

Niveles de vitamina D al final de la estación invernal en una población escolar sana

Vitamin D levels in healthy scholars at the end of the winter season

Pablo Ruiz-Ocaña¹, Cristina Carrasco-Fernández², Nuria Zopeque-García², Ana Sáez-Benito², José Pedro Novalbos-Ruiz³, Alfonso María Lechuga-Sancho⁴

¹ Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz (España)

² Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz (España)

³ Departamento de Biomedicina, Biotecnología y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz. Cádiz (España)

⁴ Servicio de Pediatría. Departamento Materno Infantil y Radiología. Hospital Universitario Puerta del Mar. Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz. Cádiz (España)

Resumen

Introducción: la dieta aporta un 10% de los requerimientos diarios de vitamina D (VitD), y la exposición a la radiación UV-B el 90%, que puede estar muy disminuida en invierno. Los pacientes con obesidad y con resistencia insulínica se consideran población de riesgo de padecer insuficiencia de VitD. **Objetivo:** estudiar los niveles de 25(OH)VitD en una población escolar con edades entre 10 y 14 años y su relación con edad, sexo, grado de desarrollo puberal y estado nutricional. **Pacientes y Métodos:** estudiamos 146 niños (86 niños/60 niñas) de 10 a 14 años, con una exposición solar diaria estimada como adecuada, sin uso de filtros solares los tres meses previos al estudio, y sin suplementación de VitD. Los niveles de VitD se determinaron por quimioluminiscencia al final de la temporada invernal. **Resultados:** encontramos niveles insuficientes de VitD en el 45,2% de la muestra. En nuestra población, encontramos un mayor riesgo de niveles insuficientes en las niñas ($p=0,028$), en los puberales frente a los prepuberales ($p=0,009$), y a mayor IMC ($p=0,027$), porcentaje de Masa Grasa ($p=0,015$), y resistencia insulínica estimada por el iHOMA ($p=0,000$). **Conclusiones:** la prevalencia de niveles insuficientes

de VitD en nuestra población es del 45,2%. Las niñas en edad puberal y con un mayor índice de masa corporal son la población de mayor riesgo de déficit, y sobre la que más debería incidirse para la planificación de estrategias de cribado, consejo nutricional y suplementación vitamínica.

Palabras clave: vitamina D, infancia, factores de riesgo.

Abstract

Introduction: Diet provides approximately 10% of Vitamin D (VD) daily requirements, while exposure to UV-B Light provides 90%. UV-B light exposure might be limited during the winter season. Obese and insulin resistant patients are also considered at risk of VD deficiency.

Aim: To study 25(OH)VitD levels in a healthy population at childhood, with ages ranging from 10 to 14, and its relation with age, gender, pubertal development and nutritional status.

Patients and Methods: We studied 146 children (86 boys), with ages between 10-14, an estimated adequate sun exposure without use of solar protection on the three months previous to the study, and with no VitD supplementation. 25(OH)VitD levels were determined by chemiluminescence, at the end of the winter season.

Results: We found insufficient levels of VitD in 45,2% of our sample. We found an increased risk of VitD in-

Correspondencia:

Alfonso María Lechuga-Sancho, Servicio de Pediatría. Departamento Materno Infantil y Radiología, Hospital Universitario Puerta del Mar. Facultad de Medicina. Universidad de Cádiz, Av. Ana de Viya 21, 11009, Cádiz, España, Tel: 956002700
E-mail: alfonso.lechuga@uca.es

sufficient levels in girls ($p=0,028$), in pubertal versus prepubertal children ($p=0,009$), and in relation to BMI ($p=0,027$), % Fat Mass ($p=0,015$), and Insulin resistance, as estimated by HOMA index ($p=0,000$).

Conclusions: The prevalence of insufficient VitD levels in our population is 45,2%. Girls in pubertal development and with an increased BMI are the most vulnerable population, and this should be considered at the time of designing screening strategies, nutritional education and vitamin supplementation.

Keys Words: *vitamin D, childhood, risk factors.*

Introducción

La vitamina D (VitD) es una prohormona que interviene en la homeostasis del calcio y la consecución y mantenimiento de una adecuada matriz mineral ósea. Se han encontrado descripciones clínicas de enfermedades relacionadas con ésta, como el raquitismo, que datan de siglo XVII⁽¹⁾. Hoy vamos conociendo nuevas implicaciones funcionales de la VitD en procesos de muy diversa naturaleza como procesos oncológicos (de colon⁽²⁾, mama⁽³⁾, próstata⁽⁴⁾), patología autoinmune (incluyendo diabetes mellitus tipo 1⁽⁵⁾, esclerosis múltiple⁽⁶⁾, artritis reumatoide⁽⁷⁾ y enteropatía inflamatoria⁽⁸⁾), patología respiratoria⁽⁹⁾, infecciosa, psiquiátrica⁽¹⁰⁾ y de riesgo cardiovascular⁽¹¹⁾ (hipertensión⁽¹²⁾, hipertrigliceridemia⁽¹³⁾ y diabetes tipo 2⁽¹⁴⁾). Estos nuevos conocimientos han aumentando el interés por ésta en los últimos años⁽¹⁵⁾.

La VitD es una vitamina liposoluble, que se puede adquirir tanto de forma exógena (aporte nutricional de alimentos ricos en ella), como endógena (a través de su síntesis cutánea, estimulada por la exposición solar). La VitD2 (ergocalciferol) procede de la dieta, siendo su absorción yeyuno-duodenal. La VitD3 (colecalciferol), es metabólicamente más activa que la anterior, y de síntesis endógena en la piel como efecto de la radiación ultravioleta B (R-UVB) sobre su precursor, el 7-dehidrocolesterol, que se transformará en previtamina D3 y, a su vez, en VitD3 por acción de la acción térmica. Esta Vitamina D, unida su proteína fijadora, habrá de sufrir una serie de procesos para ser metabólicamente activa. Una primera hidroxilación hepática, produciendo 25(OH)VitD (o calcidiol) y una segunda, mayormente en el riñón, dando lugar al 1,25 (OH) alfaVitD (o calcitriol). Esta segunda, aunque con una concentración 1.000 veces menor a la anterior, es la forma más activa, para la que existen receptores celulares en más de 30 tejidos del organismo⁽⁶⁾. La 25(OH) VitD es la forma circulante más abundante y el mejor indicador de los niveles de VitD.

No existe aún un consenso unánime en cuanto a los niveles normales de VitD, y si bien existe un cierto

acuerdo en cuanto a los grupos de riesgo de déficit, aún no existen unas recomendaciones universalmente aceptadas a propósito del cribado del déficit y los objetivos de tratamiento^(16,17,18). Por una parte, se ha encontrado en niñas escandinavas, que aquellas con unos niveles de VitD inferiores a 15 ng/ml, tienen mayor riesgo de afectación de la densidad mineral ósea, por lo que estos autores recomiendan tomar la cifra < 15 ng/ml como indicador de deficiencia de VitD⁽¹⁹⁾. Por otra parte, se han descrito raquitismos carenciales en niños de raza negra con niveles de VitD < 18 ng/ml, y una elevación de las cifras de fosfatasa alcalina en niños con niveles < 20 ng/ml, por lo que este grupo recomienda considerar como insuficientes valores de VitD inferiores a 20 ng/ml⁽²⁰⁾. Por tanto, no existe aún un criterio unánime para definir el déficit de VitD.

Mientras que la dieta aporta apenas un 10% de los requerimientos de VitD, la síntesis endógena, estimulada por R-UVB aporta la mayoría (90%) de los requerimientos diarios de VitD⁽²¹⁾. Los factores a considerar en cuanto a la exposición a R-UVB necesaria, son la longitud de onda de estos rayos, la densidad de melanina de la piel⁽⁸⁾ y el tiempo de exposición para conseguir la dosis de eritema mínima (DEM), a fin de obtener una adecuada síntesis de VitD. Estos rayos UVB, deben tener una longitud de onda entre 290 y 315 nm, siendo entre las 10:00 h y las 15:00h del día las horas de mejor incidencia de éstos⁽²²⁾. El tiempo necesario de exposición es de 4-10 minutos sobre al menos el 30% de la superficie corporal, suficiente para alcanzar la DEM, que generaría 1.000 UI de VitD.

En el hemisferio Norte⁽²³⁾, entre los 35° y los 37° de latitud Norte, la cantidad de fotones UVB que inciden en los meses de invierno disminuyen de un 80-100%, alcanzando su nadir en los meses de febrero y marzo. Esto es debido al ángulo oblicuo al que la luz solar alcanza la atmósfera, que obliga a recorrer un mayor trayecto a través de ésta y la capa de ozono, perdiéndose fotones por absorción y dispersión⁽²⁴⁾. Esta disminución se puede ver acentuada además por el uso de filtros solares⁽²⁵⁾, por el tiempo nublado y por la contaminación industrial⁽²⁶⁾, que aumentan el riesgo de déficit de VitD. Además, se ha descrito como factor de riesgo en nuestro medio, los fototipos protectores raciales y étnicos⁽²⁷⁾.

La ciudad de Cádiz, situada en el extremo suroccidental de España a una latitud de 36°32'01"Norte, posee clima mediterráneo oceánico de la costa atlántica. Según el Instituto Nacional de Estadística (INE), la ciudad de Cádiz tiene una alta exposición a la luz del Sol, habiendo recibido en el año 2011, 3194 horas de luz solar (Agencia Estatal de Meteorología, www.ine.es), (tabla 1).

En sujetos obesos se ha descrito un descenso del 5% de las cifras de VitD por cada aumento en 1% del Índice de Masa Corporal (IMC)⁽²⁸⁾. Teniendo en cuenta la

Tabla 1. Horas de sol provincia de cadiz 2011 (Fuente: Sitio web del INE: www.ine.es).

Mes del año	2011 -Horas de sol por mes
Enero	146
Febrero	224
Marzo	239
Abril	242
Mayo	294
Junio	376
Julio	382
Agosto	332
Septiembre	293
Octubre	278
Noviembre	190
Diciembre	199
Total	3.194 horas /año 2011

prevalencia actual del sobrepeso y obesidad infantil en Cádiz, (que llega a cifras de hasta el 28,65% ⁽²⁹⁾), la conocida relación entre la obesidad infantil y los valores plasmáticos bajos de VitD ^(28,30,31,32), nos propusimos explorar los niveles de VitD en una población escolar sana de nuestra ciudad, con una alta exposición solar, en la que no encontramos fototipos extremos, en el momento de mayor riesgo de déficit de vitamina D; el final de la estación invernal. Por otra parte, puesto que el desarrollo puberal es un momento clave en la adquisición de la masa mineral ósea, especialmente en la mujer ^(19,33,34) y que en ésta aumenta la masa grasa en esta etapa, nos propusimos analizar específicamente el riesgo de deficiencia en este grupo.

Objetivos

Nos propusimos estudiar los niveles de 25(OH)VitD en el mes de marzo en una ciudad situada a 36° N, a una población escolar con edades comprendidas entre los 10 y los 14 años, con un descanso diario a media mañana de 30 minutos, en relación a los niveles recomendados. Secundariamente, quisimos estudiar la relación entre el grado de desarrollo puberal y los niveles de VitD, y analizar la relación entre el estado nutricional, y los niveles de VitD.

Material y Métodos

- Población de estudio: Estudiamos 146 niños (86 niños y 60 niñas) de edades comprendidas entre 10 y 14 años, cuyos tutores legales prestaron su consentimiento informado para la participación en el estudio. La evaluación antropométrica y las extracciones se realizaron en marzo, al final de la estación invernal. Se excluyeron aquellos que empleaban filtros solares o

habían recibido suplementos farmacológicos de VitD en los últimos tres meses, los fototipos extremos, y aquellos con patología y/o terapia crónica como anti-epilépticos y corticoides.

- Antropometría: Registramos la talla, peso, Índice de Masa Corporal (IMC), en valores absolutos, relativizando al percentil 50 para su edad y sexo (IMCr), y el Z score, tomando como referencia el estudio español de crecimiento ⁽³⁵⁾. Registramos también el perímetro abdominal, el % de masa grasa y estadio puberal (Índice de Tanner; siendo el grado I prepuberal, y el grado V el desarrollo puberal completo) ^(36,37). Para esto utilizamos un tallímetro Seca 206 y una báscula-impedanciómetro Tanita.

- Pruebas de laboratorio: Determinamos parámetros de metabolismo hidrocarbonado, lipídico y del metabolismo fosfo-cálcico, y los niveles de 25 (OH)VitD. Las determinaciones analíticas se hicieron por los métodos habituales (colorimetría y ECLIA) en plataformas analíticas C-711 y E-170 de Roche Diagnostics. La vitD se determinó por quimioluminiscencia en un sistema Liaison. La resistencia insulínica se expresó mediante el índice HOMA, empleando la siguiente fórmula: $(\text{glucosa basal [mmol/l]} \times \text{insulina basal [U/ml]}) / 22,5$. Las muestras se analizaron en el mismo día de la extracción, en el Servicio de Análisis Clínicos del Hospital Universitario Puerta del Mar. Clasificamos los niveles de VitD tomando como referencia los rangos en las recomendaciones de la Sociedad Lawson-Wilkins de Endocrinología pediátrica (tabla 2).

- Análisis estadístico: Utilizamos el paquete estadístico SPSS en su versión 16.1 para el análisis estadístico de los datos. Expresamos las variables cualitativas como número y porcentaje, y las variables cuantitativas como media y desviación estándar. Comparamos las variables cualitativas mediante el test de Chi cuadrado y el test exacto de Fisher si uno de los valores era inferior a 5. Las variables cuantitativas se compararon mediante la t de Student, o ANOVA de una vía seguido del análisis de Scheffé cuando se comparaban más de dos grupos. Las correlaciones se estudiaron aplicando los coeficientes de Pearson o de Spearman según correspondiese a la distribución de la variable. Con el fin de estudiar el peso de las distintas variables influyentes en los niveles de vitamina D, realizamos una regresión lineal simple. El nivel de significación estadística previamente establecido fue del 95% ($p < 0,05$).

Resultados

Del total de 146 niños estudiados (59,5% varones), 66 (el 45,2%) presentaron niveles de VitD considerados al menos como insuficientes (figura 1), esto es, agrupando los pacientes con deficiencia grave, deficiencia e insuficientes. Hay menos niñas con valores conside-

Tabla 2. Estado de VD en relación con niveles de 25(OH)VD (Tomado de Misra et al.)

Situación de VD	Niveles 25(OH)VD (ng/ml)
Deficiencia grave	≤ 5 ng/ml
Deficiencia	≤ 15 ng/ml
Insuficiencia	15 – 20 ng/ml
Suficiencia	20 – 100 ng/ml
Exceso	> 100 ng/ml
Intoxicación	> 150 ng/ml

rados como “suficientes” que niños, y más niñas con “insuficiencia” (56,7%) que niños (37,2%) ($p=0,028$).

Los sujetos que ya habían comenzado su desarrollo puberal ($n= 118$), presentaron niveles significativamente más bajos de VitD que los prepuberales ($p=0,009$), (figura 2).

Resumimos las características de nuestra muestra en cuanto a IMC (Z-score), % de masa grasa corporal e iHOMA, según su distribución por sexo y estado puberal, en la tabla 3.

Al analizar estratificando el grado de desarrollo puberal, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos de desarrollo puberal. Sin embargo, al analizar diferencialmente los sujetos según el sexo, mientras que en los varones no encontramos diferencias estadísticamente significativas según el grado de desarrollo (ANOVA, $p=0,528$) (figura 3A), en las mujeres sí que existe, entre aquellas que se encontraban en los primeros dos estadios de desarrollo puberal, y las que ya habían alcanzado la madurez sexual, siendo los niveles de 25 (OH) VitD menores en estas últimas ($p=0,000$ con respecto a las niñas de Tanner I y $p=0,038$ con respecto a las niñas en Tanner II) (figura 3B). Mientras que en los varones no se encontró correlación entre el grado de desarrollo puberal y los niveles de 25 (OH) VitD (Pearson $-0,14$; $p=0,194$), en las niñas esta correlación es negativa y muy significativa (Pearson $-0,53$; $p<0,001$), lo que indica que en la mujer, conforme avanza el estadio puberal, existe un mayor riesgo de déficit de VitD (figura 4). La masa grasa también presenta correlaciones significativas con el estadio puberal. En este caso, también encontramos una correlación significativa en los varones, si bien en ellos la relación es inversa (Pearson $-0,29$; $p=0,0075$), mientras que en las niñas es directa y más fuerte (Pearson $0,47$; $p=0,0002$). No encontramos correlación estadísticamente significativa entre el % de masa grasa y los niveles de VitD, ni en los varones (Pearson $-0,20$; $p=0,067$), ni en las niñas (Pearson $-0,17$; $p=0,202$).

Los niveles de 25(OH)VitD, presentaron una relación inversa con el índice de masa corporal relativo (Pearson $-0,207$; $p=0,027$), y con el % de masa grasa (Pearson $-0,186$; $p=0,015$). Sin embargo, esta significación estadística se pierde al analizar por separado por género, de modo que no encontramos correlación estadísticamente significativa entre el % de masa grasa y los niveles de VitD, ni en los varones (Pearson $-0,20$; $p=0,067$), ni en las niñas (Pearson $-0,17$; $p=0,202$) por separado. La resistencia insulínica (medida como índice HOMA), también mostró una correlación estadísticamente significativa con los niveles de VitD, de forma que aquellos sujetos con mayor resistencia insulínica, presentaban unos niveles menores de 25(OH) VitD (Pearson $-0,365$; $p<0,000$) (figura 5). Sin embargo, el iHOMA no se correlacionó de manera significativa con el grado de desarrollo puberal, ni en niños (Pearson $0,177$; $p<0,107$), ni en niñas (Pearson $0,218$; $p<0,103$).

Al incluir las variables influyentes en un modelo de regresión lineal (edad, sexo, estadio de Tanner como medida del grado de desarrollo puberal, el % de masa grasa, el padecer sobrepeso/obesidad y el índice HOMA), logramos explicar el 71,8% de la variabilidad de los niveles de 25(OH)VitD, siendo únicamente la edad, el sexo y el iHOMA, las variables que mostraban una relación estadísticamente significativa en el modelo.

Discusión

En los últimos años ha aumentado de manera importante el número de publicaciones que tratan aspectos del metabolismo de la VitD. A pesar de la demostrada importancia de una adecuada homeostasis de ésta, las recomendaciones a propósito de su suplementación dietética o farmacológica aún son motivo de debate y se actualizan continuamente. Así, de las recomendaciones de la Asociación Americana de Pediatría del 2008, de suplementar con 400 UI de VitD a la población pediátrica⁽³⁸⁾, se pasó en el 2010, a recomen-

Figura 1. Porcentaje de niños y niñas con niveles suficientes (> 20 ng/ml - Barras blancas), e insuficientes (< 20 ng/ml - Barras negras), de 25 (OH) VitD. * p< 0,05.

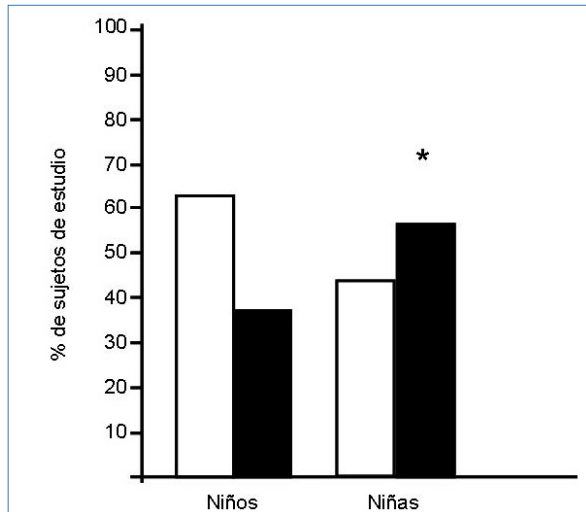


Figura 2. Niveles de 25 (OH) VitD en ng/ml en sujetos prepuberales vs. puberales. * p=0,009.

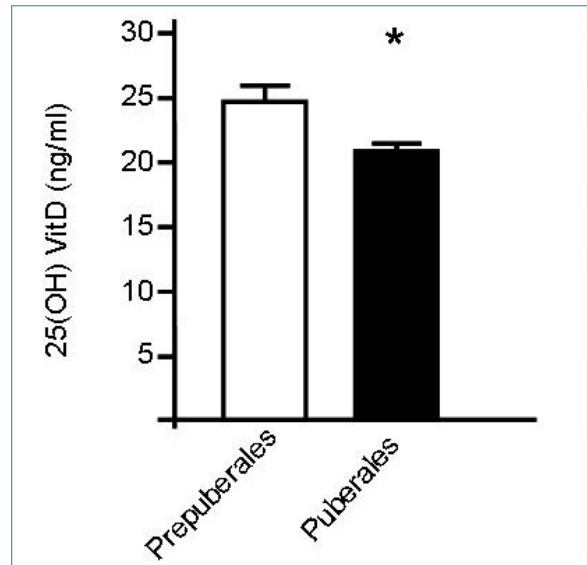


Tabla 3. Características de la muestra estudiada, en cuanto a la distribución por sexo y estadio puberal (según Tanner). Los símbolos señalan los grupos entre los que se encontraron diferencias estadísticamente significativas de cada variable (* p < 0,05 entre las niñas en Tanner V y los niños en Tanner V; † p < 0,05 entre las niñas en Tanner II y las de Tanner V; ‡ p < 0,05 entre las niñas en Tanner V y los niños en Tanner IV)

	Niños					
Tanner	I	II	III	IV	V	
N	19	20	22	14	11	
IMC(SDS)	0.36	0.19	0.11	0.35	-0.11	
iHOMA	1.744	2.217	3.598	3.439	2.451	
% Masa Grasa	21.21	20.20	19.71	16.97 ‡	13.45 *	

	Niñas					p
Tanner	I	II	III	IV	V	
N	5	16	11	4	21	
IMC(SDS)	-0.39	-0.53	0.01	-0.66	0.026	ns
iHOMA	1.376	2.063	2.456	2.463	3.317	ns
% Masa Grasa	16.84	16.30 †	22.33	21.18	25.65 *†‡	0,002

Figura 3. Niveles de 25 OH VitD (ng/ml), según el estadio puberal de Tanner (I-V), en (A) varones y (B) mujeres. Las barras blancas se corresponden con los prepuberales y las barras negras con los puberales. * p<0,05.

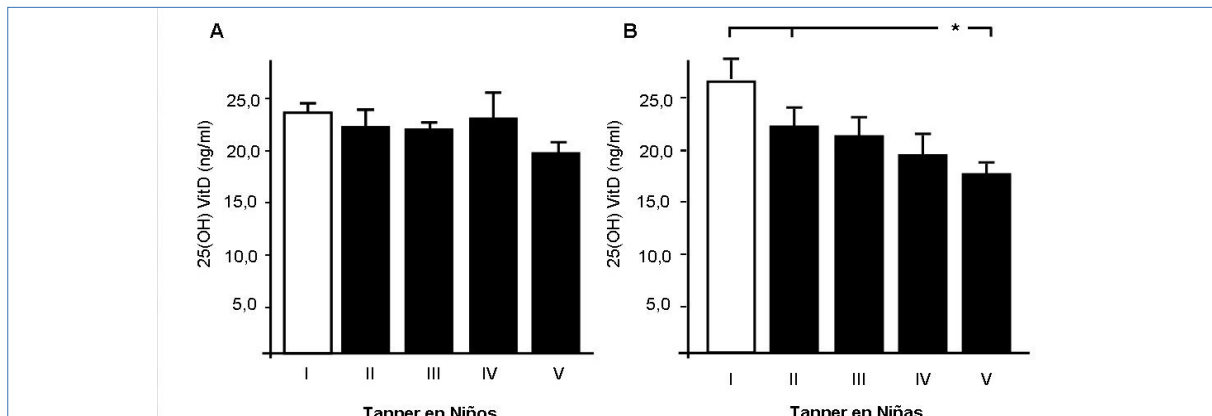


Figura 4. Gráfico de dispersión mostrando los valores de 25 (OH) VitD (ng/ml), en los distintos estadios de Tanner en los varones y las niñas.

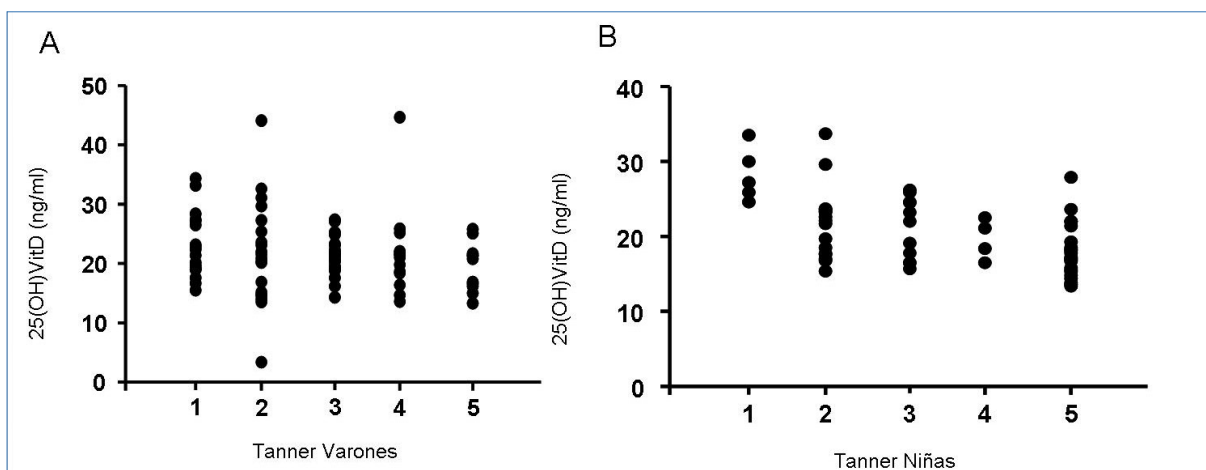
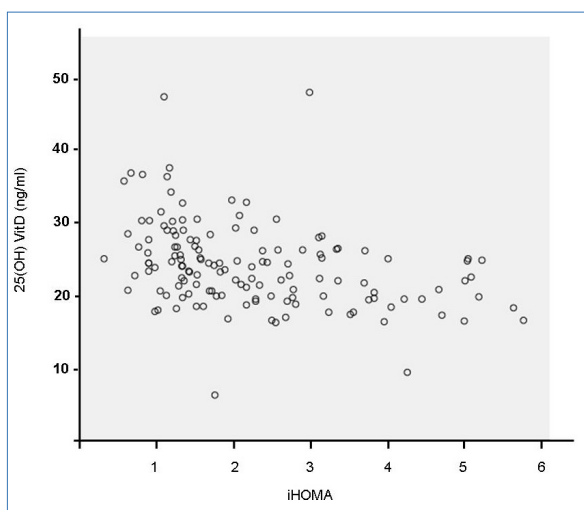


Figura 5. Gráfico de dispersión representando la correlación entre 25(OH) VitD (ng/ml) y el índice HOMA.



dar 600 UI/día para mayores de 1 año, según el Institute Of Medicine ⁽³⁹⁾. Estas últimas son las que la Asociación Española de Pediatría recomienda también en su reciente documento de posicionamiento con respecto a la suplementación con VitD ⁽¹⁶⁾.

El principal objetivo de este estudio era el de estudiar la prevalencia de niveles de VitD por debajo de los niveles recomendados en una población infantil sana (sin excluir aquellos con sobrepeso/obesidad), en la época del año de mayor riesgo, (final del invierno). Encontramos una proporción de niños que presentan niveles insuficientes (menores a 20 ng/ml), del 45,2% del total de la muestra, lo que se considera como una alta prevalencia de niveles deficitarios. Esto es a pesar de, ser niños aparentemente sanos y sin enfermedades agudas o crónicas que pudieran comprometer los depósitos de VD, y en una ciudad considerada como de “alta exposición a la luz del sol”. Así pues, poco más de la mitad de nuestra población presenta niveles aceptados como adecuados.

La prevalencia encontrada está dentro de lo que cabría esperar según publicaciones anteriores, tanto de países con muy diferente grado de exposición solar y fototipos, en los que oscilan entre el 32,3% y el 68,8% ^(40,41,42,43), como en nuestro país ⁽⁴⁴⁾ donde se ha descrito una prevalencia del 51%, y recientemente, discriminando entre niños con sobrepeso/obesidad, en los que se ha encontrado una tasa de niveles insuficientes del 58,3% ⁽³²⁾.

Dada la relación de la síntesis de VitD con la exposición solar, puede no ser infrecuente una relajación en la aplicación de estas recomendaciones o en la adherencia a las prescripciones en regiones con una elevada exposición solar, independientemente de su latitud y su impacto en radiación. Si bien no nos proponíamos en nuestro trabajo, analizar el nivel de seguimiento de estas recomendaciones, (pues los niños que hubieran recibido suplementación con Vit D en los últimos tres meses eran excluidos del estudio), podemos decir que no hubo que excluir ninguno de los candidatos por este motivo, lo que únicamente sugiere que el seguimiento de esta recomendación no está muy extendido en la ciudad de Cádiz, posiblemente por la creencia de que la exposición a la luz solar debería ser suficiente, como hemos apuntado.

La asociación entre obesidad y niveles de VitD ha sido ampliamente estudiada, como documentamos en la introducción, y como explicación se propone que la masa grasa ejerce como si de un “pozo metabólico” se tratara, reduciendo la biodisponibilidad de la VitD y su transformación a 25(OH)VitD. Del mismo modo, está descrita ya también la relación entre la resistencia insulínica y el riesgo de déficit de VitD. Llama la atención pues, que siendo el desarrollo puberal una etapa en la que aumente la resistencia insulínica, y el depósito de masa grasa (especialmente en la mujer), no haya sido descrita aún una relación entre grado de desarrollo puberal y los niveles de VitD. En nuestra muestra, hemos encontrado una correlación inversa

muy significativa entre el estadio de Tanner y los niveles de VitD en las niñas. Esta correlación no puede explicarse por el incremento del iHOMA, pues no hemos encontrado un aumento significativo de éste con el grado de desarrollo, ni hemos evidenciado una correlación significativa entre ambas variables. Sí que podría argumentarse que esta relación sea debida más bien al incremento de masa grasa, pues éste también se correlaciona con los estadios de Tanner. Sin embargo hay dos datos que van en contra de este argumento; en primer lugar, en los varones la masa grasa va disminuyendo significativamente con el grado de desarrollo puberal, sin asociarse esto a una asociación con los niveles de VitD, y en segundo lugar, no hemos encontrado una correlación significativa entre los niveles de masa grasa corporal y los de VitD, ni en varones ni en niñas. Por tanto, el estadio de Tanner debemos considerarlo como una variable independiente que influye en el riesgo de déficit de VitD en la mujer. En cualquier caso, no podemos descartar del todo que la relación entre los niveles de VitD y los valores absolutos de iHOMA pueda ser debida a un efecto de colinealidad, pues los valores de VitD varían con la edad y estadio puberal, al igual que los valores de HOMA, por lo que este hecho debe ser interpretado con cautela.

En los varones sin embargo, no hemos encontrado una correlación significativa entre los niveles de VitD y el grado de desarrollo puberal, y sin embargo sí presentan una correlación negativa entre el grado de desarrollo puberal y la masa grasa. Tampoco en ellos hemos encontrado una asociación entre el grado de desarrollo y el iHOMA.

Creemos que merece una especial atención la relación encontrada entre niveles deficitarios de vitamina D con el sexo femenino y el desarrollo puberal, pues es la pubertad el momento en que la mujer adquiere el pico de su masa ósea, que ya va a ir paulatinamente descendiendo en adelante a lo largo de su vida⁽³⁴⁾. Este es pues un momento crítico, que a la luz de nuestros resultados (una tasa de niveles insuficientes del 80,9% en las niñas con Tanner V), debiera ser motivo de *screening* para asegurar unos niveles suficientes de VitD en esta época de la vida, especialmente en la mujer.

Una limitación importante de nuestro estudio, además de tratarse de un estudio transversal, es la falta de encuesta dietética en la población estudiada. Sin embargo, estudios anteriores del grupo han encontrado en una población más amplia también en la ciudad de Cádiz, una ingesta de pescado inferior a las recomendaciones diarias en el 50% de la población encuestada (más de 1.500 niños), y que hasta el 25% no llega a las recomendaciones mínimas de lácteos⁽⁴⁵⁾. Al ser fuentes de Vitamina D, esta menor ingesta podría contribuir a unos depósitos insuficientes de vitamina D en este periodo invernal. En cualquier caso, se ha mostrado más efectivo para alcanzar unos niveles su-

ficientes de VitD, su suplementación farmacológica, que la educación nutricional específicamente dirigida a evitar el déficit⁽⁴⁶⁾, lo que sugiere que esta población de niñas en desarrollo puberal a las que se encuentren niveles deficitarios de VitD, debe recibir suplementación farmacológica, como recomienda la AEP⁽¹⁶⁾, al menos durante el invierno.

Conclusiones

La prevalencia de niveles insuficientes de VitD en nuestra población es del 45,2%, lo que es una alta prevalencia de déficit. Los factores que se asocian a unos niveles más bajos de VitD en nuestra población son el sexo femenino, la edad, el desarrollo puberal, la masa grasa, el IMC y el iHOMA, a pesar de una adecuada exposición solar. Hasta el 80,9% de las niñas que habían alcanzado la maduración sexual completa, presentan niveles insuficientes de VitD, siendo este el grupo de mayor riesgo. Nuestros resultados sugieren que se debe buscar específicamente el déficit de VitD en las niñas puberales, para poder tratarlo lo antes posible, o incluso prevenirlo.

Consideraciones finales

Conocer los factores asociados al déficit de VitD en la población infantil, puede ser de utilidad en la planificación de estrategias preventivas, de consejo nutricional y de suplementación vitamínica a la población general, así como de *screening* detección precoz y tratamiento, en la población de riesgo. Estos datos podrían tener una especial relevancia clínica en niñas puberales, que se encuentran en la edad de adquisición de masa mineral ósea.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer la colaboración desinteresada del equipo de enfermería que nos ayudó con las extracciones y el manejo de las muestras, necesarias para este trabajo, Pilar y Nieves merecen una mención especial. Así mismo, nos gustaría agradecer la colaboración del colegio San Felipe Neri, de Cádiz, que siempre está dispuesto a colaborar, facilitándonos nuestra labor de forma que también es digna de mención. Por último, nos gustaría también agradecer a la Dra. M^aÁngeles Bailén, directora de la Unidad de Gestión de Análisis Clínicos la colaboración silenciosa pero necesaria.

Referencias Bibliográficas

1. Dunn PM. Francis Glisson (1597-1677) and the «discovery» of rickets. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1998;78(2):F154-155.

2. Tangpricha V, Flanagan JN, Whitlatch LW, Tseng CC, Chen TC, Holt PR, et al. 25-hydroxyvitamin D-1alpha-hydroxylase in normal and malignant colon tissue. *Lancet*. 2001;357(9269):1673-4.
3. Grant WB. An ecologic study of dietary and solar ultraviolet-B links to breast carcinoma mortality rates. *Cancer*. 2002;94(1):272-81.
4. Tuohimaa P, Tenkanen L, Ahonen M, Lumme S, Jellum E, Hallmans G, et al. Both high and low levels of blood vitamin D are associated with a higher prostate cancer risk: a longitudinal, nested case-control study in the Nordic countries. *Int J Cancer J Int Cancer*. 2004;108(1):104-8.
5. Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, Järvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet*. 2001;358(9292):1500-3.
6. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA* 2006;296(23):2832-8.
7. Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, Cerhan JR, Criswell LA, Saag KG. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis Rheum*. 2004;50(1):72-7.
8. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008;122(2):398-417.
9. Searing DA, Zhang Y, Murphy JR, Hauk PJ, Goleva E, Leung DYM. Decreased serum vitamin D levels in children with asthma are associated with increased corticosteroid use. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(5):995-1000.
10. McGrath J, Saari K, Hakko H, Jokelainen J, Jones P, Järvelin M-R, et al. Vitamin D supplementation during the first year of life and risk of schizophrenia: a Finnish birth cohort study. *Schizophr Res*. 2004;67(2-3):237-45.
11. Muldowney S, Kiely M. Vitamin D and cardiometabolic health: a review of the evidence. *Nutr Res Rev*. 2010;1-20.
12. Pilz S, Tomaschitz A. Role of vitamin D in arterial hypertension. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010;8(11):1599-608.
13. Rodríguez-Rodríguez E, Ortega RM, González-Rodríguez LG, López-Sobaler AM. Vitamin D deficiency is an independent predictor of elevated triglycerides in Spanish school children. *Eur J Nutr*. 2011;50(5):373-8.
14. Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *Eur J Clin Nutr*. 2011;65(9):1005-15.
15. Infante Pina D, Yeste Fernandez D. [Health and vitamin D: an incomplete puzzle]. *An Pediatr Barc Spain* 2003. 2012;77(1):1-4.
16. Martínez Suárez V, Moreno Villares JM, Dalmau Serra J. [Recommended intake of calcium and vitamin D: positioning of the Nutrition Committee of the AEP]. *An Pediatr* 2012;77(1):57.e1-8.
17. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(4):1153-8.
18. Henry HL, Bouillon R, Norman AW, Gallagher JC, Lips P, Heaney RP, et al. 14th Vitamin D Workshop consensus on vitamin D nutritional guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2010;121(1-2):4-6.
19. Outila TA, Kärkkäinen MU, Lamberg-Allardt CJ. Vitamin D status affects serum parathyroid hormone concentrations during winter in female adolescents: associations with forearm bone mineral density. *Am J Clin Nutr*. 2001;74(2):206-10.
20. Kreiter SR, Schwartz RP, Kirkman HN Jr, Charlton PA, Calikoglu AS, Davenport ML. Nutritional rickets in African American breast-fed infants. *J Pediatr*. 2000;137(2):153-7.
21. Pallás Alonso C, Ureta Velasco N, Alonso Díaz C, PAPPs Infancia y Adolescencia de semFYC. [Vitamin D supplements in childhood]. *Atencion Primaria Soc Esp Med Fam Comunitaria*. 2012;44(11):682-3.
22. Matsuoka LY, Wortsman J, Haddad JG, Hollis BW. In vivo threshold for cutaneous synthesis of vitamin D3. *J Lab Clin Med*. 1989;114(3):301-5.
23. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. *J Clin Endocrinol Metab*. 1988;67(2):373-8.
24. Masvidal Aliberch RM, Ortigosa Gómez S, Baraza Mendoza MC, Garcia-Algar O. [Vitamin D: pathophysiology and clinical applicability in paediatrics]. *An Pediatr* 2003. 2012;77(4):279.e1-279.e10.

25. Springbett P, Buglass S, Young AR. Photoprotection and vitamin D status. *J Photochem Photobiol B*. 2010;101(2):160-8.
26. Agrawal R, Lui K, Gupta J. Neonatal hypoglycaemia in infants of diabetic mothers. *J Paediatr Child Health*. 2000;36(4):354-6.
27. Yeste D, Carrascosa A. Nutritional rickets in childhood: analysis of 62 cases. *Med Clínica*. 2003;121(1):23-7.
28. Bell NH, Epstein S, Greene A, Shary J, Oexmann MJ, Shaw S. Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in obese subjects. *J Clin Invest*. 1985;76(1):370-3.
29. Villagran Pérez S, Novalbos-Ruiz JP, Rodríguez-Martín A, Martínez-Nieto JM, Lechuga-Sancho AM. Implications of Family Socioeconomic Level on Risk Behaviors in child-youth Obesity. *Nutr Hosp*. 2013;28(n06):1951-60.
30. Pela I. How much vitamin D for children? *Clin Cases Miner Bone Metab Off J Ital Soc Osteoporosis Miner Metab Skelet Dis*. 2012;9(2):112-7.
31. Çizmecioglu FM, Etiler N, Görmüş U, Hamzaoglu O, Hatun Ş. Hypovitaminosis D in obese and overweight schoolchildren. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2008;1(2):89-96.
32. Gutiérrez-Medina S, Gavela-Pérez T, Domínguez-Garrido MN, Blanco-Rodríguez M, Garcés C, Rovira A, et al. [High prevalence of vitamin D deficiency among Spanish obese children and adolescents.]. *An Pediatr Barc Spain* 2003. 24 de octubre de 2013;
33. Abrams SA, Grusak MA, Stuff J, O'Brien KO. Calcium and magnesium balance in 9-14-y-old children. *Am J Clin Nutr*. 1997;66(5):1172-7.
34. Riggs BL, Wahner HW, Seeman E, Offord KP, Dunn WL, Mazess RB, et al. Changes in Bone Mineral Density of the Proximal Femur and Spine with Aging. *J Clin Invest*. 1982;70(4):716-23.
35. Carrascosa Lezcano A, Fernández García JM, Fernández Ramos C, Ferrández Longás A, López-Siguero JP, Sánchez González E, et al. [Spanish cross-sectional growth study 2008. Part II. Height, weight and body mass index values from birth to adulthood]. *An Pediatría Barc Spain* 2003. 2008;68(6):552-69.
36. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child*. 1969;44(235):291-303.
37. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child*. 1970;45(239):13-23.
38. Wagner CL, Greer FR, American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2008;122(5):1142-52.
39. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(1):53-8.
40. Whiting SJ, Langlois KA, Vatanparast H, Greene-Finestone LS. The vitamin D status of Canadians relative to the 2011 Dietary Reference Intakes: an examination in children and adults with and without supplement use. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(1):128-35.
41. Bener A, Al-Ali M, Hoffmann GF. High prevalence of vitamin D deficiency in young children in a highly sunny humid country: a global health problem. *Minerva Pediatr*. 2009;61(1):15-22.
42. Sahu M, Bhatia V, Aggarwal A, Rawat V, Saxena P, Pandey A, et al. Vitamin D deficiency in rural girls and pregnant women despite abundant sunshine in northern India. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;70(5):680-4.
43. Terushkin V, Bender A, Psaty EL, Engelsen O, Wang SQ, Halpern AC. Estimated equivalency of vitamin D production from natural sun exposure versus oral vitamin D supplementation across seasons at two US latitudes. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(6):929.e1-9.
44. Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, López-Sobaler AM, Ortega RM. Vitamin D status in a group of Spanish schoolchildren. *Minerva Pediatr*. 2011;63(1):11-8.
45. Villagrán Pérez S, Rodríguez-Martín A, Novalbos Ruiz JP, Martínez Nieto JM, Lechuga Campoy JL. [Habits and lifestyles modifiable in children with overweight and obesity]. *Nutr Hosp*. 2010;25(5):823-31.
46. Cosenza L, Pezzella V, Nocerino R, Di Costanzo M, Coruzzo A, Passariello A, et al. Calcium and vitamin D intakes in children: a randomized controlled trial. *BMC Pediatr*. 2013;13:86.