROBACION TESIS DE MAGISTER

**Se informa a la Comisión de Grados Académicos de la Facultad de Medicina,
que la Tesis de Magister presentada por la candidata**

Andrea Stefanía Granda Valencia

**ha sido aprobada por la Comisión Informante de Tesis como requisito para
optar al Grado de Magister en Ciencias Biológicas y Médicas mención en
Nutrición en el Examen de Defensa de Tesis rendido el día 27 de enero del
2023**

**Prof. Dra. Sandra López Arana
Directora de Tesis**

COMISION INFORMANTE DE TESIS

Prof. Dr. Diego García

Prof. Dr. Francisco Pérez

Prof. Dra. Bárbara Ángel

**Prof. Dra. Karen Basfi-fer
Presidenta Comisión**

Dedicatoria

A Rafel, mi esposo y compañero de vida, quien ha sido mi apoyo emocional y pilar principal.

Agradecimientos

A Dios por sobre todas las cosas. Porque gracias a Él estoy aquí hoy.

A mi tutora la Dra. Sandra López, por acompañarme y guiarme en este proceso que no ha sido fácil. Por no abandonarme nunca a pesar de todas las adversidades que se presentaron en el camino. Por su paciencia durante el desarrollo de este trabajo en medio de tiempos difíciles y acogerme desde que se lo pedí en medio de una pandemia. De verdad de corazón muchas gracias.

A la Universidad de Chile y cada uno de los profesores que tuve la oportunidad de conocer y aprender de ellos. Sobre todo, a las profesoras Pamela Rojas y Verónica Sombra V; gracias a ellas estoy aquí presentando mi proyecto de Tesis.

A la Dra. Graciela Miranda por sus oraciones y compañía espiritual y emocional en todo momento.

A mis amigos y familiares quienes me hicieron sentir más cerca de casa.

Financiamiento

La presente tesis no requirió la utilización de fuentes de financiamiento.

Los resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 utilizados en esta investigación fueron obtenidos a partir de las bases de datos disponibles en <http://epi.minsal.cl/>

Índice

1. Resumen	7
2. Abstract	9
3. Introducción	11
3.1. Definición, diagnóstico y evaluación de la obesidad	11
3.2. Vitamina D: fisiología, función y estatus	13
3.3. Prevalencia global del estado de vitamina D.....	14
3.4. Prevalencia del estado de la Vitamina D en Chile.....	16
3.5. Déficit de vitamina D: consecuencia o causa de la obesidad.....	17
3.6. Importancia de la asociación entre niveles séricos de vitamina D y estado nutricional.....	19
4. Hipótesis	21
5. Objetivo General	21
6. Objetivos Específicos	21
7. Diseño experimental y Métodos	22
7.1. Diseño experimental	22
7.1.1. Tipo de estudio	22
7.1.2. Población y muestra	22
7.1.3. Criterios de inclusión	22
7.1.4. Criterios de exclusión	23
7.1.5. Descripción de las variables y covariables	23
7.2. Métodos	26
7.2.1. Cálculo del tamaño muestral	26
7.2.2. Recolección de información	26
7.2.3. Análisis estadístico	27
7.2.4. Consideraciones éticas	27
8. Resultados	28
9. Discusión	42
10. Conclusiones	51
11. Bibliografía.....	52

1. Resumen

Antecedentes y objetivos: La obesidad ha aumentado de forma alarmante, convirtiéndose en un problema de salud mundial. Sus causas son heterogéneas, y entre estas el déficit de Vitamina D (VD) podría estar relacionado con su aparición. El objetivo de esta tesis fue determinar la asociación entre niveles de VD y obesidad, en participantes de la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016 – 2017.

Metodología: Se realizó un análisis secundario de una muestra aleatoria representativa de la población nacional de mujeres en edad fértil entre 20 a 49 años (MEF; n=1.413) y personas mayores a partir de los 65 años (PM; n=1.259). Se categorizó la VD en 4 grupos: Suficiencia (VDS) sobre 30 ng/mL, insuficiencia (VDI) 29,99 – 20 ng/mL, deficiencia (VDD) 19,99 – 12 ng/mL y deficiencia severa (VDDS) por debajo de 11,99 ng/mL. Para evaluar la presencia de obesidad se emplearon los indicadores Índice de Masa Corporal (IMC), Circunferencia de Cintura (CC) según los puntos de corte de la “National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (ATP III) y la Federación Internacional de Diabetes (IDF) e Índice Cintura- Talla (ICT). Las asociaciones se determinaron por medio de pruebas de regresión logística crudas y ajustadas por variables de confusión, estimándose los odds ratio en modelos no ajustados (OR) y ajustados a variables de confusión (ORA) e intervalos de confianza al 95% (IC 95%). En las PM los modelos fueron estratificados según sexo y edad.

Resultados: La prevalencia de obesidad varió según los niveles de VD tanto en MEF como en PM. Al analizar las MEF con VDS, aquellas con VDDS presentaron mayores prevalencias de obesidad mórbida según IMC (7,7% vs. 2,4%). Al comparar las PM con VDS, aquellos con VDDS presentaron mayores prevalencias de obesidad según IMC (30.7% vs. 14.4%) y obesidad abdominal de acuerdo al ATP III (66.4% vs. 50%) y según IDF (85.9% vs. 72.6%). Las prevalencias de deficiencia de VD fueron mayores en las PM mujeres. En MEF, la VDDS se asoció con obesidad mórbida según IMC; ORA 6,10 (IC 95%, 1,31-28,31).

Al comparar todas las PM con VDS, aquellos con VDDS tuvieron mayor probabilidad de presentar obesidad abdominal según CC-IDF ORA 2,55 (IC 95%, 1,08-6,02), aquellos con VDI tuvieron mayor probabilidad de ICT elevado ORA 3,24 (IC 95%, 1,01-10,37) y también aquellos con VDDS ORA 3,98 (1,13-14,07).

Al evaluar por rango etario, las PM ≥ 65 hasta 75 años con VDI y VDDS mantuvieron la asociación ORA 10,16 (1,41-72,99) Y ORA 7,46 (1,06-52,31) respectivamente.

Aunque son significativos, los intervalos son súper amplios, debido a la disminución en la cantidad de datos.

En cuanto a las PM >75 años fueron quienes tuvieron mayores asociaciones con la obesidad: aquellos con VDI, VDD y VDDS presentaron mayor probabilidad de presentar obesidad abdominal según CC ATP-III ORA 3,83 (1,33-11,01), ORA 4,47(1,57-12,72), ORA 3,61(1,13-11,53), y CC IDF ORA 2,93(1,03-8,34), ORA 2,99 (1,11-8,09), ORA 7,01(1,95-25,17). Pero solo aquellos con DSVD presentaron mayor probabilidad de ICT elevado ORA 7,58 (1,70-33,83). Finalmente, al evaluar a las PM según sexo, las PM hombres presentaron asociación entre IVD e ICT elevado ORA 4,69 (1,00-22,19) y las PM mujeres entre DSVD y obesidad según IMC ORA 2,73 (1,11-6,72).

Conclusión: Este estudio encontró que la deficiencia de vitamina D se asoció de forma estadísticamente significativa con una mayor probabilidad de presentar obesidad en MEF y PM según los indicadores empleados.

2. Abstract

Background and objectives: Obesity has increased alarmingly, becoming a global health problem. Its causes are heterogeneous, and among these the deficiency of Vitamin D (VD) could be related to its appearance. The objective of this thesis was to determine the association between DV levels and obesity, in participants of the National Health Survey (ENS) 2016 - 2017.

Methodology: A secondary analysis of a random sample representative of the national population of women of childbearing age between 20 and 49 years (MEF; n=1,413) and older people from 65 years of age (PM; n=1,259) was carried out. VD was categorized into 4 groups: sufficiency (VDS) above 30 ng/mL, insufficiency (VDI) 29.99 - 20 ng/mL, deficiency (VDD) 19.99 - 12 ng/mL, and severe deficiency (VDDS) for below 11.99 ng/mL. To assess the presence of obesity, the indicators of Body Mass Index (BMI), Waist Circumference (WC) were used according to the cut-off points of the "National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (ATP III) and the International Federation of Diabetes (IDF) and Waist-Height Index (ICT). Associations were determined using crude logistic regression tests and adjusted for confounding variables, estimating the odds ratios in unadjusted models (OR) and adjusted for confounding variables (ORA) and 95% confidence intervals (95% CI).). In the PM, the models were stratified according to sex and age.

Results: The prevalence of obesity varied according to VD levels in both MEF and PM. When analyzing the FEMs with VDS, those with VDDS presented higher prevalences of morbid obesity according to BMI (7.7% vs. 2.4%). When comparing PM with VDS, those with VDDS had a higher prevalence of obesity according to BMI (30.7% vs. 14.4%) and abdominal obesity according to ATP III (66.4% vs. 50%) and according to IDF (85.9% vs. 72.6%). The prevalences of VD deficiency were higher in female PMs. In FEM, VDDS was associated with morbid obesity according to BMI; AOR 6.10 (95% CI, 1.31-28.31).

When comparing all PM with VDS, those with VDDS were more likely to have abdominal obesity according to CC-IDF ORA 2.55 (95% CI, 1.08-6.02), those with VDI were more likely to have elevated WHR ORA 3.24 (95% CI, 1.01-10.37) and also those with VDDS ORA 3.98 (1.13-14.07).

When evaluating by age range, PM \geq 65 to 75 years with VDI and VDDS maintained the ORA 10.16 (1.41-72.99) and ORA 7.46 (1.06-52.31) association, respectively.

Although they are significant, the intervals are super wide, due to the decrease in the amount of data.

Regarding PM >75 years, they were the ones who had the greatest associations with obesity: those with VDI, VDD and VDDS presented a greater probability of presenting abdominal obesity according to CC ATP-III ORA 3.83 (1.33-11.01), ORA 4.47(1.57-12.72), ORA 3.61(1.13-11.53), and CC IDF ORA 2.93(1.03-8.34), ORA 2.99 (1.11-8.09), ORA 7.01(1.95-25.17). But only those with DSVD presented a higher probability of elevated ICT ORA 7.58 (1.70-33.83). Finally, when evaluating the PM according to sex, the male PM presented an association between IVD and high ICT ORA 4.69 (1.00-22.19) and the female PM between DSVD and obesity according to BMI ORA 2.73 (1, 11-6,72)..

Conclusion: This study found that vitamin D deficiency was associated in a statistically significant way with a higher probability of presenting obesity in MEF and PM according to the indicators used.

3. Introducción

En la actualidad la obesidad se ha triplicado en todo el mundo. En el año 2016, se reportó que alrededor de 650 millones de personas, es decir el 13% de la población mundial, presentaban obesidad(1).

Considerando los resultados de la última Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2016-2017 en Chile, un tercio de la población (35%) tiene obesidad(2). Al comparar las dos últimas versiones de la encuesta (ENS 2009-2010 versus ENS 2016-2017) se observa un importante incremento, la prevalencia de obesidad pasó de 22,9% a 31,2% en los últimos 8 años y la obesidad mórbida, aumentó de 2,2% a 3,2% en el mismo período, afectando principalmente a las mujeres(2)(3).

En comparación con los países pertenecientes a la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), Chile se encuentra dentro de los países con la mayor tasa de obesidad, ubicándose en el segundo lugar(4).

A nivel mundial, la obesidad está vinculada con un mayor número de muertes que la insuficiencia ponderal. Aumenta los costos sanitarios y es un factor de riesgo establecido para enfermedades cardiovasculares y cáncer(1).

En este contexto, y a la luz de la epidemia mundial de la obesidad, existe un interés creciente en el papel de los factores potencialmente modificables a modo de poder prevenir dicha condición. Dentro de éstos, se ha descrito el rol de la vitamina D (VD), donde pudiese ser un factor involucrado en el desarrollo de la adipogénesis y la obesidad(5).

3.1 Definición, diagnóstico y evaluación de la obesidad.

Acorde a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad corresponde a una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud(1). Se evalúa teniendo en cuenta el indicador Índice de Masa Corporal (IMC); técnicamente el “Índice de Quetelet” fórmula que relaciona el peso (kg) y la talla (m²) del paciente; y demuestra una buena relación entre salud/ enfermedad y salud/

longevidad(6). En adultos a partir de los 20 años un IMC entre 30 a 39,99 kg/m² se considera obesidad y mayor a 40 kg/m² se considera obesidad mórbida(1)(7). En las Personas Mayores (PM), está demostrado que el IMC disminuye con la edad y tiende a sobre estimar el grado de obesidad, por lo tanto, se evalúa con distintos puntos de corte(6). De acuerdo al criterio del Ministerio de Salud (MINSAL), un IMC mayor a 32 kg/m² se considera como obesidad en personas igual o mayores a 65 años(7).

El IMC ha sido durante muchos años el indicador antropométrico de elección para diagnóstico de la obesidad y predictor del daño cardiovascular, sin embargo, se ha demostrado que la obesidad de predominio abdominal también tiene relación con una mayor frecuencia de intolerancia a la glucosa, dislipidemia, hiperuricemia e hipertensión, con aumento del Riesgo Cardiovascular (RCV), lo que hace que sea preponderante su uso en la evaluación de la obesidad(8).

Por otro lado, la Circunferencia de Cintura (CC) es uno de los indicadores antropométricos empleado para evaluar la obesidad de predominio abdominal y RCV, siendo una medición de fácil acceso, rápida y económica(9)(10)(11). El MINSAL estableció un criterio diferenciado para CC según el sexo en los adultos: obesidad abdominal corresponde a CC \geq 90 cm en hombres y \geq 80 cm en mujeres(7). Los puntos de corte para PM se han estimado por varias instituciones: La “National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (ATP III)” determina que una CC en hombres $>$ 102 cm y en mujeres $>$ 88 cm se considera obesidad abdominal. Así mismo, la “International Diabetes Federation” (IDF) estima obesidad abdominal en hombres $>$ 94 cm y en mujeres $>$ 80 cm(6).

Otra variable antropométrica que ha sido propuesta como predictor superior del daño cardiovascular es el Índice Cintura-Talla (ICT) este se construye de la relación entre la estatura y la CC(12)(13). Un ICT mayor o igual a 0,5 se considera elevado y es aceptado como un punto de corte universal para predecir obesidad abdominal/central y RCV para ambos géneros(14)(15). Por primera vez, Ashwell y

colaboradores, en un metaanálisis de varios estudios que involucró a más de 300.000 adultos de diferentes grupos étnicos, mostró la superioridad del ICT sobre el IMC para detectar factores de riesgo cardiometabólico en ambos sexos(16).

Varios autores han considerado mecanismos para explicar por qué las medidas de obesidad abdominal son superiores al IMC para predecir el riesgo cardiometabólico, y lo relacionan de forma indiscutible con la alta actividad metabólica e inflamatoria de los depósitos de grasa visceral dentro de la cavidad abdominal. Sin embargo, la estatura, tiene asociaciones inversas con la morbimortalidad cardiometabólica y esto probablemente se deba a que la altura, además de tener un componente genético importante, también puede reflejar exposiciones tempranas generales en la vida(17)(18). Por otra parte, se propone que las exposiciones ambientales adversas en los períodos críticos de crecimiento en los primeros años de vida "programan" la baja estatura y la predisposición a la adiposidad abdominal, la resistencia a la insulina y otros factores de riesgo cardiometabólicos en la vida adulta, proporcionando así una forma biológicamente plausible de explicar la superioridad de ICT sobre el IMC e inclusive la CC(19). Por lo tanto, la evidencia sugiere que un ICT igual o superior a 0.5, puede ser un indicador útil para identificar obesidad central, además por ser un punto de corte que es aplicable para ambos géneros y todos los grupos de edad, independientemente de la etnia; lo que hace fácilmente su obtención, aplicación e interpretación; tanto en mujeres de edad fértil como en personas mayores (20)(21)(22).

3.2. Vitamina D: fisiología, función y estatus

La VD es una vitamina liposoluble, existe de 2 formas: ergocalciferol (vitamina D2) y colecalciferol (vitamina D3). Esta última se obtiene a través de síntesis cutánea tras la exposición a la radiación solar ultravioleta B. Por otra parte, la vitamina D2 se produce en las plantas, hongos y levaduras(23). Independientemente del origen, llega al hígado, se transforma en 25-hidroxivitamina D (calcidiol) [25(OH)D](24)(25). Esta aún es biológicamente inactiva y debe ser convertida en los riñones en la forma biológicamente activa 1,25-dihidroxivitamina D [1,25(OH)2D](26).

Las funciones óseas de la VD han sido bien establecidas, siendo su deficiencia la causa de raquitismo y osteomalacia. Sin embargo, las posibles acciones extraesqueléticas han generado gran interés durante los últimos años, con un número en rápida expansión de estudios invitro y animales, así como en estudios transversales y prospectivos en humanos, asociando el déficit de VD con una variedad de enfermedades tales como, cáncer, infecciones, enfermedades autoinmunes, factores de riesgo y eventos cardiovasculares y metabólicos, siendo, las mujeres en edad fértil (MEF) y PM un grupo especialmente vulnerable(27)(28).

La concentración sérica de 25(OH)D es la principal forma circulante y mejor indicador aceptado internacionalmente para estimar el estatus de VD corporal. Un rango por debajo de 30 ng/mL de concentración de 25(OH)D en suero se considera deficiencia de VD por la mayoría de los autores(29). En la ENS 2016- 2017 el estatus de VD fue evaluado por puntos de corte de 25OHD, definidos de acuerdo al efecto clínico en la salud ósea de los pacientes, considerando las recomendaciones de la Sociedad de Endocrinología de los Estados Unidos. Esta organización define como puntos de corte de 25OHD: deficiencia severa ≤ 12 ng/mL; deficiencia ≤ 20 ng/mL; insuficiencia 21-29ng/mL y suficiencia ≥ 30 ng/mL(30).

3.3. Prevalencia global del estado de vitamina D

La deficiencia de VD se ha convertido en un importante problema de salud pública. A pesar de las fuentes dietéticas conocidas de VD y el papel de la luz solar en su producción, gran parte de la población puede tener niveles inadecuados de 25-OH VD en suero(31). Se estima que mil millones de personas en el mundo tienen deficiencia o insuficiencia de VD. En el 2020 se encontró que la deficiencia de VD supera el 70% en países como Corea del Sur, Reino Unido, Turquía y Japón, y es mayor al 64% en países como Alemania y España(32). Así mismo, otra actualización basada en revisiones sistemáticas y metanálisis reportó la prevalencia de niveles de VD menores a 20 ng/mL en el 24% de la población de Estados Unidos, 37% de Canadá y 40% de Europa. Así también informó deficiencia grave menor a

12 ng/mL en un 5,9% de casos de los Estados Unidos, 7,4% en Canadá, 13% en Europa y más del 20% de la población en India, Túnez, Pakistán y Afganistán(33).

Distintos estudios reportan que entre 40 y 100% de población de PM en Estados Unidos, Europa y América Latina sufren deficiencia de VD(34). Tradicionalmente, los estudios de comparación de edad y género han encontrado que las mujeres mayores tienen un mayor riesgo que los hombres de deficiencia de VD. Sin embargo, recientemente se informaron resultados inconsistentes sobre la prevalencia de la deficiencia de VD con respecto a la edad y el género, donde ciertas publicaciones refieren que hombres jóvenes pueden inclusive tener prevalencias de deficiencia de VD mayores(35).

Con respecto a las MEF, en diferentes países desarrollados se ha identificado una prevalencia de la deficiencia e insuficiencia de VD que oscila entre el 20,2 % y el 41,6 %, a diferencia de los países en desarrollo, en los que la magnitud oscila entre el 17,6 % y el 76,2 %(36).

El estatus de la VD puede verse afectado por distintos factores, teniendo en cuenta el entorno geográfico, la estación del año, el nivel de contaminación ambiental, las características de la piel, los hábitos alimentarios(37). En relación con la síntesis endógena de VD, la población de mayor riesgo de deficiencia son las PM. Con la edad los niveles de 7-dehidrocolesterol de la piel disminuyen, la exposición solar es menor y la capacidad de síntesis cutánea del colecalciferol es un 25% inferior; además de la activación insuficiente de la prohormona (renal y hepática) así como una pobre ingesta dietética(34). En las mujeres la VD es una biomolécula fundamental para múltiples procesos biológicos en edad fértil; es también uno de los biomarcadores más importantes para la reproducción. Diversas investigaciones han identificado en MEF la relación de algunos factores con la deficiencia e insuficiencia de vitamina D: falta de exposición al sol, la ingesta dietética inadecuada, etnia, condición económica y composición corporal(36).

3.4. Prevalencia del estado de vitamina D en Chile

En Chile también se han reportado prevalencias que se asemejan al resto del mundo, mientras que en PM se ha reportado entre 36,5 y 70% de deficiencia de VD (38).

En mujeres pre-menopáusicas el 46,7% presentaban deficiencia de vitamina D (≤ 20 ng/mL) en invierno, nivel que aumenta a un 63,3% en mujeres postmenopáusicas(39). Rodríguez y colaboradores, realizaron un estudio en la ciudad de Santiago que incluyó a 555 post menopáusicas con 2 o más años, y edades comprendidas entre 55 y 85 años reportando que el 47,5% tenía bajos niveles de vitamina D (< 17 ng/mL), y que el 29,7% tenían fracturas vertebrales(40). Según rango etario, un estudio transversal realizado en 1186 sujetos de 60-98 años residentes en Santiago de Chile determinó que la 25 (OH) D sérica más baja estaba presente en personas ≥ 70 años(41). Así mismo, Carrasco y colaboradores estudiaron 104 participantes de 60 a 98 años (55% mujeres). El 83% de las mujeres y el 55,3% de los hombres presentaron valores por debajo de 20 ng/mL(34). Un estudio en niños chilenos aparentemente sanos de 4-14 años y de tres áreas geográficas de Chile, encontró que el 80,4% tenían deficiencia sérica de 25(OH)D, con 1,7% severa, 24,6% moderada y 54,1% leve. Además en las tres ciudades, el porcentaje de déficit sérico de 25(OH)D se incrementó al comparar sobrepeso u obesidad con peso saludable(42). Otra publicación que incluyó 108 niños realizado en Punta Arenas se observó deficiencia en el 96,3% de los niños e insuficiencia en el 3,7%. Se pesquisó deficiencia severa en el 62%. Ninguno presentó niveles suficientes de 25OHD(43). Información que se relacionaba a publicaciones previas en niños chilenos(44).

Otro estudio publicado en el 2020 estudió la prevalencia de la deficiencia de VD, evaluando la influencia del sexo, la edad y la estación del año, con 1329 sujetos sanos (668 mujeres y 661 hombres) de 18 a 89 años en Santiago de Chile. La concentración sérica media de 25(OH)-D. Reportó que la deficiencia de VD es más prevalente en hombres que en mujeres, así como en adultos mayores y durante las

estaciones de invierno y primavera. Adicionalmente demostró que la prevalencia del déficit de VD aumenta con la edad, pasando del 36,5% en menores de 40 años al 48,0% en mayores de 60 años(45).

La cuantificación de la VD a nivel poblacional se realizó por primera vez en ENS 2016-2017, cuyos resultados dan una primera mirada de su condición. Existe un porcentaje de la población estudiada con valores bajo 12 ng/mL, tanto en mujeres en edad fértil como en personas mayores (16% y 21,5%% respectivamente), y con valores bajo 20 ng/mL en el 50% de las mujeres en edad fértil y personas mayores(46). Y hasta la fecha no se han realizado estudios que evalúen la asociación entre el déficit de VD y la presencia de obesidad en MEF y PM considerados en la ENS 2016-2017.

3.5. Déficit de vitamina D: consecuencia o causa de la obesidad

La obesidad está estrechamente relacionada con la deficiencia de VD y es importante tratar de dilucidar los factores complejos que subyacen a la asociación. Es decir: ¿la obesidad contribuye al déficit de VD o, por otra parte, la hipovitaminosis D predispone a la obesidad? De acuerdo con investigaciones previas, existe relación entre niveles séricos de VD y tejido adiposo.

En personas con obesidad hay mayor dilución volumétrica de VD debido a que esta se distribuye en un volumen mayor (suero, músculos, grasa e hígado), compartimentos que aumentan en la obesidad; lo que hace que las concentraciones séricas sean más bajas debido al secuestro de VD en el tejido adiposo (TA) (47). Otra posible hipótesis, es la alteración de la enzima 25-hidroxilasa en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), muy común en la obesidad(48). Dado que esta enzima juegan un papel importante en la hidroxilación o en la conversión de la forma bioactiva de la VD, la observación de una disminución en la expresión de los genes que las codifican implicaría un déficit de la forma bioactiva de VD y un efecto reducido en el cuerpo(49).

Otros estudios y datos experimentales apoyan la hipótesis de que la VD podría estar involucrada en la patogénesis de la obesidad, en lugar de ser solo una consecuencia. Por lo tanto, el déficit de VD aún no puede ser excluido como causa de la obesidad, debido a sus efectos aún explorados a través de los receptores de VD que se encuentran en el TA. La deficiencia de VD en personas obesas no parece tener consecuencias para el tejido óseo, pero si puede afectar a otros órganos(50).

Es conocido que, la VD influye en la adipogénesis: a medida que los preadipocitos se diferencian en adipocitos funcionales que almacenan lípidos maduros, la 1,25(OH)₂D y el Receptor de VD (RVD) pueden desempeñar una función importante en el papel de la adipogénesis. Cambios en la expresión del RVD crea una pequeña ventana de oportunidad para que la 1,25(OH)₂D influya en la diferenciación de los preadipocitos en adipocitos. Así mismo, la 1,25(OH)₂D y el RVD podrían inhibir claramente la expresión de C/EBPα y PPARγ, que es el regulador clave de la adipogénesis, interrumpe la expresión génica dependiente de PPARγ e inhibe la posterior maduración de los adipocitos(5). Además, un estudio longitudinal mostró que una concentración más baja de VD predispone a un individuo a la obesidad y se asocia con un mayor aumento de peso en comparación con los sujetos con aumento de peso, pero una vitamina D basal más alta(51). Así como otros estudios epidemiológicos y clínicos también han documentado una correlación inversa entre los niveles circulantes de VD, la adiposidad central y el desarrollo de la obesidad(52)(53)(54).

Basado en evidencia reciente, la hipovitaminosis D parece jugar un papel en la patogenia de un gran número de enfermedades metabólicas, tanto en niños como en adultos, y en particular se propuso una asociación entre la deficiencia de VD y la obesidad. Una publicación resume alguno de los mecanismos biológicos por los que la VD modula la adipogénesis y la homeostasis de la glucosa en modelos humanos, animales y celulares(55). Reportando la acción de 1,25(OH)₂D en la inhibición de la adipogénesis, reducción de la acumulación de triglicéridos en los preadipocitos 3T3-L1, inhibición de la diferenciación celular, la expresión de PPAR

y otros genes marcadores de adipocitos en preadipocitos, supresión de la expresión de la proteína desacoplante-2 (UCP2) en adipocitos a través de la activación del VDR nuclear, entre otros.

Finalmente, una revisión sistemática reportó que la liberación de adiponectina de los tejidos grasos se correlacionó inversamente con el peso corporal y el IMC, lo que sugiere un vínculo entre la deficiencia de VD y la resistencia a la insulina(56).

A pesar de toda la evidencia actualizada, aún algunos autores cuestionan la relación del déficit de VD y obesidad. A pesar de que lo más probable es que la deficiencia de VD sea solo una consecuencia debido a la dilución volumétrica; los datos no excluyen la participación de la VD en la patogénesis de la obesidad. Por lo tanto, se necesitan más investigaciones que lo respalden, e insistir en los hábitos alimentarios, estilo de vida y suplementación con vitamina D como parte del tratamiento de la mal nutrición por exceso.

3.6. Importancia de la asociación entre Niveles séricos de vitamina D y estado de salud.

La VD, tiene asociación con determinadas enfermedades crónicas (hipertensión esencial, diabetes mellitus, miopatía, enfermedades autoinmunes, deficiencias cognitivas, cáncer próstata y colon) así como con trastornos músculo esqueléticos tales como fracturas, osteomalacia y osteoporosis, entre otros. En la mujer, su deficiencia está relacionada con el síndrome del ovario poliquístico, cáncer de mama, miomas uterinos, resistencia a la insulina y obesidad (27)(57) (58).

Ambas, tanto la obesidad como la deficiencia de VD han sido reconocidas como problemas importantes de salud pública en todo el mundo y existe una creciente evidencia irrefutable que están relacionadas(59).

En Chile la obesidad ha aumentado drásticamente los últimos 10 años, según estadísticas de la ENS 2002,2009 y 2016, y hasta la fecha no hay publicaciones que

consideren una posible asociación entre niveles de VD y mal nutrición por exceso en MEF y PM, con el fin de orientar a un mejor manejo clínico dentro de las Guías Prácticas de Salud.

Hasta la actualidad se han realizado ciertos estudios en grupos específicos que han evaluado los niveles de VD y estado nutricional en Chile. Entre los cuales, se evaluó la influencia de estado nutricional en la respuesta a suplementación, como se mencionó anteriormente(43). Otro estudio evaluó la frecuencia de obesidad y complicaciones metabólicas en 65 pacientes (niños y adolescentes) con parálisis cerebral(60). Donde se demostró que la frecuencia de factores de riesgo cardiometabólico fue alta en esta muestra de pacientes, asociados a sobrepeso, y deficiencia de VD. Sin embargo, otro estudio de cohorte de 955 chilenos mayores (69,7% mujeres), residentes en la comunidad sin deterioro cognitivo de las cohortes de Alexandros, no demostró diferencias entre niveles de VD y categorías de IMC(61).

Dada la relevancia de conocer la relación entre deficiencia de VD y obesidad en otros grupos de estudio, se tomó los datos de la ENS 2016-2017 correspondiente a las MEF entre 20 a 49 años y PM = >65 años. Esta investigación reporta y relaciona por primera vez valores séricos de VD y el uso de indicadores IMC, CC e ICT con puntos de corte para ambos grupos etarios. A través de los datos obtenidos en los formularios de encuestas se evaluaron también las covariables sociodemográficas: región, zona, etnia, Nivel Educativo (NEDU), exposición solar, consumo de pescados, mariscos y nivel de actividad física global (GPAQ).

Al comprobarse la hipótesis de esta tesis, hipovitaminosis D como posible factor de riesgo de la obesidad, se podría aportar antecedentes para futuras investigaciones, con el fin de poder estudiar aún más dicha relación unidireccional. Lo que podrá definir políticas públicas en conjunto con el Ministerio de Salud y las Guías Prácticas de Salud para mejorar dicha condición y enfermedades que pueden estar asociadas al déficit de VD y obesidad.

4. Hipótesis

Los valores bajos de 25-Hidroxi Vitamina D se asocian con la obesidad según IMC, CC e ICT, en una muestra representativa de mujeres en edad fértil y personas mayores participantes de la ENS 2016-2017.

5. Objetivos generales

- a. Determinar la asociación entre el estatus de vitamina D corporal y la obesidad en mujeres de edad fértil y personas mayores participantes de la ENS 2016-2017.

6. Objetivos específicos

- a. Describir la prevalencia de 25-Hidroxi Vitamina D y características sociodemográficas en mujeres de edad fértil y personas mayores participantes de la ENS 2016 – 2017.
- b. Describir la prevalencia de obesidad según niveles de 25-Hidroxi Vitamina D en mujeres en edad fértil y personas mayores participante de ENS 2016-2017.
- c. Determinar la relación entre 25-Hidroxi Vitamina D y obesidad utilizando diferentes índices antropométricos (IMC, CC e ICT) en mujeres de edad fértil y personas mayores participantes de la ENS 2016-2017.
- d. Establecer si la relación entre 25-Hidroxi Vitamina D y obesidad se mantiene al ajustar según edad, sexo, región, zona, etnia, nivel educacional, consumo de mariscos, exposición solar y nivel de actividad física en mujeres de edad fértil y personas mayores participantes de la ENS 2016-2017.

7. Diseño experimental y Métodos

7.1. Diseño experimental

7.1.1. Tipo de estudio

Usando los datos de la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 se realizó un análisis secundario que incluyó una muestra aleatoria representativa de la población nacional de mujeres en edad fértil entre 20 a 49 años y personas igual o mayores a 65 años, de zonas rurales y urbanas y de todas las regiones de Chile.

7.1.2. Población y muestra

La ENS 2016-2017 seleccionó una sobre muestra aleatoria compleja (estratificada y multietápica por conglomerados) de 9.901 viviendas. La muestra fue diseñada con estratos geográficos y demográficos homogéneos lo que implicó sobrerrepresentación de regiones distintas a la Metropolitana, zonas rurales y personas mayores. Estas modificaciones son compensadas en el momento de los análisis, a través de la entrega de factores de expansión que consideran las probabilidades de selección en cada etapa, corrección por no respuesta y postestratificación demográfica consecuente con las proyecciones censales de población chilena a junio de 2016.

Inicialmente la encuesta tuvo una tasa de respuesta en la población elegible de 67%, 6.233 participantes de 15 o más años de edad contestaron los cuestionarios de la primera visita a la vivienda (F1), y el 89% (n = 5.520) fueron examinados y entrevistados por una enfermera capacitada en la segunda visita (F2). Entre ellos, se obtuvieron muestras de laboratorio para el 99% de los participantes (n = 5.451).

7.1.3. Criterios de inclusión

Mujeres en edad fértil entre 20 a 49 años y personas igual o mayores a 65 años de zonas rurales y urbanas y de todas las regiones de Chile, quienes contaban con los siguientes datos: medición del 25-Hidroxi Vitamina D sérica, región, zona, etnia, nivel educacional (NEDU), tiempo de exposición solar, consumo de pescados,

mariscos, nivel de actividad física (QPAG); y datos antropométricos tales como peso, talla y circunferencia de cintura.

7.1.4. Criterios de exclusión

Para esta tesis, se excluyó a las mujeres de edad fértil entre 15 a 19 años debido a que sus indicadores de evaluación nutricional difieren a los realizados en población adulta. También se excluyeron participantes con información incompleta sobre: medición del 25-Hidroxi Vitamina D sérica, edad, región, zona, etnia, nivel educativo, tiempo de exposición solar, consumo de pescados, mariscos, nivel de actividad física; y datos antropométricos tales como peso, talla y circunferencia de cintura.

7.1.5. Descripción de las variables y covariables

Variable independiente

Valores de 25-Hidroxi Vitamina D en ng/mL, de tipo cualitativa politómica ordinal. La población de estudio fueron las mujeres en edad fértil entre 20 a 49 años de edad y las personas iguales o mayores a 65 años. En Chile se han realizado estudios en grupos específicos donde describen niveles que están en rangos de riesgo, sin embargo, no existía un estudio poblacional que permitiera evaluar los niveles con el fin de orientar políticas públicas al respecto. Dada la relevancia de conocer la condición en la población y su impacto clínico, en la ENS 2016-2017 se incorporó la medición de 25-Hidroxi Vitamina D en una submuestra de población definida. Se realizó extracción de sangre sujeta al cumplimiento de ayuno previo de 9 horas y los análisis fueron realizados de forma centralizada en el Laboratorio de la Red de Salud UC Christus. La muestra, 25-Hidroxi Vitamina D sérica, se analizó mediante cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS). El personal de laboratorio fue capacitado en el procesamiento, almacenamiento, refrigeración, alicotado y etiquetado de las muestras.

Variable dependiente

Obesidad es la variable dependiente, de tipo cualitativa, nominal y dicotómica. Las mediciones incluidas son peso, talla y circunferencia de cintura (en punto medio). Todas las mediciones requirieron entrenamiento y estandarización al personal de

terreno previo a la realización de mediciones en terreno. El resultado de estas mediciones fue ingresado directamente en una tablet una vez efectuadas. Los equipos utilizados fueron: para el peso (Balanza electrónica OMRON HN289), talla (Huincha metálica y escuadra) y circunferencia de cintura (Huincha plástica).

A partir de estas mediciones se calcularon los siguientes indicadores: índice de masa corporal (IMC), Circunferencia de Cintura (CC), Índice Cintura-Talla (ICT).

- El IMC se determinó con la siguiente fórmula: $IMC = \text{peso} / \text{talla en metros}^2$. El punto de corte para la definición de obesidad en mujeres en edad fértil es igual o superior a 30 kg/m^2 , y obesidad mórbida igual o superior a 40 kg/m^2 . Para personas igual o mayores de 65 años corresponde a igual o mayor a 32 kg/m^2
- Circunferencia de Cintura (CC), el punto de corte para definir obesidad abdominal en mujeres de edad fértil se definió $\geq 80 \text{ cm}$. Por otra parte, en personas mayores los puntos de corte para este indicador se estimaron acorde a dos instituciones: La "National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (ATP III) definiendo obesidad abdominal en hombres $\geq 102 \text{ cm}$ y $\geq 88 \text{ cm}$ en mujeres. Y acorde a la "International Diabetes Federation" (IDF) se definió obesidad abdominal en hombres $\geq 94 \text{ cm}$ y $\geq 80 \text{ cm}$ en mujeres.
- Índice Cintura-Talla (ICT), se calculó dividiendo la CC por la talla y los resultados se clasificaron en normal ($< 0,5$) y obesidad abdominal ($\geq 0,5$), y no difiere de la edad o sexo.

Covariables

A través de los datos obtenidos en los formularios de encuestas, se evaluaron las covariables sociodemográficas: edad, región, zona, etnia, nivel educacional, tiempo de exposición solar, consumo de pescados, mariscos, lácteos, nivel de actividad física. Sus características se resumen a continuación.

- Edad: variable cualitativa, dicotómica. Recodificada a partir del cálculo de la fecha de nacimiento del entrevistado. Los grupos de edad propuestos para esta investigación corresponden a: mujeres en edad fértil (entre 20 a 49 años) y personas mayores (≥ 65 años).
- Región: variable categórica. A las regiones se les asignaron valores 1 a 15 según el ordenamiento geopolítico nacional.
- Zona: variable categórica. A las zonas se le asignó valores según la zona de residencia del entrevistado: 1) urbana 2) rural.
- Etnia: variable cualitativa dicotómica. Recodificada a partir de los datos recogidos en el módulo socioeconómico del hogar: 1) Si pertenece a una etnia 2) no pertenece a una etnia.
- Nivel Educativo: variable categórica, a partir de los datos recogidos en el módulo socioeconómico del hogar. Con esta información se construye la variable “número total de años de estudio”, categorizando esta variable utilizando los estándares internacionalmente aceptados:
 - o Nivel educativo bajo= menos de 8 años de estudios.
 - o Nivel educativo medio= entre 8 y 12 años de estudios.
 - o Nivel educativo alto= más de 12 años de estudios.
- Exposición a sol: variable dicotómica, a partir de los datos recogidos en el módulo diez del formulario 1 correspondiente a ¿A cuánta luz solar ha sido expuesta?, categorizando la variable en: 1) poca, 2) mucha; según lo refiera el participante.
- Consumo de pescados o mariscos: variable categórica, a partir de los datos recogidos en el formulario respondiendo a la pregunta ¿Con qué frecuencia come pescado o mariscos (cualquier tipo de preparación o presentación)? Categorizando la variable de la siguiente manera: 1) más de una vez a la semana 2) una vez a la semana 3) menos de tres veces al mes 4) menos de una vez al mes o nunca.
- Nivel de actividad física: variable categórica, a partir de los datos recogidos en la encuesta (GPAQ). Categorizando la variable de la siguiente manera: 1) bajo nivel 2) moderado nivel 3) alto nivel

7.2. Métodos

7.2.1. Cálculo del tamaño muestral

Inicialmente, la ENS 2016-2017 seleccionó una sobre muestra aleatoria compleja (estratificada y multietápica por conglomerados) de 9.901 viviendas donde tuvo una tasa de respuesta en la población elegible de 67%, 6.233 participantes de 15 o más años de edad (representativa de la población nacional de 15 o más años, hombres y mujeres, zonas rurales y urbanas y de todas las regiones de Chile).

Usando los datos de la encuesta, en este proyecto de tesis, se realizó un análisis secundario que incluyó una muestra aleatoria representativa de la población nacional de mujeres en edad fértil entre 20 a 49 años y personas igual o mayores a 65 años, de zonas rurales y urbanas y de todas las regiones de Chile.

7.2.2. Recolección de información

Para ENS 2016-2017 fueron 72 los problemas y determinantes de salud incluidos, abordados con diferentes tipos de mediciones (1. cuestionarios, 2. examen clínico, 3. exámenes de laboratorio). Algunas mediciones fueron dirigidas a grupos objetivos específicos según edad y sexo, y en esta versión se incluyó por primera vez la medición de 25-Hidroxi Vitamina D sérica. Para la recolección de información, un adulto seleccionado al azar, contestó la batería de cuestionarios ENS (F1) aplicados por un encuestador entrenado y fue citado para una segunda visita, en ayunas, realizada por una enfermera capacitada (F2). La enfermera realizó las mediciones biofisiológicas (antropometría y toma de muestras de sangre). El control de calidad incluyó: la estandarización de procedimientos, monitoreo del proceso de recolección de información y control de calidad en el procesamiento de datos. La metodología, resultados y bases de datos de las ENS se encuentran libremente disponibles para investigadores y tomadores de decisión a través de la web sectorial. Para el presente estudio, se realizó un análisis de medidas antropométricas y niveles séricos de 25-Hidroxi Vitamina D en mujeres en edad fértil (20 a 49 años) y personas mayores (65 años y más) de la submuestra de exámenes de la ENS 2016-2017, luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión.

7.2.3. Análisis estadístico

Para el análisis de datos se consideró el diseño complejo de la encuesta y los factores de expansión que fueron calculados previamente. En primer lugar, se describieron los datos obtenidos. Las variables dependientes, independientes y covariables tipo cualitativas fueron presentadas como frecuencias absolutas y relativas, luego para describir las prevalencias se llevó a cabo una comparación mediante el test de hipótesis de Chi². Finalmente, para evaluar las asociaciones entre los niveles séricos de VD y obesidad se llevó a cabo regresiones logísticas sin ajuste y posteriormente ajustadas por potenciales variables de confusión. Los análisis fueron estratificados por MEF y PM. En el caso de PM se analizaron también por sexo y edad. Se consideró estadísticamente significativo valores p que fueran menores a 0,05. Los análisis de datos se realizaron a través del software SPSS 28.0.0.0.

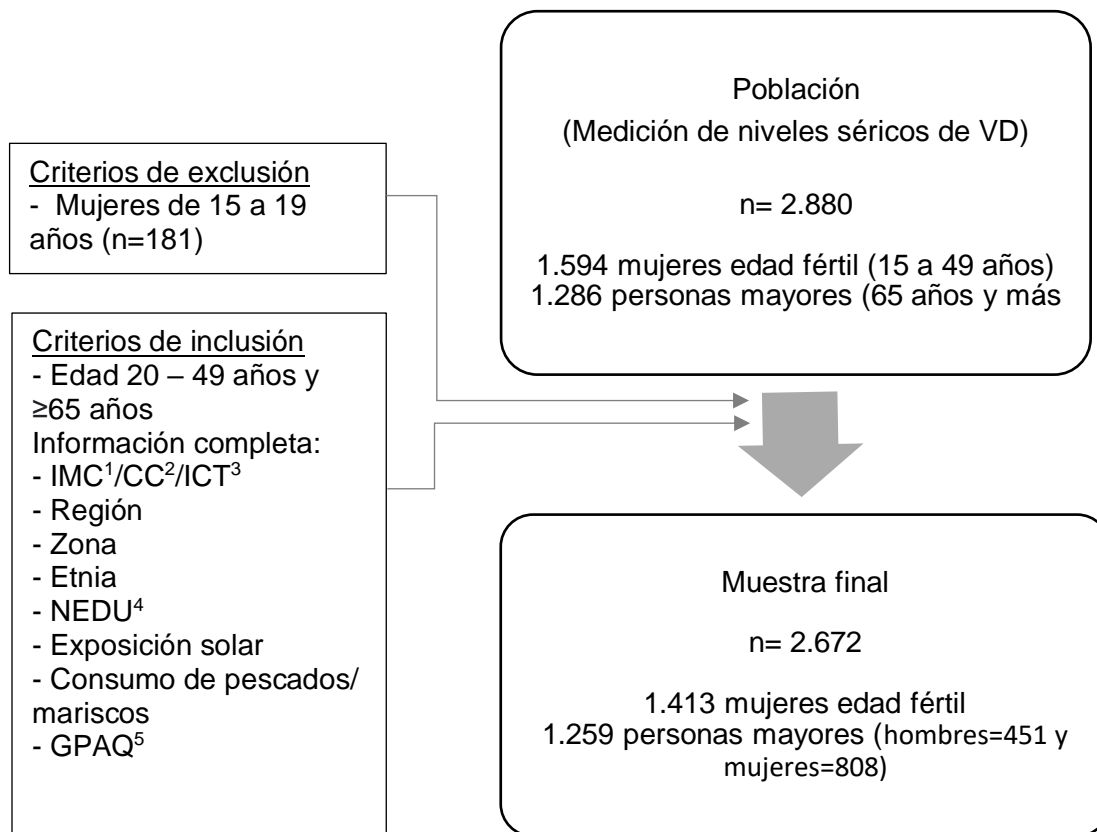
7.2.4. Consideraciones éticas

Consistente con la Ley 20.584 de derechos y deberes de pacientes en Chile, la versión ENS 2016-2017 reforzó el concepto de protección al participante a través de la creación de una unidad y equipo específico que estuvo encargado de estos aspectos. Tuvo la aprobación del Comité Ético Científico (CEC) de la facultad de Medicina PUC, el 01 de marzo del año 2016 (Total aprobación por Comité de Ética” correspondió a la tercera fase), quienes cumplían con las condiciones que el MINSAL requiere para la revisión de los aspectos éticos del proyecto ENS. Posteriormente se realizó la elaboración de los consentimientos informados, junto a los folletos timbrados y aprobados para el terreno nacional. La participación en el proyecto ENS 2016-2017 fue completamente voluntaria. Se resguardó la autonomía del participante entregando una información completa y cierta de los beneficios, riesgos y molestias relacionados con la participación en la encuesta. El manejo de la confidencialidad de los datos se realizó conforme a la ley en Chile. Se tomaron las medidas de bioseguridad correspondientes y se resguardó la privacidad en la aplicación de los cuestionarios para ciertos módulos sensibles previamente convenidos con la contraparte.

8. Resultados

Se realizó un análisis secundario de los participantes de la ENS 2016-2017, que correspondió a una submuestra aleatoria representativa de la población nacional de MEF y PM de zonas rurales y urbanas de todas las regiones. La ENS incluyó a 6.233 personas en total. La VD sérica se midió a 2.880 participantes, mujeres entre 15 a 49 años de edad y PM de 65 años y más. En esta tesis, los análisis se restringieron a 2672 (1.413 MEF y 1.259 PM) que cumplieron con los criterios de inclusión. Las PM correspondieron a hombres=451 y mujeres=808. (Figura 1).

Figura 1. Población y muestra incluida en análisis estadístico.



¹ IMC: Índice de masa corporal

² CC: Circunferencia de Cintura

³ ICT: Índice Circunferencia Talla

⁴ NEDU: Nivel Educativo

⁵ GPAQ: Cuestionario de actividad física Global

En las Tablas 1 y 2 se describen los resultados de las mediciones de 25-Hidroxi Vitamina D de acuerdo a las características socio demográficas en MEF y PM.

Se estudiaron a 1.413 mujeres de 20 a 49 años que representan un n expandido de 3.688.263 millones de mujeres en edad reproductiva. En ellas se observa que el 90% tienen valores bajo 30,0 ng/mL. El 37,7% presentó VDI, 35,1% VDD y el 15,6% VDDS.

Al analizar los datos según características sociodemográficas, se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Los niveles séricos de VDS fueron mayores en las regiones del Norte y Centro del país, con una tendencia a ser más baja en las regiones del Sur. Los porcentajes de prevalencia de VDDS fueron mayores en las regiones del Sur del país. En la zona de residencia, la deficiencia de VD fue mayor en las áreas urbanas en comparación a las zonas rurales. Por nivel educacional, la VDS fue mayor en quienes tenían 13 o más años de estudio en comparación a quienes tenían un nivel educacional menor a 8 años, quienes reportan una mayor prevalencia de VDDS. La prevalencia de VD no fue diferente según etnia, exposición solar, consumo de pescados, mariscos ni actividad física (Ver tabla 1).

Respecto a las PM se analizaron las características sociodemográficas de 1.259 participantes, que representan a 1.799.723 millones de PM. En ellos se observó que el 88,4% tienen valores de VD bajo 30,0 ng/mL. El 29,9% presentó VDI, el 36,5% VDD y el 22% VDDS. Al evaluar por sexo, las mujeres presentaron las mayores prevalencias de VDDS 25,7% en comparación con los hombres 15,3%. Así mismo al evaluar por grupo etario: ≥ 65 hasta 75 años (59,2%) y >75 años (40,8%). Este análisis fue estadísticamente significativo ($<0,001$). En cuanto a las características sociodemográficas, según zona de residencia, la prevalencia de VDDS fue mayor en las PM que vivían en áreas urbanas. Según NEDU la VDDS fue mayor en quienes reportan menor NEDU, y aquellos con NEDU más alto tuvieron mayor porcentaje de suficiencia. Finalmente, no se reportó diferencias según el resto de variables. (Ver tabla 2).

Tabla 1. Niveles de Vitamina D según características sociodemográficas y del estilo de vida en mujeres de edad fértil entre 20 a 49 años en Chile. Encuesta Nacional de Salud 2016 - 2017

Características	Niveles de 25-Hidroxi Vitamina D				p- valor
	Suficiencia > 30 ng/mL	Insuficiencia 29,99 a 20 ng/mL	Deficiencia 19,99 a 12 ng/mL	Deficiencia severa ≤11,99 ng/mL	
<u>Total</u>	164 (11,6%)	532 (37,7%)	496 (35,1%)	221 (15,6%)	
<u>Región</u>					<0,001 ¹
<i>XV. Arica y Parinacota</i>	22 (1,5%)	63 (2,8%)	23 (0,6%)	4 (0,7%)	
<i>I. Tarapacá</i>	20 (4,2%)	39 (2,4%)	27 (1,5%)	2 (0,5%)	
<i>II. Antofagasta</i>	9 (3,7%)	41 (4,6%)	17 (2,5%)	4 (1,2%)	
<i>III. Atacama</i>	3 (1,6%)	37 (2,1%)	29 (1,4%)	9 (1,1%)	
<i>IV. Coquimbo</i>	7 (3,4%)	37 (6,4%)	19 (2,6%)	6 (2,7%)	
<i>V. Valparaíso</i>	12 (5,3%)	55 (9,9%)	47 (9,5%)	18 (15,6%)	
<i>XIII. Metropolitana</i>	24 (42,7%)	73 (39,7%)	85 (46,5%)	25 (35%)	
<i>VI. L. Bdo. O'Higgins</i>	7 (1,8%)	22 (5,7%)	36 (4,3%)	12 (5,3%)	
<i>VII. Maule</i>	8 (5,9%)	41 (8,2%)	39 (7,1%)	7 (1,8%)	
<i>VIII. BíoBío</i>	25 (16,2%)	41 (7,2%)	64 (12,7%)	22 (13%)	
<i>IX. La Araucanía</i>	15 (7,6%)	24 (4,7%)	21 (3,7%)	16 (11%)	
<i>XIV. Los Ríos</i>	6 (3,1%)	20 (1,6%)	25 (1,9%)	14 (2,9%)	
<i>X. Los Lagos</i>	3 (2,8%)	24 (4,2%)	20 (4,5%)	15 (3,7%)	
<i>XI. Aysén</i>	2 (0,1%)	9 (0,2%)	30 (0,5%)	32 (1,8%)	
<i>XII. Magallanes y Antártica</i>	1 (0,2%)	6 (0,4%)	14 (0,5%)	35 (3,9%)	
<u>Zona</u>					<0,001 ¹
<i>Urbana</i>	118 (78,4%)	425 (84,0%)	435 (93,6%)	211 (96,3%)	
<i>Rural</i>	46 (21,6%)	107 (16,0%)	61 (6,4%)	10 (3,7%)	

Tabla 1 (continuación) Características	Suficiencia > 30 ng/mL	Insuficiencia 29,99 a 20 ng/mL	Deficiencia 19,99 a 12 ng/mL	Deficiencia severa ≤11,99 ng/mL	
Etnia					
<i>Si pertenece</i>	20 (4,1%)	89 (11,2%)	65(7,2%)	40 (11,1%)	0,10 ¹
<i>No pertenece</i>	144 (95,9%)	443 (88,8%)	431 (92,8%)	181 (88,9%)	
Nivel Educativa²					
<i>Bajo < 8 años</i>	12 (4,9%)	47 (15,9%)	31 (13,2%)	19 (22,6%)	0,05 ¹
<i>Medio 8-12 años</i>	100 (51,5%)	336 (63,6%)	279 (67,1%)	111 (47,5%)	
<i>Alto ≥ 13 años</i>	50 (43,7%)	528 (20,5%)	495 (19,7%)	221 (29,9%)	
Exposición solar²					
<i>Poca</i>	97 (54,4%)	333 (59%)	307 (58,7%)	149 (71,2%)	0,22 ¹
<i>Mucha</i>	65 (45,6%)	196 (41,0%)	185 (41,3%)	70 (28,8%)	
Consumo de pescados o mariscos					
<i>> 1 vez/semana</i>	21 (11,6%)	60 (9,5%)	43 (8,9%)	22 (10,4%)	0,35 ¹
<i>1 vez/semana</i>	44 (27,5%)	186 (38,3%)	142 (29,6%)	60 (26,4%)	
<i>< 3 veces/mes</i>	37 (22,9%)	110 (18,3%)	136 (29,9%)	51 (27,3%)	
<i>< 1 vez/mes o nunca</i>	62 (38,1%)	176 (33,9%)	175 (31,6%)	88 (35,8%)	
Nivel de actividad física Global²					
<i>Bajo nivel</i>	66 (45,1%)	201 (40%)	205 (37,6%)	98 (37,4%)	0,19 ¹
<i>Moderado nivel</i>	44 (35,7%)	117 (22,8%)	119 (23,5%)	42 (29%)	
<i>Alto nivel</i>	51 (19,2%)	193 (37,2%)	153 (38,8%)	77 (33,7%)	

1 test chi cuadrado de Pearson

2 n menor a 1413 para las variables nivel educacional, exposición solar, actividad física.

Tabla 2. Niveles de Vitamina D según características sociodemográficas y del estilo de vida en personas igual o mayores a 65 años en Chile. ENS 2016 - 2017

Características	Niveles de 25-Hidroxi Vitamina D				p- valor
	Suficiencia > 30 ng/mL	Insuficiencia 29,99 a 20 ng/mL	Deficiencia 19,99 a 12 ng/mL	Deficiencia severa ≤11,99 ng/mL	
Total n = 1259 (47,12%)	146 (11,6%)	377 (29,9%)	459 (36,5%)	277 (22%)	<0,001 ¹
Hombres n = 451 (35,82%)	67 (14,9%)	173 (38,4%)	142 (31,5%)	69 (15,3%)	
Mujeres n = 808 (64,18%)	79 (9,8%)	204 (25,2%)	317 (39,2%)	208 (25,7%)	
Edad ≥ 65 hasta 75 años n = 803 (63,8%)	92 (63%)	241 (63,9%)	306 (66,7%)	164 (59,2%)	<0,001 ¹
Edad >75 años n = 456 (36,2%)	54 (37%)	136 (36,1%)	153 (33,3%)	113 (40,8%)	
<u>Región</u>					0,31 ¹
XV. Arica y Parinacota	7 (1,5%)	24 (1,9%)	14 (0,9%)	8 (1,0%)	
I. Tarapacá	15 (2,7%)	25 (1,75)	13 (1,0%)	4 (0,4%)	
II. Antofagasta	2 (0,6%)	19 (3,0%)	23 (2,8%)	7 (2,2%)	
III. Atacama	7 (2,6%)	25 (2,1%)	14 (0,8%)	9 (0,8%)	
IV. Coquimbo	6 (9,8%)	20 (3,9%)	29 (3,9%)	15 (3,6%)	
V. Valparaíso	18 (13,5%)	33 (10,3%)	65 (13,5%)	28 (9,8%)	
XIII. Metropolitana	19 (34,8%)	53 (37,3%)	77 (43,1%)	43 (39,8%)	
VI. L. Bdo. OHiggins	8 (2,4%)	32 (8,5%)	22 (3,4%)	14 (6,9%)	
VII. Maule	16 (8,8%)	27 (6,4%)	32 (4,9%)	17 (4,3%)	
VIII. BíoBío	11 (6,8%)	39 (13,2%)	43 (11,5%)	32 (14,4%)	
IX. La Araucanía	13 (7,6%)	20 (5,4%)	23 (6,0%)	9 (5,2%)	
XIV. Los Ríos	9 (2,3%)	23 (2,9%)	24 (2,1%)	19 (2,7%)	
X. Los Lagos	5 (5,8%)	15 (2,7%)	27 (4,7%)	22 (6,2%)	
XI. Aysén	4 (0,2%)	10 (0,3%)	25 (0,5%)	18 (0,9%)	
XII. Mg. y Antártica	6 (0,6%)	12 (0,4%)	28 (0,9%)	32 (1,9%)	

Tabla 2 (continuación) Características	Suficiencia > 30 ng/mL	Insuficiencia 29,99 a 20 ng/mL	Deficiencia 19,99 a 12 ng/mL	Deficiencia severa ≤11,99ng/mL	
<u>Zona</u>					
<i>Urbana</i>	96 (73,5%)	280 (82,4%)	387 (89,7%)	248 (93,1%)	<0,001 ¹
<i>Rural</i>	50 (26,5%)	97 (17,6%)	72 (10,3%)	29 (6,9%)	
<u>Etnia</u>					
<i>Si pertenece</i>	8 (1,9%)	28 (6,8%)	32 (5,5%)	22 (9,4%)	0,38 ¹
<i>No pertenece</i>	138 (98,1%)	349 (93,2%)	427 (94,5%)	255 (90,6%)	
<u>Nivel Educativo</u> ²					
<i>Bajo < 8 años</i>	82 (53,0%)	218 (59,8%)	260 (54,9%)	166 (63%)	0,02 ¹
<i>Medio 8-12 años</i>	51 (28,6%)	109 (19,0%)	158 (35,4%)	89 (27,3%)	
<i>Alto ≥ 13 años</i>	13 (18,4%)	48 (21,1%)	32 (9,7%)	20 (9,7%)	
<u>Exposición solar</u> ²					
<i>Poca</i>	94 (66,3%)	230 (58,1%)	251 (60,0%)	186 (70,1%)	0,28 ¹
<i>Mucha</i>	51 (33,7%)	136 (41,9%)	203 (40,0%)	84 (29,9%)	
<u>Consumo de pescados o mariscos</u>					
<i>> 1 vez/semana</i>	11 (10%)	27 (6,4%)	38 (6,6%)	25 (6,8%)	0,49 ¹
<i>1 vez/semana</i>	31 (30,4%)	128 (33,4%)	164 (42,2%)	86 (28,3%)	
<i>< 3 veces/mes</i>	38 (18,8%)	89 (24,8%)	105 (21%)	57 (29,6%)	
<i>< 1 vez/mes o nunca</i>	66 (40,7%)	133 (35,4%)	152 (30,2%)	109 (35,4%)	
<u>GPAQ (MINSAL)</u> ²					
<i>Bajo nivel</i>	63 (41,3%)	179 (46%)	244 (47,9%)	161 (51,7%)	0,21 ¹
<i>Moderado nivel</i>	34 (29,4%)	98 (30,2%)	97 (22,8%)	59 (34%)	
<i>Alto nivel</i>	44 (29,2%)	88 (23,8%)	104 (29,3%)	47 (14,4%)	

1 Test chi cuadrado de Pearson

2 n menor a 1259 para las variables nivel educacional, exposición solar, actividad física.

En las tablas 3 y 4 se resumen las prevalencias de obesidad según distintos indicadores antropométricos y niveles de VD en MEF y PM.

Acorde al IMC se observó que el 40,1% de MEF presentaron obesidad, el 79,8% presentaron obesidad abdominal según el indicador CC y el 82,4% ICT elevado. Al analizar las MEF con VDS, aquellas con VDDS presentaron mayores prevalencias de obesidad mórbida según IMC (7,7% vs. 2,4%). Finalmente, no se reportaron diferencias en el resto de indicadores antropométricos en las MEF. (Ver tabla 3).

Tabla 3. Prevalencia de obesidad según niveles de 25-Hidroxi Vitamina D en mujeres de edad fértil entre 20 a 49 años en Chile. Encuesta Nacional de Salud 2016 - 2017

Obesidad	Niveles de 25-Hidroxi Vitamina D				p- valor
	Suficiencia > 30 ng/mL n (%)	Insuficiencia 29,99 a 20 ng/mL n (%)	Deficiencia 19,99 a 12 ng/mL n (%)	Deficiencia severa ≤11,99 ng/mL n (%)	
<u>IMC²</u>					
<i>Obesidad</i> 493 (34,9%)	59 (36%)	185 (34,8%)	178 (35,9%)	71 (32,1%)	0,018 ¹
<i>Obesidad Mórbida</i> 70 (5%)	4 (2,4%)	25 (4,7%)	24 (4,8%)	17 (7,7%)	
<u>Obesidad abdominal según CC (MINSAL)³</u>					
<i>Con obesidad</i> 1128 (79,8%)	128 (78%)	427 (80,3%)	398 (80,2%)	175 (79,2%)	0,92 ¹
<u>ICT⁴</u>					
<i>Elevado</i> 1164 (82,4%)	128 (78%)	438 (82,3%)	412 (83,1%)	186 (84,2%)	0,42 ¹
<i>Total</i>	164 (100%)	532 (100%)	496 (100%)	221 (100%)	

1 Test chi cuadrado de Pearson

2 IMC: Sin obesidad <30 kg/m², Obesidad ≥ 30 kg/m², Obesidad mórbida ≥ 40 kg/m²,

3 Obesidad abdominal según el MINSAL CC ≥ 80 cms

4 ICT: indicador Circunferencia/ talla en mujeres en edad fértil.

Tabla 4. Prevalencia de obesidad según niveles de 25-Hidroxi Vitamina D en personas igual o mayores a 65 años en Chile según Encuesta Nacional de Salud 2016 - 2017

Obesidad	Niveles de vitamina D				p- valor
	Suficiencia > 30 ng/mL	Insuficiencia 29,99 a 20 ng/mL	Deficiencia 19,99 a 12 ng/mL	Deficiencia severa ≤11,99 ng/mL	
<u>IMC²</u>					
Total n = 307(24,4%)	21 (14,4%)	73 (19,4%)	128 (27,9%)	85 (30,7%)	<0,001 ¹
Hombres n = 72 (16%)	8 (11,9%)	21 (12,1%)	32 (22,5%)	11 (15,9%)	
Mujeres n = 235 (29,1%)	13 (16,5%)	52 (25,5%)	96 (30,3%)	74 (31,5%)	
<u>Obesidad abdominal según (ATP-III)³</u>					
Total n = 754 (59,9%)	73 (50%)	215 (57%)	282 (61,4%)	184 (66,4%)	0,006 ¹
Hombres n = 176 (39%)	24 (35,8%)	62 (35,8%)	62 (43,7%)	28 (40,6%)	
Mujeres n = 578 (71,5%)	49 (62%)	153 (75%)	220 (69,4%)	156 (75%)	
<u>Obesidad abdominal según (IDF)⁴</u>					
Total n = 1012 (80,4%)	106 (72,6%)	293 (77,7%)	375 (81,7%)	238 (85,9%)	0,004 ¹
Hombres n = 292 (64,7%)	38 (56,7%)	106 (61,3%)	98 (69%)	50 (72,5%)	
Mujeres n = 720 (89,1%)	68 (86,1%)	187 (91,7%)	277 (87,4%)	188 (90,4%)	
<u>ICT Elevado⁵</u>					
Total 1175 (93,3%)	129 (88,4%)	356 (94,4%)	427 (93%)	263 (94,9%)	0,05 ¹
Hombres n = 408 (90,5%)	57 (85,1%)	159 (91,9%)	126 (88,7%)	66 (95,7%)	
Mujeres n = 767 (94,9%)	72 (91,1%)	197 (96,6%)	301 (95%)	197 (94,7%)	

1 Test chi cuadrado de Pearson

2 IMC: Sin obesidad < 32 kg/m², Obesidad ≥ 32 kg/m²

3 Obesidad abdominal según el National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (ATP-III)
Hombres CC ≥ 102 cm; Mujeres CC ≥ 88 cm

4 Obesidad abdominal según la International Diabetes Federation. Hombres CC ≥ 94cm; Mujeres CC ≥80cm

5 ICT: indicador Circunferencia/ talla en personas igual o mayores a 65 años.

En el total de PM evaluadas, el 24,4% presentaron obesidad según IMC. Al comparar las PM con VDS, aquellos con VDDS también presentaron mayores prevalencias de obesidad según este indicador (30,7% vs. 14,4%), siendo estadísticamente significativo ($<0,001$). Al categorizar por sexo, las PM mujeres, reportaron las prevalencias más altas en comparación a los hombres con VDS vs VDDS. Por otra parte, el 60% de PM reportaron obesidad abdominal según el punto de corte ATP-III y el 80% según IDF. Al analizar las prevalencias de obesidad según los indicadores mencionados y niveles séricos de VD si se encontraron diferencias estadísticamente significativas (0,006 y 0004) respectivamente; así mismo en ambos cortes las prevalencias de VDS vs VDDS fueron mayores en las mujeres en comparación con los hombres del grupo de PM. Finalmente, el 93,3% de PM presentaron ICT elevado, reportando una mayor prevalencia quienes presentaron deficiencia severa de VD en comparación con quienes presentaron suficiencia de VD (94.9% vs. 88,4%), siendo discretamente mayor en las mujeres vs los hombres del grupo de PM. (p valor <0.05). (Ver tabla 4).

Finalmente, en las tablas 5 y 6 se resumen las asociaciones entre niveles de VD y obesidad en MEF y PM, a través de pruebas de regresión logística, en modelos crudos y 3 modelos ajustados según variables socio demográficas (región, zona, etnia, nivel educacional), estilo de vida (exposición solar, consumo de pescados, mariscos y nivel de actividad física) y todas las covariables.

En las MEF, los resultados mostraron asociaciones estadísticamente significativas, entre mujeres con obesidad mórbida según el IMC y quienes no presentaban dicha condición. Al realizar las pruebas de regresión logística, se demostró que al comparar las MEF con VDS, aquellas con VDDS tenían casi 7 veces mayor probabilidad de presentar obesidad mórbida según IMC en el modelo crudo OR 6,82 (IC 95%, 1,53-30,50). Dicha asociación se mantuvo en los 3 modelos ajustados: OR 6,76 (IC 95%, 1,44-31,72), OR 6,88 (IC 95%, 1,49-31,65) y OR 6,37 (IC 95%, 1,32-30,78). No hubo asociaciones significativas en el resto de indicadores (Ver tabla 5).

Tabla 5. Asociación entre niveles de Vitamina D y obesidad en mujeres de edad fértil entre 20 a 49 años en Chile según Encuesta Nacional de Salud 2016 - 2017

Características	Modelo no ajustado	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
Referencia	OR	OR	OR	OR
<i>Suficiencia (>30 mg/dL)</i>	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)
<u>Total de MEF (n=1413)</u>				
<u>Obesidad (IMC)</u>				
<i>Insuficiencia (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)</i>	1,09 (0,58-2,04)	1,06 (0,52-2,14)	1,03 (0,53-2,04)	0,97 (0,46-2,04)
<i>Deficiencia (19,99 a 12 mg/dL)</i>	1,28 (0,70-2,34)	1,42 (0,72-2,80)	1,19 (0,63-2,24)	1,28 (0,63-2,60)
<i>Deficiencia severa (≤11,99 mg/dL)</i>	0,88 (0,43-1,82)	1,00 (0,45-2,18)	0,83 (0,38-1,81)	0,92 (0,40-2,11)
<u>Obesidad Mórbida (IMC)</u>				
<i>Insuficiencia (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)</i>	2,46 (0,58-10,42)	2,70 (0,74-9,83)	2,67 (0,62-11,54)	2,73 (0,77-9,65)
<i>Deficiencia (19,99 a 12 mg/dL)</i>	1,37 (0,34-5,51)	1,64 (0,41-6,65)	1,36 (0,33-5,60)	1,55 (0,37-6,41)
<i>Deficiencia severa (≤11,99 mg/dL)</i>	6,82 * (1,53-30,50)	6,76* (1,44-31,72)	6,88* (1,49-31,65)	6,37 * (1,32-30,78)
<u>Obesidad abdominal</u>				
<i>Insuficiencia (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)</i>	0,86 (0,38-1,93)	0,82 (0,33-2,02)	0,94 (0,39-2,23)	0,88 (0,34-2,35)
<i>Deficiencia (19,99 a 12 mg/dL)</i>	0,75 (0,35-1,61)	0,74 (0,31-1,76)	0,78 (0,34-1,79)	0,75 (0,29-1,94)
<i>Deficiencia severa (≤11,99 mg/dL)</i>	0,59 (0,23-1,50)	0,63 (0,23-1,74)	0,63 (0,24-1,65)	0,64 (0,22-1,86)
<u>ICT Elevado</u>				
<i>Insuficiencia (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)</i>	1,27 (0,53-3,03)	1,29 (0,50-3,33)	1,31 (0,55-3,10)	1,31 (0,51-3,38)
<i>Deficiencia (19,99 a 12 mg/dL)</i>	1,28 (0,55-2,97)	1,36 (0,55-3,41)	1,27 (0,55-2,92)	1,31 (0,52-3,29)
<i>Deficiencia severa (≤11,99 mg/dL)</i>	1,00 (0,37-2,69)	1,17 (0,40-3,42)	1,05 (0,39-2,81)	1,19 (0,41-3,48)

* p valor <0,05

Modelo 1: Prueba de regresión logística ajustado a variables socio demográficas: región, zona, etnia, nivel educacional

Modelo 2: Prueba de regresión logística ajustado a variables estilo de vida: exposición solar, consumo de pescados y nivel de actividad física

Modelo 3: Prueba de regresión logística ajustado a variables socio demográficas y estilo de vida

Al realizar el análisis de pruebas de regresión logística crudas en todas las PM se encontró que aquellos con VDDS tenían casi tres veces mayor probabilidad de presentar obesidad abdominal según el indicador CC-IDF OR 2,97 (IC 95%, 1,31-6,74). Dicha asociación se mantuvo en los modelos ajustados: OR 2,59 (IC 95%, 1,15-5,82), OR 2,86 (IC 95%, 1,20-6,79) y OR 2,55 (IC 95%, 1,08-6,02). Aquellos con VDI y VDDS se asociaron con ICT elevado: OR 3,35 (IC 95%, 1,19-9,46) y OR 4,13 (IC 95 %, 1,31-12,99) respectivamente. Estas asociaciones se mantuvieron estadísticamente significativas en todos los modelos ajustados en PM con insuficiencia de VD OR 3,15 (IC 95%, 1,11-8,99), OR 3,24 (IC 95% 1,05-9,98) y OR 3,21 (IC 95%, 1,01-10,37); y con deficiencia severa OR 4,47 (IC 95%, 1,35-14,78), OR 3,53 (IC 95% 1,12-11,10) y OR 3,98 (IC 95% 1,13-14,07). No hubo asociaciones significativas en el resto de indicadores. Al evaluar por grupo etario, las PM entre 65 a 75 años no reportaron asociaciones estadísticamente significativas en ninguno de los indicadores. Por el contrario, en aquellos con más de 75 años se encontró que según el indicador CC-ATPIII tenían casi cuatro veces mayor probabilidad de presentar obesidad abdominal en todas las categorías de VD. Acorde al punto de corte IDF aquellos con VDI y VDD tenían casi tres veces mayor probabilidad de presentar obesidad abdominal en el modelo final ajustado y aquellos con VDDS tenían 7 veces mayor probabilidad de presentar obesidad abdominal. Finalmente, aquellos con VDDS se asociaron con ICT elevado en todos los modelos. Al evaluar por sexo, en los 451 hombres, se encontró que aquellos con VDI tenían alrededor de cinco veces mayor probabilidad de presentar ICT elevado en el modelo crudo: OR 5,33 (IC 95%, 1,54-19,39). Esta asociación se mantuvo en los 3 modelos ajustados OR 4,49 (IC 95%, 1,18-17,08), 5,93 (IC 95%, 1,47-23,95) y 4,69 (IC 95%, 1,00-17,22,19). Por otra parte, en las 808 mujeres se encontró que aquellas con VDDS tenían tres veces mayor probabilidad de presentar obesidad abdominal según IMC en el modelo crudo: OR 3,03 (IC 95%, 1,19-7,70). Esta asociación se mantuvo estadísticamente significativa en todos los modelos ajustados en PM mujeres con VDDS 2,89 (IC 95%, 1,15-7,30), 2,58 (IC 95%, 1,02-6,57) y 2,73 (IC 95%, 1,11-6,72). No se presentaron asociaciones en los demás indicadores antropométricos por sexo (Ver tabla 6).

Tabla 6. Asociación entre niveles de Vitamina D y obesidad en personas igual o mayores a 65 años en Chile según Encuesta Nacional de Salud 2016 - 2017

Características	Modelo no ajustado	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3
Referencia	OR	OR	OR	OR
<i>Suficiencia (>30 mg/dL)</i>	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)
<u>Obesidad (IMC)</u>		<u>Total de PM (n=1259)</u>		
<i>Insuficiencia</i> (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	1,45 (0,61-3,45)	1,40 (0,63-3,08)	1,49 (0,63-3,52)	1,33 (0,60-2,94)
<i>Deficiencia</i> (19,99 a 12 mg/dL)	1,84 (0,87-3,88)	1,86 (0,90-3,86)	1,65 (0,77-3,51)	1,61 (0,78-3,33)
<i>Deficiencia severa</i> (≤11,99 mg/dL)	1,95 (0,85-4,51)	1,80 (0,79-1,10)	1,88 (0,81-4,39)	1,67 (0,74-3,79)
<u>Obesidad abdominal (ATP-III)</u>				
<i>Insuficiencia</i> (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	1,49 (0,81-2,73)	1,44 (0,77-2,67)	1,74 (0,95-3,17)	1,72 (0,94-3,15)
<i>Deficiencia</i> (19,99 a 12 mg/dL)	1,44 (0,77-2,69)	1,38 (0,73-2,61)	1,43 (0,79-2,60)	1,39 (0,75-2,57)
<i>Deficiencia severa</i> (≤11,99 mg/dL)	1,35 (0,62-2,96)	1,19 (0,56-2,54)	1,39 (0,67-2,88)	1,23 (0,59-2,54)
<u>Obesidad abdominal (IDF)</u>				
<i>Insuficiencia</i> (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	1,62 (0,82-3,18)	1,44 (0,74-2,82)	1,72 (0,85-3,51)	1,62 (0,81-3,22)
<i>Deficiencia</i> (19,99 a 12 mg/dL)	1,34 (0,66-2,73)	1,33 (0,65-2,73)	1,33 (0,64-2,76)	1,33 (0,64-2,78)
<i>Deficiencia severa</i> (≤11,99 mg/dL)	2,97 * (1,31-6,74)	2,59 * (1,15-5,82)	2,86 * (1,20-6,79)	2,55 * (1,08-6,02)
<u>ICT Elevado</u>				
<i>Insuficiencia</i> (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	3,35 * (1,19-9,46)	3,15 * (1,11-8,99)	3,24 * (1,05-9,98)	3,24 * (1,01-10,37)
<i>Deficiencia</i> (19,99 a 12 mg/dL)	1,26 (0,48-3,33)	1,52 (0,54-4,30)	1,21 (0,42-3,44)	1,50 (0,48-4,72)
<i>Deficiencia severa</i> (≤11,99 mg/dL)	4,13 * (1,31-12,99)	4,47 * (1,35-14,78)	3,53 * (1,12-11,10)	3,98 * (1,13-14,07)
		<u>Edad ≥ 65 hasta 75 años (n=803)</u>		
<u>Obesidad (IMC)</u>				
<i>Insuficiencia</i> (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	1,59 (0,56-4,53)	1,58 (0,62-4,03)	1,68 (0,60-4,69)	1,61 (0,62-4,15)
<i>Deficiencia</i> (19,99 a 12 mg/dL)	1,49 (0,59-3,74)	1,47 (0,58-3,71)	1,38 (0,52-3,61)	1,35 (0,52-3,47)
<i>Deficiencia severa</i> (≤11,99 mg/dL)	1,88 (0,74-4,79)	1,76 (0,69-4,48)	1,68 (0,60-4,71)	1,55 (0,58-4,17)

<u>Obesidad abdominal</u>				
<u>(ATP-III)</u>				
Insuficiencia (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	0,97 (0,44-2,15)	0,81 (0,40-1,97)	1,19 (0,55-2,61)	1,09 (0,50-2,38)
Deficiencia (19,99 a 12 mg/dL)	0,88 (0,41-1,91)	0,77 (0,34-1,78)	0,90 (0,43-1,87)	0,77 (0,35-1,68)
Deficiencia severa (≤11,99 mg/dL)	1,07 (0,43-2,68)	0,88 (0,34-2,24)	0,95 (0,40-2,21)	0,73 (0,30-1,75)
<u>Obesidad abdominal (IDF)</u>				
Insuficiencia (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	1,37 (0,52-3,63)	1,02 (0,39-2,67)	1,67 (0,62-4,49)	1,29 (0,48-3,51)
Deficiencia (19,99 a 12 mg/dL)	1,00 (0,38-2,63)	0,87 (0,32-2,40)	1,12 (0,44-2,89)	0,91 (0,33-2,53)
Deficiencia severa (≤11,99 mg/dL)	2,39 (0,72-7,89)	1,71 (0,51-5,75)	2,19 (0,63-7,64)	1,52 (0,44-5,27)
<u>ICT Elevado</u>				
Insuficiencia (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	6,41 * (1,43-28,78)	5,78 * (1,29-25,95)	8,21 * (1,64-40,99)	10,16 * (1,41-72,99)
Deficiencia (19,99 a 12 mg/dL)	1,23 (0,31-4,87)	1,44 (0,31-6,60)	1,63 (0,42-6,39)	2,11 (0,42-10,77)
Deficiencia severa (≤11,99 mg/dL)	4,56 (0,86-24,22)	4,87 (0,99-24,06)	5,69 (0,94-34,32)	7,46 * (1,06-52,31)
<u>Edad >75 años (n=456)</u>				
<u>Obesidad (IMC)</u>				
Insuficiencia (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	1,18 (0,32-4,29)	1,21 (0,30-4,84)	0,84 (0,22-3,24)	0,98 (0,24-4,07)
Deficiencia (19,99 a 12 mg/dL)	312 (0,94-10,41)	3,64 * (1,02-12,96)	2,43 (0,72-8,20)	3,16 (0,85-11,70)
Deficiencia severa (≤11,99 mg/dL)	2,58 (0,63-10,64)	2,92 (0,73-11,71)	2,39 (0,62-9,16)	3,08 (0,76-12,43)
<u>Obesidad abdominal</u>				
<u>(ATP-III)</u>				
Insuficiencia (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	3,97 * (1,46-10,75)	4,65 * (1,54-14,02)	3,08 * (1,29-7,38)	3,83 * (1,33-11,01)
Deficiencia (19,99 a 12 mg/dL)	4,19 * (1,67-10,53)	5,18 * (1,82-14,79)	3,36 * (1,33-8,44)	4,47 * (1,57-12,72)
Deficiencia severa (≤11,99 mg/dL)	3,07 * (1,01-9,36)	3,56 * (1,18-10,81)	3,03 * (1,09-8,39)	3,61 * (1,13-11,53)
<u>Obesidad abdominal (IDF)</u>				
Insuficiencia (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	2,15 (0,72-6,43)	2,72 (0,98-7,56)	1,72 (0,85-3,51)	2,93 * (1,03-8,34)
Deficiencia (19,99 a 12 mg/dL)	2,12 (0,73-6,18)	2,74 * (1,03-7,31)	1,33 (0,64-2,76)	2,99 * (1,11-8,09)
Deficiencia severa (≤11,99 mg/dL)	4,55 * (1,40-14,77)	5,44 * (1,61-18,38)	2,86 * (1,20-6,79)	7,01 * (1,95-25,17)

<u>ICT Elevado</u>				
<i>Insuficiencia</i> (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	1,94 (0,52-7,19)	2,55 (0,68-9,61)	2,85 (0,69-11,86)	3,15 (0,81-12,24)
<i>Deficiencia</i> (19,99 a 12 mg/dL)	1,33 (0,39-4,51)	2,43 (0,71-8,30)	1,96 (0,60-6,38)	3,43 (0,93-12,67)
<i>Deficiencia severa</i> (≤11,99 mg/dL)	3,94 (0,95-16,43)	7,20 * (1,55-33,46)	4,62 * (1,13-18,92)	7,58 * (1,70-33,83)
		<u>Hombres (n= 451)</u>		
<u>Obesidad (IMC)</u>				
<i>Insuficiencia</i> (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	1,24 (0,30-5,17)	1,05 (0,31-3,54)	1,28 (0,33-4,93)	0,89 (0,29-2,66)
<i>Deficiencia</i> (19,99 a 12 mg/dL)	1,25 (0,41-3,81)	1,58 (0,48-5,18)	1,07 (0,33-3,49)	1,03 (0,31-3,35)
<i>Deficiencia severa</i> (≤11,99 mg/dL)	0,63 (0,17-2,32)	0,83 (0,20-3,34)	0,56 (0,14-2,24)	0,61 (0,15-2,52)
<u>Obesidad abdominal</u> <u>(ATP-III)</u>				
<i>Insuficiencia</i> (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	1,35 (0,50-3,66)	1,05 (0,39-2,87)	1,62 (0,60-4,40)	1,21 (0,47-3,14)
<i>Deficiencia</i> (19,99 a 12 mg/dL)	1,12 (0,45-2,80)	1,02 (0,37-2,86)	1,20 (0,48-2,99)	1,02 (0,38-2,78)
<i>Deficiencia severa</i> (≤11,99 mg/dL)	0,79 (0,25-2,47)	0,79 (0,23-2,56)	0,67 (0,22-2,01)	0,62 (0,20-1,95)
<u>Obesidad abdominal (IDF)</u>				
<i>Insuficiencia</i> (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	1,80 (0,71-4,58)	1,24 (0,49-3,20)	2,03 (0,76-5,39)	1,44 (0,56-3,72)
<i>Deficiencia</i> (19,99 a 12 mg/dL)	1,18 (0,45-3,07)	0,97 (0,35-2,69)	1,31 (0,49-3,52)	0,96 (0,33-2,77)
<i>Deficiencia severa</i> (≤11,99 mg/dL)	2,73 (0,86-8,72)	2,34 (0,68-8,05)	2,30 (0,73-7,28)	1,80 (0,49-6,63)
<u>ICT Elevado</u>				
<i>Insuficiencia</i> (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	5,33 * (1,54-18,39)	4,49 * (1,18-17,08)	5,93 * (1,47-23,95)	4,69 * (1,00-22,19)
<i>Deficiencia</i> (19,99 a 12 mg/dL)	1,20 (0,31-4,65)	1,17 (0,24-5,78)	1,27 (0,29-5,64)	1,20 (0,22-6,57)
		<u>Mujeres (n= 808)</u>		
<u>Obesidad (IMC)</u>				
<i>Insuficiencia</i> (29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	1,73 (0,66-4,52)	1,50 (0,55-4,09)	1,42 (0,53-3,83)	1,28 (0,45-3,54)
<i>Deficiencia</i> (19,99 a 12 mg/dL)	2,30 (0,92-5,74)	2,16 (0,82-5,69)	1,79 (0,71-4,52)	1,80 (0,69-4,66)
<i>Deficiencia severa</i> (≤11,99 mg/dL)	3,03 * (1,19-7,70)	2,89 * (1,15-7,30)	2,58 * (1,02-6,57)	2,73 * (1,11-6,72)

<u>Obesidad abdominal</u>				
<u>(ATP-III)</u>				
<i>Insuficiencia</i>	1,62	1,54	1,91	1,75
(29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	(0,72-3,64)	(0,68-3,47)	(0,84-4,32)	(0,74-4,13)
<i>Deficiencia</i>	1,11	1,20	1,25	1,36
(19,99 a 12 mg/dL)	(0,51-2,41)	(0,55-2,62)	(0,62-2,55)	(0,63-2,93)
<i>Deficiencia severa</i>	1,18	1,23	1,49	1,55
(≤11,99 mg/dL)	(0,44-3,12)	(0,51-2,97)	(0,58-3,81)	(0,61-3,94)
<u>Obesidad abdominal (IDF)</u>				
<i>Insuficiencia</i>	1,05	0,79	1,14	0,84
(29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	(0,35-3,17)	(0,24-2,59)	(0,36-3,65)	(0,24-2,92)
<i>Deficiencia</i>	0,66	0,64	0,68	0,68
(19,99 a 12 mg/dL)	(0,24-1,81)	(0,22-1,86)	(0,25-1,83)	(0,23-1,98)
<i>Deficiencia severa</i>	1,49	1,32	2,00	1,67
(≤11,99 mg/dL)	(0,49-4,54)	(0,41-4,26)	(0,66-6,03)	(0,51-5,49)
<u>ICT Elevado</u>				
<i>Insuficiencia</i>	1,50	1,47	1,48	1,37
(29,99 a 20 ng/mL mg/dL)	(0,35-6,49)	(0,34-6,41)	(0,30-7,30)	(0,30-6,23)
<i>Deficiencia</i>	0,86	1,20	0,88	1,24
(19,99 a 12 mg/dL)	(0,28-2,69)	(0,36-3,98)	(0,27-2,89)	(0,38-4,09)
<i>Deficiencia severa</i>	1,87	2,05	1,70	1,82
(≤11,99 mg/dL)	(0,55-6,40)	(0,55-7,55)	(0,49-5,86)	(0,48-6,95)

* p valor <0,05

Modelo 1: Prueba de regresión logística ajustado a variables socio demográficas: región, zona, etnia, nivel educativo

Modelo 2: Prueba de regresión logística ajustado a variables estilo de vida: exposición solar, consumo de pescados, mariscos y nivel de actividad física

Modelo 3: Prueba de regresión logística ajustado a variables socio demográficas y estilo de vida

9. Discusión

En esta tesis se realizó un análisis secundario que incluyó a los participantes de la ENS 2016-2017, que correspondió a 1.413 mujeres en edad fértil y 1.259 personas mayores (hombres=451 y mujeres=808). La prevalencia de los valores séricos de 25-Hidroxi Vitamina D fueron influenciados por factores sociodemográficos tales como sexo, edad, región, zona y nivel educativo. En cuanto a la prevalencia de obesidad según niveles de 25-Hidroxi Vitamina D, las MEF presentaron mayores prevalencias de obesidad mórbida según IMC y las PM según IMC, CC (ATP-III/IDF) e ICT. Al realizar los análisis de regresión logística se observó que la deficiencia de vitamina D se asoció con la obesidad en MEF y PM, según IMC, CC e ICT. Tanto en los modelos crudos como en los ajustados.

Esta tesis encontró que los niveles séricos de VD pueden verse influenciados por factores demográficos, sociales, hábitos y estilo de vida tanto en MEF como en PM.

Los niveles de VD variaron según sexo y grupo etario de forma estadísticamente significativa. Investigaciones han identificado posibles explicaciones a estas diferencias; en mujeres en edad fértil destaca que la etiología es multifactorial dado por la falta de exposición al sol y la ingesta dietética inadecuada(36). En las PM la edad puede afectar la síntesis endógena de VD, se estima que alrededor del 90% de la VD total en personas mayores sanas, es de origen endógeno. Esta se sintetiza en los queratinocitos a nivel de piel, gracias a la acción de 7-dehidrocolesterol, el cual se activa con la luz UV proveniente del sol. Por lo tanto, la hipovitaminosis D en este grupo etario se produce por una disminución de síntesis de VD en la piel, absorción deficiente de VD, consumo de fármacos y drogas(62).

La región y zona de residencia tuvieron impacto en los niveles de VD, posiblemente debido a la diversidad geográfica que presenta el país. Chile difiere en latitud de región y zona de residencia lo que está fuertemente asociado con niveles no óptimos de VD, una situación que se hace crítica en las regiones extremas de Aysén y Magallanes (63). Las regiones/zonas que tienen poca exposición solar si se encuentran por encima y por debajo de la latitud 35°, el ángulo cenit es tan oblicuo a la tierra que casi todos los rayos UVB se absorben en la capa de ozono y se reduce la síntesis de vitamina D (64).

En general en Chile y otras partes del mundo los estudios han reportado la influencia de la zona y región en los niveles de 25(OH)D. O'Neill y colaboradores, mostraron que la disponibilidad de rayos UVB disminuyó con el aumento de la latitud (de 35 a 69°N) afectando la síntesis de VD al pasar del Sur al Norte de Europa (65). Otro estudio, utilizando la Encuesta Nacional de Nutrición de Colombia 2015 (ENSIN 2015), examinó la prevalencia y correlaciones de la deficiencia de VD en un entorno tropical, dentro de los resultados la latitud de la zona fue una de las correlaciones más fuertes entre niveles de VD (66). Un estudio en niños chilenos aparentemente

sanos de tres áreas geográficas de Chile: Antofagasta (región norte: 23,65°), Santiago (zona central: 33,70°), y Concepción (región sur: Concepción 36.73°); encontró que los niveles séricos de 25(OH)D fueron significativamente más altos en Antofagasta en comparación con Concepción (42). Similar a otras publicaciones en el país, que evidencia la deficiencia crítica en zonas del Sur de Chile (43)(44).

También, en las zonas urbanas existe una reducción importante de los rayos UVB, posiblemente por varios factores: primeros los edificios producen una mayor dispersión de la luz solar y disminuyen la absorción de los rayos UVB. Segundo, en las zonas urbanas existen altos niveles de contaminación del aire, donde las emisiones de gases tanto de la industria como del transporte alteran la composición atmosférica, absorbiendo y reduciendo los rayos UVB, afectando los niveles de 25(OH)D(27)(67)(68)(69). Tercero quienes están bajo techo durante largos períodos realizan menos actividades al aire libre.

Está reportado que las actividades al aire libre aumentan los niveles de vitamina D (70). Los participantes de este estudio no mostraron diferencias entre concentraciones de VD según nivel de actividad física como otras publicaciones que sí han demostrado una asociación positiva entre la actividad física, en general, y el estado de la vitamina D. Por ejemplo, una publicación de Scragg y Camargo Jr. reportó una relación significativa entre la frecuencia de actividad física regular al aire libre y niveles más altos de 25(OH)D (70). Otro análisis demostró que la actividad física al aire libre con una intensidad alta, como la jardinería y el ciclismo, se asoció con niveles más altos de 25(OH)D (71). En Chile, acorde a la publicación de los primeros resultados de la ENS, el 86,7% de individuos no practicaron deporte o realizaron actividad física fuera de su horario de trabajo, durante 30 minutos o más, al menos 3 o más veces por semana, durante los últimos 30 días (72). Por lo cual es esperable que no se observen diferencias estadísticamente significativas.

Los datos de prevalencia de 25(OH)D no mostraron diferencias significativas según etnia, a pesar de lo descrito en la literatura en cuanto a que la etnicidad juega un papel importante en la transformación cutánea de VD. Algunos estudios sugieren que las concentraciones de 25-OH-D para el metabolismo óseo y de calcio y fósforo óptimos difieren entre grupos étnicos y que existen diferencias significativas entre raza y etnicidad en la 25(OH)D al evaluar datos en población negra no hispana, hispanos y blancos no hispanos (73)(74). Sin embargo, se debe enfatizar que en esta muestra los datos fueron agrupados haciendo referencia a pertenecer o no a los principales pueblos indígenas de Chile, y no se estudió lo que ocurría en cada pueblo de manera aislada o con diversidad de razas. Esto habría sido interesante ya que por conocimiento se sabe que las poblaciones de los pueblos originarios de Chile difieren según ocupación territorial(75).

El bajo nivel educacional, también fue un factor importante relacionado con mayor porcentaje de personas con deficiencia de VD. Existen varias publicaciones que analizan su relación con el déficit de VD, mostrando distintos resultados según el país de estudio(76)(66)(27). En Chile se ha reportado que las personas con bajo nivel educativo podrían trabajar más horas en el día y tener menos tiempo para actividades al aire(77).

Si bien se ha descrito que una dieta rica en pescado azul previene la deficiencia de VD, acorde a los resultados reportados en la ENS 2016-2017 únicamente el 9,2% de la población total, independientemente de su sexo o edad, cumplen con las guías alimentarias, a través del consumo de pescados o mariscos al menos 2 veces a la semana(78). Lo anterior sumado a las tendencias dietéticas asociadas al entorno urbano-industrial, se ha reducido la cantidad de VD obtenida de la dieta. Por lo tanto, es esperable que al evaluar el consumo de pescados o mariscos, no se reporten diferencias estadísticamente significativas, en comparación con otras publicaciones(27) (32)(79)(80)(81).

La falta de exposición al sol es ampliamente aceptada como la causa principal del estado epidémico bajo de vitamina D en todo el mundo. La piel posee una alta capacidad de sintetizar VD, el exponer el 6% de la superficie del cuerpo equivale a un consumo de 600-1000 UI de VD(62). Sin embargo, en esta investigación no mostró diferencias entre las prevalencias de niveles de VD y la exposición solar. Esto se debe a que no hay una buena calidad del dato de exposición tales como tiempo/ duración, tipo de ropa, color de piel o uso de protección solar; generando una imprecisión de los datos utilizados. Lo anterior, fue considerado en un estudio que evaluó la concentración sérica de 25(OH)D con la dosis de UVB ambiental medida con precisión. Esta investigación determinó que la estimación precisa de los rayos UVB ambientales puede ayudar a aclarar el papel de otros determinantes del estado de la vitamina D e informar las pautas de recomendación de luz solar(82).

La deficiencia de vitamina D se asoció con la obesidad en MEF y PM, con las variables antropométricas propuestas: IMC, CC e ICT. Como se ha expuesto anteriormente, el IMC ha sido durante muchos años el indicador antropométrico de elección para diagnóstico de la obesidad y predictor del daño cardiovascular, sin embargo, se ha demostrado que la obesidad de predominio abdominal también tiene relación con aumento del RCV, lo que hace que sea relevante los resultados de esta investigación; reforzando la importancia del IMC y la CC en la evaluación de la obesidad y su asociación con la VD deficiente(8)(9)(10)(11).

Así mismo, el ICT, aceptado como un punto de corte universal para predecir obesidad abdominal/ central y RCV para ambos géneros, ha mostrado aceptabilidad sobre el IMC para detectar factores de riesgo cardiometabólico; inclusive la literatura refiere que también puede ser relevante en edades tempranas de la vida(14)(15)(16)(17)(18). Además, por ser un punto de corte que es aplicable para ambos géneros y todos los grupos de edad, independientemente de la etnia; hace fácil su obtención, aplicación e interpretación; tanto en mujeres de edad fértil como en personas mayores con deficiencia de VD (20)(21)(22).

En relación a la VD y obesidad, hoy en día, la dilución volumétrica de esta vitamina es el mecanismo más probable que justifica la relación inversa entre los niveles séricos de vitamina D y el IMC; dado que la 25(OH)D se distribuye predominantemente en el suero, músculos, grasa e hígado; compartimentos que aumentan en la obesidad(47). Evidencia que es irrefutable y varios estudios lo explican(83)(84)(85)(86)(87). Así mismo, también está presente la hipótesis del secuestro de VD en el tejido adiposo (TA); teoría que refuerza esta misma relación inversa: niveles plasmáticos de VD deficiente en personas con una gran cantidad de TA(59). Sin embargo, últimamente, estudios y datos experimentales apoyan la hipótesis de que la VD podría estar involucrada en la patogénesis de la obesidad, en lugar de ser solo una consecuencia. Dado que no se puede excluir la participación de esta vitamina en la patogenia de la obesidad se consideró, en esta tesis, analizar los datos en esta dirección, apoyados en los resultados prometedores de varios estudios.

En esta tesis, aquellas MEF con niveles bajos de VD presentaron mayores prevalencias de obesidad mórbida según IMC. Estudios experimentales sugieren que la VD modula la actividad de los adipocitos. Esto fue planteado en un estudio realizado con adultos de entre 19 y 55 años quienes participaron también en una encuesta en Noruega, donde examinaron niveles de 25(OH)D séricos y su relación con la obesidad. Durante un período de seguimiento de 11 años, demostró que el nivel sérico de 25(OH)D tiene una asociación transversal con la obesidad prevalente y una asociación prospectiva con la obesidad incidente. Un nivel más bajo de 25(OH)D se asoció con una mayor prevalencia de obesidad definida por un IMC ≥ 30 (OR=3,96 IC del 95%: 2,58-6,08), de igual manera aquellos con deficiencia de VD tuvieron mayor riesgo de presentar casos incidentes con obesidad a los 11 años de seguimiento (OR=1,73 IC del 95%:1,24-2,41)(88). Así mismo, las asociaciones de 25(OH)D con la obesidad prevalente e incidente según CC fueron similares a las reportadas según IMC. Los autores refieren que la etiología de dicha relación puede deberse por ejemplo a que la 1,25(OH)₂D: favorece la lipogénesis, inhibe la lipólisis, modula la distribución de la grasa y los niveles de hormona paratiroidea (PTH) (88).

En esta investigación todas las PM con niveles menores de VD tuvieron mayor probabilidad de presentar obesidad abdominal e ICT elevado. Al evaluarlos por sexo, los hombres mantuvieron la asociación solo con la variable antropométrica ICT, pero las mujeres con el IMC. Así mismo, Snijder y colaboradores, reportaron resultados similares en participantes igual o mayores a 65 años; donde determinaron que un IMC más alto se asoció de manera estadísticamente significativa con una 25-OH-D más baja(89). Estos resultados indican que es la adiposidad, y no simplemente el peso corporal o el IMC, lo que está asociado con las concentraciones séricas de 25-OH-D y PTH. Los niveles elevados de PTH, promueven la entrada de calcio en los adipocitos, potencia la lipogénesis, promoviendo el aumento de peso.

En relación a las PM de sexo femenino mostraron una asociación con la obesidad según IMC, los resultados se asemejan a los reportados por Leblanc y colaboradores; quienes evaluaron las asociaciones entre la 25-hidroxivitamina D y el aumento de peso en mujeres mayores a 65 años. En este estudio los niveles más altos de 25(OH)D se asociaron con un menor aumento de peso, lo que sugiere que un nivel bajo de vitamina D puede predisponer a la acumulación de grasa(51). Los autores hipotetizan en la plausibilidad biológica: diferenciación y transcripción génica en los adipocitos a través del VDR y el VDR nuclear, la dihidroxivitamina D3 e inducción a la muerte celular de los adipocitos disminuyendo así la masa grasa; así como el aumento de PTH, aumento de la lipogénesis y disminución de la lipólisis.

Varias teorías sugieren una asociación inversa entre el aumento de la adiposidad, en particular la grasa abdominal, y los niveles bajos de vitamina D. Un estudio sistemático publicado por Kauser y colaboradores, revisó que la liberación de adiponectina de los tejidos grasos se correlacionó inversamente con el peso corporal y el IMC(56). Esta publicación hace referencia a la inhibición de la adipogénesis por la VD son: las las respuestas genómicas entre el 1,25(OH)2D y su VDR interno; y el mecanismo competitivo que implica peroxisome proliferator-activated receptor-gamma (PPAR) y VDR, por lo tanto una mayor expresión de VDR

estaría relacionado con una disminución de la adipogénesis inducida por PPAR y una disminución de la población de adipocitos clonales mitóticos. Otra revisión que proporciona evidencia de que el estado de la VD sérica tiene una relación inversa con el IMC, fue la realizada por Rafiq y Jeppesen, en sujetos diabéticos y no diabéticos(90). Reportó que la eficiencia de VD se asoció con un aumento del IMC en ambos grupos, sugiriendo también que es posible que la amplia asociación del genoma esté implicada en la alteración del IMC.

Como se resumió anteriormente, durante los últimos años de investigación sobre la VD, varios estudios han documentado una correlación inversa entre los niveles circulantes de VD, adiposidad central y obesidad; algunos con resultados similares a esta tesis. Investigaciones que han permitido hipotetizar que los resultados se relacionan a diferentes factores biológicos y moleculares. Primero se propuso que existen mecanismos por los cuales la VD y/o el calcio pueden influir en la adiposidad y el balance energético. Una caída de la VD en forma de calcidiol circulante es detectada por el hipotálamo, lo cual crea un estímulo para la respuesta invernal, que consiste en una acumulación de masa grasa induciendo a un aumento en el punto de referencia del peso corporal, aumento del apetito y reducción del gasto de energía a través de la activación del circuito neuronal AgRP/NPY y la inhibición del circuito POMC/CART(91)(92).

Además, se encuentran los estudios que direccionan esta relación con el receptor de la VD, los cuales fueron citados en algunas de las revisiones anteriores. Haciendo énfasis en las interacciones entre el metabolito activo 1,25(OH)₂D con su VDR intracelular, el cual desempeñan un papel importante en la proliferación y muerte celular, el desarrollo, el metabolismo y la diferenciación celular(93). Modulando la tolerancia a la glucosa y la sensibilidad a la insulina, ya que se expresa en las células β pancreáticas, tejido adiposo y músculo esquelético(94)(95)(96); ya que se ha demostrado la presencia de receptores nucleares y de membrana de VD en los adipocitos, y otros tejidos del cuerpo(95).

Adicionalmente, investigaciones han reportaron los efectos de la VD y su rol en la modulación de la lipogénesis y/o adipogénesis(55). Es probable que la forma activa, 1,25(OH)D, también inhiba la adipogénesis a través de acciones moduladas por VD receptores. Los preadipocitos 3T3-L1, en presencia de 1,25(OH)D, los receptores VD inhiben la diferenciación al regular a la baja la promoción de adipocitos factor de transcripción C/EBP. Además, la 1,25(OH)D es capaz de mantener la vía WNT/ -catenina, que se regula a la baja durante la adipogénesis y, por lo tanto, puede inhibir la adipogénesis. Por lo tanto, niveles bajos de VD podrían conducir a una mayor diferenciación de preadipocitos a adipocitos(50) (55). también algunos autores sugieren que un nivel elevado de hormona paratiroidea, debido a la deficiencia de VD, promueve la lipogénesis por una mayor entrada de calcio en los adipocitos(97)(98)(99).

Debido a todo lo anterior, es importante mencionar que los hallazgos de este estudio tienen importantes repercusiones considerando la alta prevalencia de deficiencia de VD y obesidad en Chile. Si bien, la alta prevalencia de deficiencia de VD en sujetos con obesidad es un hallazgo bien documentado, y atribuido lo más probablemente a la dilución volumétrica; se debe recalcar que una baja concentración de VD aún no se puede excluir como causa de la obesidad debido a los efectos moleculares y biológicos recientemente explorados que se encuentran relacionados con el TA.

Dentro de las fortalezas de esta tesis, se destaca que, a pesar de ser un estudio transversal, la metodología permitió medir la asociación de la obesidad en quienes presentan valores bajos de VD, empleando variables antropométricas como IMC CC e ICT en MEF y PM; cifra no publicada en el país. Además, contó con un amplio número de participantes.

Finalmente, en relación con las limitaciones, se pueden mencionar aquellas relacionadas con las preguntas directamente con el cuestionario de la encuesta: como el autoreporte de etnicidad y nivel socio económico. Este último no fue posible evaluar debido a que la metodología para su clasificación es compleja y no se

contaba con la información completa en la encuesta. En segundo lugar, no fue posible profundizar en los hábitos como el consumo de pescados/mariscos, exposición solar ni actividad física. Lo anterior es relevante ya que los estudios realizados muestran que son factores que interfieren en los niveles de VD.

Finalmente, debido a la dificultad para conocer específicamente el tipo de suplementación empleada por los participantes; ya que esto hubiese sido relevante al analizar los datos y no subestimar los análisis.

10. Conclusiones

La prevalencia de déficit de VD en Chile no es despreciable. En las mujeres de edad fértil y personas igual o mayores de 65 años, la región y zona de residencia fueron significativamente diferentes según los niveles de VD. Así mismo, un bajo nivel educacional estuvo relacionado con una mayor prevalencia de deficiencia de vitamina D en ambos grupos de estudio. Además, se evidencia que las prevalencias de obesidad varían según los niveles de vitamina D tanto en MEF como en PM. Finalmente, se demostró que los valores bajos de 25OHD se asociaron de forma estadísticamente significativa con una mayor probabilidad de presentar obesidad en MEF y PM. Así mismo,

Debido al vínculo que existe entre la hipovitaminosis D y la obesidad, podría ser deseable tener un buen estado de vitamina D. Sin embargo, hoy en día, a pesar de que las investigaciones respecto a esta relación inversa unidireccional son aún contradictorias; se debe insistir en la necesidad de ensayos controlados aleatorios adicionales que se centren en dicha relación. También podría ser deseable tener un buen estado de vitamina D, basándose en los mecanismos de acción conocidos de la vitamina D. La vigilancia continua del estado de la vitamina D en encuestas representativas a nivel nacional es fundamental para comprender el impacto de la vitamina D en la obesidad y otros problemas de salud pública en el país.

11. Bibliografía

1. OMS. Obesidad y sobrepeso [Internet]. 9 de junio de 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Alarcón J, Alvarado S, Álvarez P, Antini C, Cartes C, Díaz N, et al. Informe Encuesta Nacional De Salud 2016-2017. 2017;1–45.
3. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud. Ens 2009-2010. 2009;21–5.
4. Ministerio de Salud Gobierno de Chile. Estudios de la OCDE sobre salud pública. Chile: hacia un futuro más sano. Oede. 2019;31.
5. Wood RJ. Vitamin D and adipogenesis: New molecular insights. *Nutr Rev.* 2008;66(1):40–6.
6. Consuelo S, Castro G, Guía P, Castillo Ó, Santiago V. OBESIDAD SARCOPÉNICA EN ADULTOS Tesina presentada a la Facultad de Medicina de la Universidad Finis Terrae para optar al grado de Licenciada en Nutrición. 2016;
7. Ministerio de Salud (MINSAL). Guía Clínica Examen de Medicina Preventiva [Internet]. *Medicina Preventiva.* 2008. 129 p. Disponible en: <https://www.minsal.cl/portal/url/item/73b3fce9826410bae04001011f017f7b.pdf>
8. Moreno González MI. Circunferencia de cintura: una medición importante y útil del riesgo cardiometabólico. *Rev Chil Cardiol.* 2010;29(1):85–7.
9. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Janssen2004. 2018;(February):5–7.
10. Dobbelsteyn CJ, Flowerdew G, Canadian T, Health H. 0801582-1. 2001;652–61.
11. I SPL, li GDF. riesgo de aterosclerosis Waist circumference in adults , a risk indicator factor of atherosclerosis. *Rev Habanera Ciencias Médicas* [Internet]. 2011;10(4):441–7. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2011000400005
12. Biomédicas DDEC, Manuel J, Gálvez U. “ VALIDACIÓN DE MÉTODOS. 2009;

13. Chávez AG, Lagunes JU, Saramago MDPDL, Chassin OA, Argueta SE, Hernández y Hernández H. Comparación de índices antropométricos como predictores de riesgo cardiovascular y metabólico en población aparentemente sana. *Rev Mex Cardiol*. 2011;22(2):59–67.
14. Cintura-talla ELÍ. El índice cintura-talla cardiovascular. 2016;
15. Cristo Rodríguez Pérez M del, Cabrera De León A, Aguirre-Jaime A, Domínguez Coello S, Brito Díaz B, Almeida González D, et al. El cociente perímetro abdominal/estatura como índice antropométrico de riesgo cardiovascular y de diabetes. *Med Clin (Barc)*. 2010;134(9):386–91.
16. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: Systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2012;13(3):275–86.
17. Kuk JL, Katzmarzyk PT, Nichaman MZ, Church TS, Blair SN, Ross R. Visceral fat is an independent predictor of all-cause mortality in men. *Obesity*. 2006;14(2):336–41.
18. Langenberg C, Shipley MJ, Batty GD, Marmot MG. Adult socioeconomic position and the association between height and coronary heart disease mortality: Findings from 33 years of follow-up in the Whitehall Study. *Am J Public Health*. 2005;95(4):628–32.
19. Koch E, Romero T, Romero CX, Aguilera H, Paredes M, Vargas M, et al. Early life and adult socioeconomic influences on mortality risk: Preliminary Report of a “Pauper Rich” Paradox in a Chilean Adult Cohort. *Ann Epidemiol*. 2010;20(6):487–92.
20. Torresana, M. E., Oliva, M. L., Rossi, M. L., Echevarría, C. E., Maffei L. Riesgo cardiovascular según el índice cintura/talla en mujeres adultas. *Actual en Nutr [Internet]*. 2014;15(1):3–9. Disponible en: http://www.revistasan.org.ar/pdf_files/trabajos/vol_15/num_1/RSAN_15_1_3.pdf
21. Koch E, Romero T, Manríquez L, Taylor A, Román C, Paredes M, et al. Razón cintura-estatura: un mejor predictor antropométrico de riesgo cardiovascular y mortalidad en adultos chilenos: nomograma diagnóstico

- utilizado en el Proyecto San Francisco. *Rev chil cardiol*. 2008;27(1):23–35.
22. Rigaud D, Sira D, Prado W, Perez D MA. Prevalencia de obesidad en estudiantes de ingeniería civil de Barquisimeto, Estado Lara. 2011;9(2):1–8.
 23. Holick MF. Vitamin D: A millenium perspective. *J Cell Biochem*. 2003;88(2):296–307.
 24. Serrano Díaz N, Guío Mahecha E, González A, Plata Paredes L, Quintero Lesmes DC, Becerra Bayona S. Cuantificación De Vitamina D: De La Investigación a La Práctica Clínica. *Biosalud*. 2017;16(1):67–79.
 25. Freeman J, Wilson K, Spears R, Shalhoub V, Sibley P. Performance evaluation of four 25-hydroxyvitamin D assays to measure 25-hydroxyvitamin D2. *Clin Biochem [Internet]*. 2015;48(16–17):1097–104. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2015.05.021>
 26. Christakos S, Ajibade D V., Dhawan P, Fechner AJ, Mady LJ. Vitamin D: Metabolism. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010;39(2):243–53.
 27. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: A worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(4):1080–6.
 28. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, et al. Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. Vol. 40, *Endocrine Reviews*. 2019. 1109–1151 p.
 29. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911–30.
 30. MINSAL. INFORME ENCUESTA NACIONAL DE SALUD 2016-2017: Vitamina D. 2019;1–51.
 31. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18(2):153–65.
 32. Cashman KD. Vitamin D Deficiency: Defining, Prevalence, Causes, and Strategies of Addressing. *Calcif Tissue Int [Internet]*. 2020;106(1):14–29. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00223-019-00559-4>
 33. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S,

- Köstenberger M, Tmava Berisha A, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2020;74(11):1498–513. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41430-020-0558-y>
34. Carrasco G. M, Domínguez De L. A, Martínez F. G, Ihle S. S, Rojas Á. V, Foradori C. A, et al. Niveles de vitamina D en adultos mayores saludables chilenos y su relación con desempeño funcional. *Rev Med Chil*. 2014;142(11):1385–91.
 35. AlQuaiz AJM, Kazi A, Fouda M, Alyousefi N. Age and gender differences in the prevalence and correlates of vitamin D deficiency. *Arch Osteoporos*. 2018;13(1).
 36. Martínez-Torres J, Lizarazo MAB, Malpica PAC, Escobar-Velásquez KD, Suárez LSC, Moreno-Bayona JA, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency and associated factors in Colombian women in 2015. *Nutr Hosp*. 2022;39(4):843–51.
 37. Pérez-roncero G, López-baena MT. Vitamin D and adolescent health. 2010;
 38. Schweitzer D, Amenábar PP, Botello E, López M, Saavedra Y, Klaber I, et al. Niveles de vitamina D en adultos mayores saludables chilenos y su relación con desempeño funcional. *Rev Med Chil*. 2014;144(2):1385–91.
 39. González G, Alvarado JN, Rojas A, Navarrete C, Velásquez CG, Arteaga E. High prevalence of vitamin D deficiency in Chilean healthy postmenopausal women with normal sun exposure: Additional evidence for a worldwide concern. *Menopause*. 2007;14(3):455–61.
 40. Peña M, Bacallao J, Ibañez L, Rodríguez JA, Valdivia G, Trincado P, et al. Fracturas vertebrales, osteoporosis y vitamina D en la posmenopausia. *Rev Chil Cir* [Internet]. 2007;135(1):399–400. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2001/acs011aq.pdf>
 41. Angel B, Sanchez H, Lera L, Cea X, Albala C. Vitamin D deficiency/insufficiency and obesity and metabolic disorders in community-living chilean elderly people. *J Aging Res Clin Pract*. 2013;2(3):251–6.
 42. Pérez-Bravo F, Duarte L, Arredondo-Olguín M, Iñiguez G, Castillo-Valenzuela O. Vitamin D status and obesity in children from Chile. *Eur J Clin*

- Nutr. 2022;76(6):899–901.
43. Brinkmann K, Le Roy C, Iñiguez G, Borzutzky A. Deficiencia severa de vitamina D en niños de Punta Arenas, Chile: Influencia de estado nutricional en la respuesta a suplementación. *Rev Chil Pediatr.* 2015;86(3):182–8.
 44. Reyes G María Loreto, Hernández C María Isabel, Palisson E Francis TGE. Deficiencia de vitamina D en niños con enfermedades crónicas evaluadas por osteopenia. *Rev méd Chile [Internet].* 2002;
 45. Vallejo MS, Blümel JE, Arteaga E, Aedo S, Tapia V, Araos A, et al. Gender differences in the prevalence of vitamin D deficiency in a southern Latin American country: a pilot study. *Climacteric [Internet].* 2020;23(4):410–6. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/13697137.2020.1752171>
 46. Ministerio de salud. Encuesta Naional de Saud 2016-2017. Niveles de vitamina D en la población. 2018; Disponible en: <http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2018/03/Resultados-Vitamina-D.pdf>
 47. Walsh JS, Bowles S, Evans AL. Vitamin D in obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2017;24(6):389–94.
 48. Targher G, Bertolini L, Scala L, Cigolini M, Zenari L, Falezza G, et al. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007;17(7):517–24.
 49. Wamberg L, Christiansen T, Paulsen SK, Fisker S, Rask P, Rejnmark L, et al. Expression of vitamin D-metabolizing enzymes in human adipose tissue - The effect of obesity and diet-induced weight loss. *Int J Obes [Internet].* 2013;37(5):651–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2012.112>
 50. Vranić L, Mikolašević I, Milić S. Vitamin D deficiency: Consequence or cause of obesity? *Med.* 2019;55(9).
 51. Leblanc ES, Rizzo JH, Pedula KL, Ensrud KE, Cauley J, Hochberg M, et al. Associations between 25-hydroxyvitamin D and weight gain in elderly women. *J Women's Heal.* 2012;21(10):1066–73.
 52. Liu S, Song Y, Ford ES, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Dietary calcium,

- vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older U.S. women. *Diabetes Care*. 2005;28(12):2926–32.
53. Ford Earl, Ajani Umed, McGuire Lisa LS. Concentrations of Serum Vitamin D and. *Diabetes Care*. 2005;28(5):1228–30.
 54. Fornari R, Francomano D, Greco EA, Marocco C, Lubrano C, Wannenes F, et al. Lean mass in obese adult subjects correlates with higher levels of vitamin D, insulin sensitivity and lower inflammation. *J Endocrinol Invest*. 2015;38(3):367–72.
 55. Greco EA, Lenzi A, Migliaccio S. Role of hypovitaminosis D in the pathogenesis of obesity-induced insulin resistance. *Nutrients*. 2019;11(7):1–9.
 56. Kauser H, Palakeel JJ, Ali M, Chaduvula P, Chhabra S, Lamsal Lamichhane S, et al. Factors Showing the Growing Relation Between Vitamin D, Metabolic Syndrome, and Obesity in the Adult Population: A Systematic Review. *Cureus*. 2022;14(7):1–14.
 57. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Erratum: Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes (*American Journal of Clinical Nutrition* (2006) 84, (18-28)). *Am J Clin Nutr*. 2006;84(5).
 58. Quraishi SA, Bittner EA, Christopher KB, Camargo CA. Vitamin D status and community-acquired pneumonia: Results from the third national health and nutrition examination survey. *PLoS One*. 2013;8(11):1–7.
 59. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(3):690–3.
 60. *Pediatría TO. Nutrición Hospitalaria*. 2020;
 61. Márquez C, Angel B, Lera L, Bendayan R, Sánchez H, Albala C. Exploring the Association between Vitamin D and Changes in Cognitive Function in Chilean Older Adults: Evidence from the ALEXANDROS Cohort Study. *J Pers Med*. 2022;12(7):1–10.
 62. Barría HF, Eguía RA, Wong CG. The role of vitamin D in the prevention of falls among subjects with sarcopenia. *Rev Chil Nutr*. 2018;45(3):279–84.

63. Leiva C, Borzutzky A, Roy C Le, Rojas L. Deficiencia de vitamina D: propuesta de modelo chileno para una política nacional de fortificación alimentaria. *Temas la Agenda Pública* [Internet]. 2020;5(124):1-18. Centro de Políticas Públicas UC. Disponible en: <https://politicaspUBLICAS.uc.cl/wp-content/uploads/2020/07/Paper-Nº-124.pdf>
64. Mendoza-Zubieta V, Reza-Albarrán A. www.medigraphic.org.mx Editorial Vitamina D, obesidad y resistencia a la insulina: Un triángulo no tan amoroso. *Rev Endocrinol y Nutr @BULLET* Octubre-Diciembre [Internet]. 2011;19(4):136–9. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/endocrinologia>
65. O'Neill CM, Kazantzidis A, Ryan MJ, Barber N, Sempos CT, Durazo-Arvizu RA, et al. Seasonal changes in vitamin D-effective UVB availability in Europe and associations with population serum 25-hydroxyvitamin D. *Nutrients*. 2016;8(9).
66. Herrán ÓF, Villamor E. Prevalencia y correlaciones de la deficiencia de vitamina D en un entorno tropical : resultados de una encuesta representativa a nivel nacional. 2020;25:1–11.
67. Oyarzún M, Valdivia G. Impactos en la salud de la contaminación del aire. *Rev Chil Enfermedades Respir* [Internet]. 2021;103–6. Disponible en: <https://revchilenfermrespir.cl/index.php/RChER/article/view/987>
68. Barnard WF, Saxena VK, Wenny BN, DeLuisi JJ. Daily Surface UV Exposure and Its Relationship to Surface Pollutant Measurements. *J Air Waste Manag Assoc*. 2003;53(2):237–45.
69. Elminir HK. Sensitivity of ultraviolet solar radiation to anthropogenic air pollutants and weather conditions. *Atmos Res*. 2007;84(3):250–64.
70. Scragg R, Camargo CA. Frequency of leisure-time physical activity and serum 25-hydroxyvitamin D levels in the US population: Results from the third national health and nutrition examination survey. *Am J Epidemiol*. 2008;168(6):577–86.
71. Van Den Heuvel EGHM, Van Schoor N, De Jongh RT, Visser M, Lips P. Cross-sectional study on different characteristics of physical activity as

- determinants of vitamin D status; Inadequate in half of the population. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2013;67(4):360–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2013.22>
72. Ministry of Health (Chile). Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 Primeros resultados. Dep Epidemiol Div Planif Sanit Subsecr Salud Pública [Internet]. 2017; Disponible en: http://web.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/11/ENS-2016-17_PRIMEROS-RESULTADOS.pdf
 73. Patel J V., Chackathayil J, Hughes EA, Webster C, Lip GYH, Gill PS. Vitamin D deficiency amongst minority ethnic groups in the UK: A cross sectional study. *Int J Cardiol* [Internet]. 2013;167(5):2172–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.05.081>
 74. Schleicher RL, Sternberg MR, Looker AC, Yetley EA, Lacher DA, Sempos CT, et al. National estimates of serum total 25-hydroxyvitamin D and metabolite concentrations measured by liquid chromatography-tandem mass spectrometry in the US population during 2007-2010. *J Nutr*. 2016;146(5):1051–61.
 75. Molina R. De los Pueblos Indigenas de Chile. 2012;39. Disponible en: <http://bibliotecadigital.ciren.cl/bitstream/handle/123456789/26624/HUM2-0196.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 76. Contreras-manzano A, Villalpando S. mujeres en edad reproductiva. 2017;59(655):518–25.
 77. Documento Metodológico Encuesta Nacional de Empleo (ENE). 2021;
 78. República de Chile. M de S. Encuesta nacional de salud 2016-2017 Segunda entrega de resultados. *Ens 2016-2017* [Internet]. 2018;(Encuesta Nacional de Salud):50. Disponible en: http://www.ipsuss.cl/ipsuss/site/artic/20171122/asocfile/20171122142253/ens_2016_17_primeros_resultados.pdf
 79. de Boer IH. Vitamin D Deficiency. *Chronic Kidney Dis Dial Transplant*. 2010;115–27.
 80. Departamento de Epidemiología, División de Planificación Sanitaria S de SP. Encuesta nacional de salud 2016-2017 Segunda entrega de resultados. *Ens*

- 2016-2017 [Internet]. 2018;(Encuesta Nacional de Salud):50. Disponible en:
http://www.ipsuss.cl/ipsuss/site/artic/20171122/asocfile/20171122142253/ens_2016_17_primeros_resultados.pdf
81. Hyppönen E, Power C. Hypovitaminosis D in British adults at age 45 y: Nationwide cohort study of dietary and lifestyle predictors. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(3):860–8.
 82. O’Sullivan F, Laird E, Kelly D, van Geffen J, van Weele M, McNulty H, et al. Ambient UVB dose and sun enjoyment are important predictors of vitamin D status in an older population. *J Nutr.* 2017;147(5):858–68.
 83. M.J. B, W.W. C, J.S. D, A. G, C. B, G.D. G. The effects of seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D on diagnosis of vitamin D insufficiency. *N Z Med J* [Internet]. 2008;121(1286):63–74. Disponible en:
<http://www.nzma.org.nz/journal/121-1286/3382/content.pdf%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed11&NEWS=N&AN=354160551>
 84. Gallagher JC, Yalamanchili V, Smith LM. The effect of vitamin D supplementation on serum 25OHD in thin and obese women. *J Steroid Biochem Mol Biol* [Internet]. 2013;136(1):195–200. Disponible en:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2012.12.003>
 85. Drincic A, Fuller E, Heaney RP, Armas LAG. 25-Hydroxyvitamin D response to graded vitamin D3 supplementation among obese adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(12):4845–51.
 86. Carrelli A, Bucovsky M, Horst R, Cremers S, Zhang C, Bessler M, et al. Vitamin D Storage in Adipose Tissue of Obese and Normal Weight Women. *J Bone Miner Res.* 2017;32(2):237–42.
 87. Goncalves A, Amiot MJ. Fat-soluble micronutrients and metabolic syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2017;20(6):492–7.
 88. Mai XM, Chen Y, Camargo CA, Langhammer A. Cross-sectional and prospective cohort study of serum 25-hydroxyvitamin D level and obesity in adults. *Am J Epidemiol.* 2012;175(10):1029–36.
 89. Snijder MB, Van Dam RM, Visser M, Deeg DJH, Dekker JM, Bouter LM,

- et al. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: A population-based study in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(7):4119–23.
90. Rafiq S, Jeppesen PB. Body mass index, vitamin d, and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2018;10(9).
 91. Foss YJ. Vitamin D deficiency is the cause of common obesity. *Med Hypotheses [Internet].* 2009;72(3):314–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2008.10.005>
 92. Song Q, Sergeev IN. Calcium and vitamin D in obesity. *Nutr Res Rev.* 2012;25(1):130–41.
 93. Pike JW, Meyer MB, Lee SM, Onal M, Benkusky NA. The Vitamin D receptor: Contemporary genomic approaches reveal new basic and translational insights. *J Clin Invest.* 2017;127(4):1146–54.
 94. Wang Y, Zhu J, DeLuca HF. Where is the vitamin D receptor? *Arch Biochem Biophys [Internet].* 2012;523(1):123–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.abb.2012.04.001>
 95. Ding C, Gao D, Wilding J, Trayhurn P, Bing C. Vitamin D signalling in adipose tissue. *Br J Nutr.* 2012;108(11):1915–23.
 96. Ceglia L. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009;12(6):628–33.
 97. Earthman CP, Beckman LM, Masodkar K, Sibley SD. The link between obesity and low circulating 25-hydroxyvitamin D concentrations: Considerations and implications. *Int J Obes [Internet].* 2012;36(3):387–96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2011.119>
 98. Botella-Carretero JI, Alvarez-Blasco F, Villafruela JJ, Balsa JA, Vázquez C, Escobar-Morreale HF. Vitamin D deficiency is associated with the metabolic syndrome in morbid obesity. *Clin Nutr.* 2007;26(5):573–80.
 99. Saneei P, Salehi-Abargouei A, Esmailzadeh A. Serum 25-hydroxy vitamin D levels in relation to body mass index: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2013;14(5):393–404.