

PREVALENCIA DE HIPOVITAMINOSIS D EN NIÑOS Y ADOLESCENTES: ¿EXISTE VÍNCULO CON INSULINORRESISTENCIA Y CON SOBREPESO?

JAVIER CHIARPENELLO ^(1, 2), VIRGINIA GOROSITO ⁽³⁾, ANA LAURA BAELLA ⁽⁴⁾, MARÍA FLORENCIA CORBACHO RÉ ⁽³⁾, BRENDA FANELLI ⁽³⁾, AGUSTÍN FRESCO ⁽³⁾.

1) Jefe del Servicio de Endocrinología. Hospital Provincial del Centenario de Rosario (Santa Fe, Argentina); 2) Centro de Endocrinología de Rosario, Argentina; 3) Concurrente del Servicio de Endocrinología, Hospital Provincial del Centenario; 4) Servicio de Endocrinología del Hospital Provincial del Centenario.

Resumen

Introducción y objetivo: Estudios recientes muestran una elevada frecuencia de hipovitaminosis D (HD) en la población mundial. Ésta ha sido relacionada con manifestaciones extraesqueléticas, como la insulinorresistencia (IR). El objetivo de este trabajo es estimar la prevalencia de insuficiencia-deficiencia de vitamina D (VD) sérica en niños-adolescentes y precisar asociación con IR y con sobrepeso.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo transversal, donde se recogieron datos de 74 pacientes atendidos en consulta externa de Endocrinología Pediátrica en el Hospital Provincial del Centenario (HPC) entre los meses de julio 2018 y junio 2019.

Resultados: El valor promedio de VD fue 21,40 ng/ml y la mediana 20,2 ng/ml. El 85,1% de los pacientes presentó HD, a su vez el 46% se hallaba en rango de deficiencia, independientemente del género y grupo etario. Según las estaciones del año, se observó que la mayor prevalencia de HD se presenta en invierno y la menor en verano. Se evidenció una relación inversa entre VD y PTH (OR=0,02). El 97% de quienes tienen sobrepeso y el 88% de los que muestran hiperinsulinemia presentan niveles séricos menores a 30 ng/ml de VD (p= 0,007).

Conclusiones: La prevalencia de HD en niños y adolescentes es elevada, especialmente en los meses de invierno, en aquellos con sobrepeso y con hiperinsulinemia. Resulta imprescindible hacer promoción de la salud insistiendo en la adecuada ingesta de alimentos ricos en vitamina D, exposición solar efectiva y suplementación farmacológica en los grupos de riesgo.

Palabras clave: Hipovitaminosis D. Insulinorresistencia. Pediatría. Adolescencia. Vitamina D

PREVALENCE OF VITAMIN D DEFICIENCY IN CHILDREN AND TEENAGERS. IS THERE A RELATION WITH INSULIN RESISTANCE AND OVERWEIGHT?

Abstract

Introduction and objectives: Recent studies show a higher frequency in hypovitaminosis D (HD) in the worldwide population. It has been related with several clinical manifestations beside the musculoskeletal system, like insulin resistance (IR). The goal of this study is to estimate the prevalence of insufficiency-deficiency of Vitamin D in infants-adolescents based on serum levels, and determine an association with IR and overweight.

Materials and methods: Transversal, descriptive study, with data obtained from 74 patients seen in the Pediatric Endocrinology Area at the Hospital Provincial del Centenario (HPC), Rosario city, Argentina, between July 2018 and June 2019.

Results: The mean value for serum VD was 21.40 ng/ml and the median 20.2 ng/ml. Eight five percent (85.1%) of patients showed HD but, at the same time, 46% of them were in the range of deficiency regardless of gender and age. According to the seasons of the year, the higher prevalence of HD happened during Winter, while the lower prevalence was in Summer. In addition, this study proved an inverse relationship between VD and PTH values (OR=0.02). Ninety seven percent (97%) of the patients were overweight, and 88% of those who had hyperinsulinemia showed VD levels lower than 30 ng/ml (p=0.007).

Conclusions: HD prevalence in infants and adolescents is elevated, specifically during the Winter, in those who are overweight and with high levels of insulin. It is imperative to work on promoting healthier food intake rich in Vitamin D combined with effective solar exposure and supplements in the risk groups.

Key words: Hypovitaminosis D. Insulin resistance. Pediatrics. Adolescence. Vitamin D.

Introducción

La vitamina D pertenece a la familia de las vitaminas liposolubles. Existen dos formas moleculares: vitamina D₂ (ergocalciferol) en plantas y suplementos de fortificación, y la sintetizada por el hombre y animales, vitamina D₃ (colecalciferol) que proviene principalmente de la bioconversión de un precursor que se genera en la piel por la radiación UVB. Ambas formas se hidroxilan a nivel hepático para obtener 25-hidroxivitamina D₃ (25-OHD) y luego en riñón sufren una segunda hidroxilación a 1,25-dihidroxivitamina D o calcitriol, la forma biológicamente activa.¹

La acción principal de la 25-OHD tiene relación con el metabolismo óseo, promoviendo la mineralización del hueso a través de la absorción de calcio y fósforo a nivel intestinal y renal, para sostener la calcemia y niveles de parathormona (PTH) adecuados. En niños, su déficit afecta el cartílago de crecimiento y genera entre otros signos típicos, raquitismo.¹

The Endocrine Society plantea tres categorías según los niveles de 25-OHD en suero: **suficiencia** si los niveles son \geq a 30 ng/ml, **insuficiencia** si los valores se encuentran entre 20 y 29 ng/ml, y **deficiencia** si los niveles son inferiores a 20 ng/ml (a su vez, se cataloga como déficit severo si el nivel es inferior a 10 ng/ml).²

El descubrimiento de receptores de vitamina D y de la expresión de hidroxilasas ha puesto de manifiesto la importancia de sus acciones extraesqueléticas. Estudios recientes indican que desempeña un papel impor-

tante en la síntesis y secreción de insulina por la célula B pancreática, estimula la lipogénesis y disminuye la lipólisis.^{3,4}

Por su parte, la insulinoresistencia se caracteriza por una respuesta defectuosa o anormal a la acción de la insulina (endógena y exógena) en los diversos tejidos periféricos, por lo que a pesar de niveles fisiológicos o supra fisiológicos, los procesos habitualmente regulados por ella no pueden llevarse a cabo. La insulina es la principal reguladora de los mecanismos de homeostasis de la glucosa y los lípidos, siendo una hormona anabólica.⁵

Es importante señalar que de los métodos basados en la cuantificación de glicemia y de insulina, el HOMA (*homeostatic model assessment*) es el que mejor ha pasado los controles de fiabilidad. Pero dada su alta variabilidad en niños y adolescentes, sobre todo, en algunos estados fisiológicos como la pubertad en que se encuentra muy elevado, no se recomienda su uso. La insulinemia en ayunas ha sido también utilizada como criterio de IR, ya que a mayor insulinemia mayor IR. No obstante, Goran y Gower establecieron después de determinaciones de insulinemia en la pubertad algunos puntos de corte para la misma; así determinaron para el estadio prepuberal valores de hiperinsulinemia ≥ 15 μ U/mL, para la pubertad media (estadio de Tanner de 2 a 4) valores ≥ 30 μ U/mL y en el pospuberal valores ≥ 20 μ U/mL.⁶

La HD se ha asociado con la patogénesis de la resistencia a la insulina y se ha considerado un factor de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2.

En este sentido, los datos publicados en la población infantil son discordantes. Así, algunos trabajos no encuentran relación entre HD e IR, mientras que otros evidenciaron en niños con bajos valores de vitamina D, mayor riesgo de hiperglicemia en ayunas y síndrome metabólico, independientemente del grado de adiposidad.^{2,3}

Objetivos

Estimar la prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D sérica en niños-adolescentes atendidos en consulta externa de Endocrinología Pediátrica en el Hospital Provincial del Centenario, entre julio 2018 y junio 2019.

Evaluar si existe vínculo entre aquellos pacientes con HD y sobrepeso.

Precisar si presentan asociación con IR, dada la gran discordancia en resultados estudios existentes.

Materiales y métodos

El presente es un estudio de tipo descriptivo, de corte transversal, que cuenta con la recolección de datos de 74 pacientes de 2 a 18 años de edad, atendidos en consulta externa de Endocrinología Pediátrica del HPC, de la ciudad de Rosario (provincia de Santa Fe) entre los meses de julio 2018 y junio 2019.

Se realizó anamnesis, examen físico completo y analítica con inclusión de datos como edad, sexo, mes de realización de extracción sanguínea, 25-OHD (análisis inmunoquimioluminiscente, resultados en ng/ml), PTH (ensayo inmunométrico de segunda generación en pg/ml), calcemia total y fosfatemia (método colorimétrico en mg/dl), calcio iónico (electrodo selectivo de iones en mEq/L), glicemia (método colorimétrico en mg/dl), cálculo de calcio corregido por albúmina (mg/dl), FAL (test colorimétrico en U/L) e insulinemia (electroquimioluminiscencia en uU/ml).

Se realizó un Test Chi Cuadrado para variables categóricas, para estudiar inferencialmente si hay o no relación entre las distintas variables con el nivel de vitamina D. Se trabajó con un nivel de significancia de $\alpha = 0,05$.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes mayores de 18 años, portadores de patologías crónicas hepáticas, renales, respiratorias y óseas; diabéticos insulinizados; pacientes medicados con metformina y pacientes en tratamiento con vitamina D.

Criterios diagnósticos

Status de 25-OHD: ≥ 30 ng/ml **suficiencia**, entre 20 y 29 ng/ml **insuficiencia**, < 20 ng/ml **deficiencia**, < 10 ng/ml **deficiencia severa**.

Hiperinsulinemia: prepuberal ≥ 15 μ U/mL, pubertad media ≥ 30 μ U/mL y pospuberal ≥ 20 μ U/mL

Sobrepeso: en niños y adolescentes, corresponde a un índice de masa corporal (IMC) superior al percentil 85 y menor al percentil 95.

Resultados

En promedio se obtuvo un valor de vitamina D de 21,40 ng/ml, mientras que la mediana resultó ser 20,2 ng/ml, con una edad promedio de pacientes de 10,33 años. En la Figura 1 se observa que la mayoría de los niños-adolescentes (85%) presenta niveles de vitamina D₃ < 30 ng/ml.

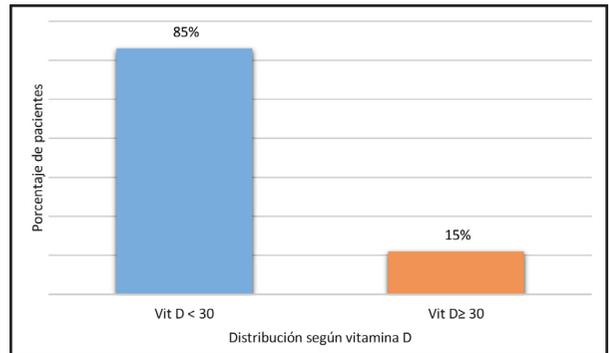


Figura 1. Prevalencia de Vitamina D₃ (en ng/ml) en niños- adolescentes.

Categorizando los valores de la misma en rangos de menor tamaño, independientemente del uso diagnóstico, se utilizaron los siguientes subgrupos de niveles de vitamina D₃:

- o < 10 ng/ml
- o Entre 10 y 19,9 ng/ml
- o Entre 20 y 29,9 ng/ml
- o ≥ 30 ng/ml

A partir de allí, se aprecia que casi la mitad de los pacientes se ubica entre el rango de 10 a 19,9 ng/ml. (Ver Tabla I)

Tabla I. Prevalencia de HD en niños- adolescentes, según grupo etario, expresada en ng/ml.

Menor a 10	Entre 10 y 19,9	Entre 20 y 29,9	30 y más
0,04	0,42	0,39	0,15

Se presenta a continuación la asociación entre variables y los resultados obtenidos a partir de ello.

Vitamina D y Edad

A simple vista, se aprecia en la Figura 2 que independientemente del rango etario, un alto número de los pacientes estudiados presentaron HD, siendo ésta más notoria en los subgrupos entre 5 y 9 años y entre 10 y 14 años.

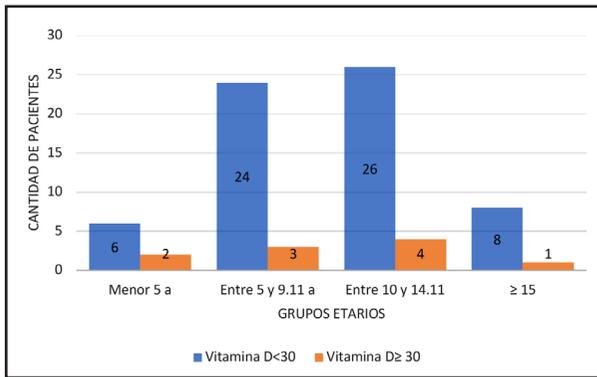


Figura 2. Distribución de pacientes según rango etario y niveles de vitamina D en ng/ml.

Vitamina D y Estación del año

Cuando analizamos los niveles de vitamina D según los meses del año, se evidencia que para todas las estaciones del año, la frecuencia de niños-adolescentes con HD es mayor que la de aquellos con niveles normales de vitamina D3 ($p = 0,041$). A su vez, se detectó que la mayor cantidad de ellos se encuentra en la época de invierno, en la cual predominó la deficiencia por sobre la insuficiencia. (Ver Figuras 3a, 3b y 3c)

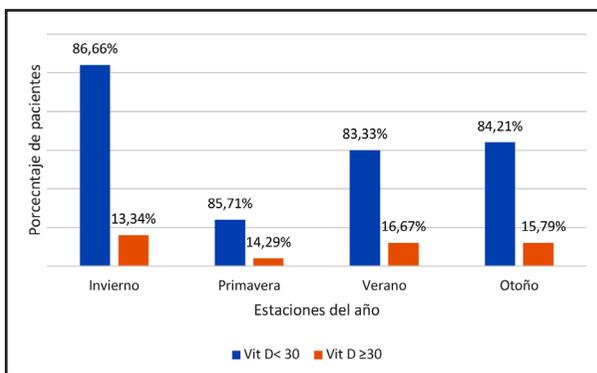


Figura 3a. Distribución de pacientes según la estación del año y niveles de vitamina D (ng/ml).

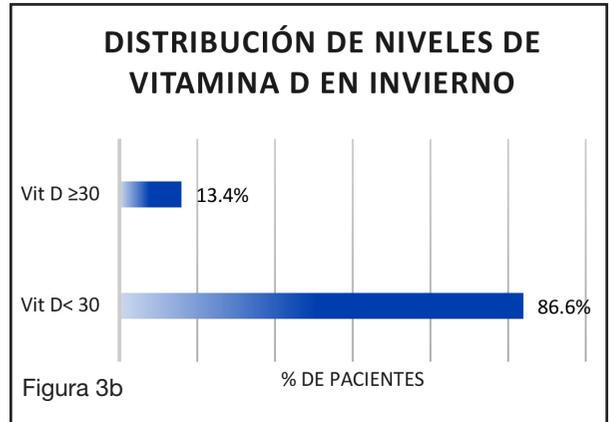


Figura 3b

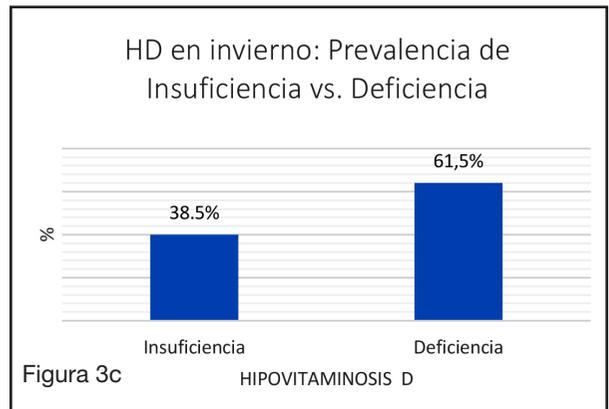


Figura 3c

Figura 3b y 3c. Distribución de pacientes según niveles de vitamina D (ng/ml) en invierno y prevalencia de insuficiencia vs. deficiencia de vitamina D en ellos. Ambos expresados en porcentaje.

Vitamina D y PTH

Los pacientes que presentaron valores de vitamina D menor a 30 ng/ml, mostraron mayores niveles de PTH, observándose que el 100% (30 pacientes) de aquellos con PTH mayor a su rango de normalidad, presentaban HD, concluyendo que ambas variables se asocian inversamente ($p = 0,007$).

Según el cociente de riesgos (OR) estimado (0,02), la chance de presentar HD para aquellos niños con PTH >55 pg/ml es un 98% mayor que para los que tienen un valor normal a bajo.

Vitamina D y Calcio

Se observa que, sin importar los niveles de calcio iónico, la mayor cantidad de niños-adolescentes tiene HD, por lo que se concluye que son variables independientes ($p = 0,645$).

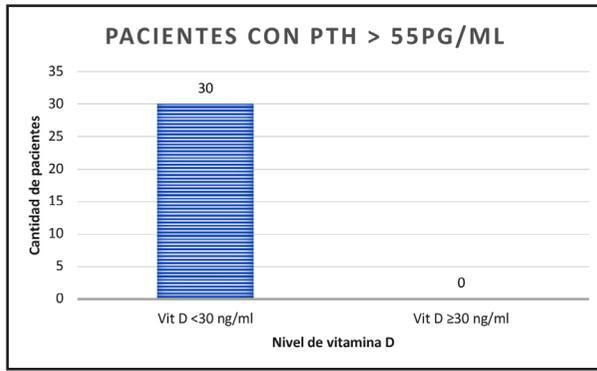


Figura 4. Niveles de vitamina D (en ng/ml) en niños-adolescentes con PTH elevada (valores expresados en pg/ml).

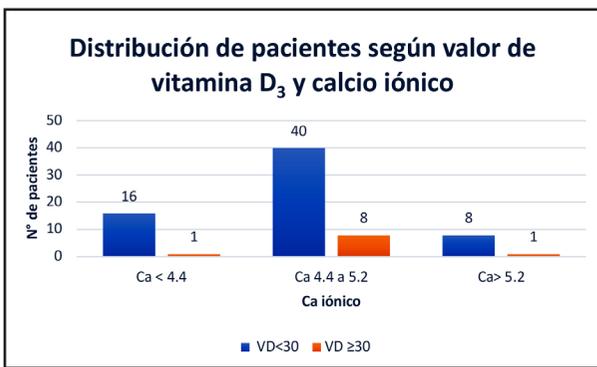


Figura 5. Relación de pacientes según niveles de calcio iónico (en mEq/l) y vitamina D (en ng/ml).

Vitamina D y Sobrepeso

El 50% de los pacientes estudiados mostró sobrepeso. De ellos, se observó que el 97% presentó HD. Con un OR= 11,57, se estima que la chance de presentar niveles menores a 30 ng/ml de vitamina D para pacientes con sobrepeso es casi 12 veces mayor que para quienes no lo padecen (p= 0,007).

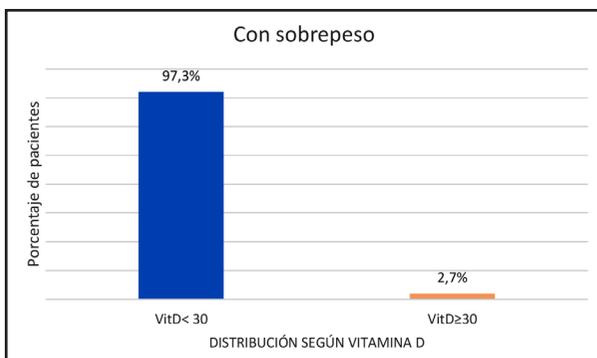


Figura 6. Prevalencia de Vitamina D (en ng/ml) en niños-adolescentes en el grupo de pacientes con sobrepeso.

Vitamina D e Insulinemia

Se analizaron los pacientes según el nivel de insulinemia (valor de referencia para hiperinsulinemia: prepuberal ≥15 μU/mL, pubertad media ≥30 μU/mL y pospuberal ≥20 μU/mL) y se encontró que en el subgrupo de hiperinsulinemia, casi el 88% de ellos presentaron HD (mostrado en la figura 7).

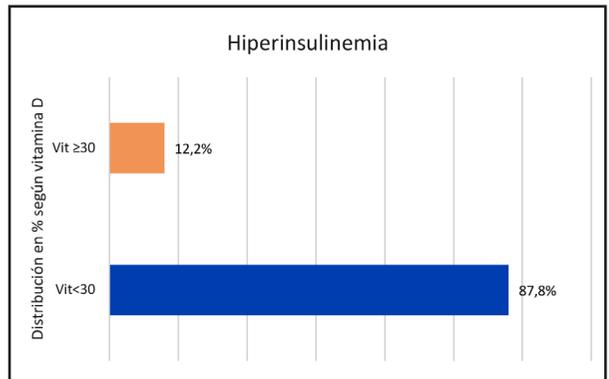


Figura 7. Porcentaje de pacientes con hiperinsulinemia que presentaron HD (en ng/ml).

Discusión

Se estima que alrededor de mil millones de personas en el mundo sufren deficiencia o insuficiencia de vitamina D.⁷

En nuestro país, como en el resto del mundo, la hipovitaminosis D es un problema de relevancia. Las poblaciones más vulnerables son los recién nacidos, los niños que viven en altas latitudes y los ancianos institucionalizados.⁸

Recientemente se ha demostrado una prevalencia de insuficiencia de vitamina D en el 42% de los adolescentes y se ha descrito una variación estacional en los niveles de la misma, que en algunos estudios es especialmente llamativo en sujetos jóvenes.⁹

En el presente estudio se observó que el 85,1% de los niños-adolescentes presenta un nivel de vitamina D₃ inferior al valor deseable, a su vez el 46% se encuentra en rango de deficiencia, independientemente del género y grupo etario en el que se ubiquen.

Desde hace tiempo es bien conocido que la principal fuente de vitamina D es la exposición a rayos solares ultravioleta de onda corta (290-315 nm), que a su vez están influidos por la latitud, la estación del año y la hora del día. Además, la vitamina D compuesta

a partir del sol suele permanecer en sangre al menos dos veces más tiempo que la obtenida de los alimentos. Los reportes indican que los niveles más altos de vitamina D se presentan en verano.³

Así pues, en este caso se evidencia que para todas las estaciones del año, la frecuencia de niños-adolescentes con hipovitaminosis D es mayor que la de niños con niveles normales de vitamina D₃; y a su vez, los resultados concuerdan con lo previamente reportado, siendo que la mayor cantidad de ellos se observó en el invierno, con predominio de deficiencia por sobre insuficiencia.

Las concentraciones de PTH y de vitamina D₃ se relacionan de forma inversa, de tal manera que el déficit de vitamina D puede causar hiperparatiroidismo secundario.⁷ Por nuestra parte, hemos encontrado que el 100% de aquellos pacientes con niveles de PTH mayores a su rango de normalidad presentaban HD, confirmando los datos reportados.

Estudios recientes han reportado altos porcentajes de déficit de vitamina D entre niños obesos. Se han descrito diferentes hipótesis que intentan explicar el mayor déficit de vitamina D observado en esta población. Por un lado, los actuales estilos de vida, que conllevan una importante limitación de la actividad física al aire libre, lo que implica una menor exposición solar. Por otra parte, el incremento en la ingesta de alimentos con alto contenido calórico y bajo en minerales y vitaminas. Finalmente, la biodisponibilidad de la vitamina D en sujetos obesos es menor que en no obesos por su depósito en tejido graso.³

En el presente trabajo se vio que 97% de los pacientes con sobrepeso presentaron niveles menores a 30 ng/ml de vitamina D, con un riesgo 12 veces mayor de presentarlos que para quienes no padecen sobrepeso.

Entre las acciones no genómicas, se destaca que la vitamina D ejerce un efecto directo en la secreción de insulina por la célula B pancreática y ha sido relacionada con la patogénesis de la resistencia a la insulina, ya que puede influir en la acción de ésta al estimular la expresión de su receptor y mejorar la respuesta del transportador de glucosa a la insulina. Además, las concentraciones elevadas de PTH pueden inhibir la síntesis y la secreción de insulina por las células B pancreáticas y disminuir su sensibilidad.^{9, 10}

Así, los resultados de este trabajo concuerdan con lo antedicho al demostrar que casi 88% de los niños-adolescentes con hiperinsulinemia se hallan en condiciones de hipovitaminosis D.

Nuestro trabajo presenta una serie de limitaciones como la naturaleza transversal del mismo, la ausencia de una encuesta nutricional, así como la carencia de estudio de composición corporal. No obstante, creemos que este estudio es una aproximación inicial al conocimiento de los niveles de vitamina D entre niños y adolescentes con sobrepeso y niveles elevados de insulina.

Finalmente, podemos concluir afirmando que existe una elevada prevalencia de HD en la población de niños-adolescentes, mayormente vinculada con aquellos que presentan sobrepeso y aquellos con hiperinsulinemia; y que dadas las importantes repercusiones que puede tener esta carencia en la salud futura de dicha población, podría ser recomendable consumir alimentos enriquecidos con vitamina D o suplementos farmacológicos, para poder alcanzar concentraciones de la misma suficientes durante el invierno principalmente, dado que es la estación con mayor carencia de vitamina D.

Bibliografía

1. Barberan M, Aguilera G, Brunet L, Maldonado F. *Déficit de vitamina D. Revisión epidemiológica actual*. Rev Hosp Clin Univ Chile 25: 127-34, 2014.
2. Gutiérrez Medina S. *Estudio de la prevalencia de déficit de vitamina D entre niños y adolescentes obesos y análisis de la relación entre los niveles de vitamina D y parámetros del metabolismo hidrogenocarbonado*. Tesis doctoral. Univ Aut Madrid, Fac Med. 1: 97-116, 2014.
3. Gutiérrez Medina S, Gavela Pérez T, Domínguez Garrido M, y col. *Elevada prevalencia de déficit de vitamina D entre los niños y adolescentes obesos españoles*. An Pediatr (Barc) 80: 229-35, 2014.
4. Costanzo P, Salerni H. *Hipovitaminosis D: afectaciones no clásicas*. Rev Argent Endocrinol Metabol 46: 3-23, 2009.
5. Tapia Ceballos L. *Síndrome metabólico en la infancia*. An Pediatr (Barc) 66: 159-66, 2007.

6. Acuña Aguilarte P, Jiménez Acosta S, Muñoz Pérez J, Esquivel Lauzurique E. *Suplementación con vitamina D en las edades pediátricas*. Rev Cubana Med Gen Integr 32: 1-12, 2016.
7. Catalayud M, Jódar E, Sánchez R, y col. *Prevalencia de concentraciones deficientes e insuficientes de vitamina D en una población joven y sana*. Endocrinol Nutr 56: 164-9, 2009.
8. Plantalech L. *Mapa de hipovitaminosis D en Argentina*. Actual Osteol 1: 11-5, 2005.
9. Rodríguez Dehli AC, Riaño Galán IR, Fernández Samoano A, y col. *Hipovitaminosis D y factores asociados a los 4 años en el norte de España*. An Pediatr (Barc) 86: 188-96, 2017.
10. Pent MV, Baella AL, Chiarpenello J, y col. *Status de vitamina D y marcadores de metabolismo óseo en diabetes gestacional*. Rev Arg Endocrinol Metabol 56: 11-6, 2019.