



Deficiencia severa de vitamina D en niños de Punta Arenas, Chile: influencia de estado nutricional en la respuesta a suplementación

Severe vitamin D deficiency in children from Punta Arenas, Chile: Influence of nutritional status on the response to supplementation

Karin Brinkmann¹, Catalina Le Roy², Germán Iñiguez³, Arturo Borzutzky^{4,5}

Resumen

En la población austral existe un alto riesgo de deficiencia de vitamina D (VD) que puede tratarse mediante suplementación nutricional. El exceso de peso (EP) podría afectar la respuesta a su suplementación.

Objetivos: estudiar la prevalencia de deficiencia de VD y el efecto de la suplementación con colecalciferol (VD3) en niños sanos de Punta Arenas, Chile, y evaluar la posible asociación con el estado nutricional.

Metodología: se obtuvieron datos demográficos, antropométricos y medición sérica de 25-hidroxivitamina-D (25OHD) y parámetros de metabolismo óseo. Luego se suplementó a los niños con VD3 1.600 UI/día por un mes y se reevaluó 25OHD sérica.

Resultados: se estudiaron 108 niños, 50% hombres, edad promedio $9,6 \pm 0,5$ años. Un 39% eran eutróficos, 46% con sobrepeso y 15% obesos. La mediana de 25OHD fue 10,9 ng/ml: 96,3% tenían deficiencia (< 20 ng/ml) y 3,7% insuficiencia (20 a 29 ng/ml). Se pesquisó deficiencia severa (< 12 ng/ml)

en 62%. La concentración basal de 25OHD no varió según estado nutricional. Luego de la suplementación, la mediana de 25OHD fue 17,5 ng/ml: 62% con deficiencia, 36% insuficiencia y 2% suficiencia (> 30 ng/ml). Los niños con EP tuvieron un alza de 25OHD significativamente menor que niños eutróficos ($5 \pm 5,5$ vs. $7,7 \pm 4,9$, $p = 0,03$). Niños con EP requerirían dosis de VD 32% mayores que niños eutróficos para lograr la misma concentración de 25OHD.

Conclusiones: niños escolares de Punta Arenas presentan alta prevalencia de EP, deficiencia de VD y la mayoría en rango de deficiencia severa. El EP interfiere en la respuesta a suplementación farmacológica, logrando menor alza de 25OHD.

Palabras clave: Vitamina D
Colecalciferol
Deficiencia de vitamina D
Niños
Obesidad
Prevalencia

1. Hospital Clínico Magallanes Dr. Lautaro Navarro Avaria. Punta Arenas, Chile.

2. Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

3. Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI). Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

4. Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología Pediátrica. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

5. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile

Recibido el 4 de diciembre de 2014; aceptado el 14 de marzo de 2015. Disponible en Internet el 9 de julio de 2015

Publicado en Rev Chil Pediatr 2015;86(5):325-30

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.03.001>

Summary

There is a high risk of vitamin D (VD) deficiency in the population of southern Chile that can be treated with VD supplements. Weight excess (WE) can influence the response to supplements.

Objectives: *to study the prevalence of VD deficiency and the effect of cholecalciferol (VD3) supplements in healthy children from Punta Arenas, Chile, and evaluate a possible association with nutritional status.*

Methodology: *demographic and anthropometric data, as well as laboratory assessment of serum 25-hydroxyvitamin D (25OHD) and other bone metabolism parameters were evaluated. After baseline evaluation, children were supplemented with VD3 1600 IU/day for one month, after which 25OHD was retested.*

Results: *of the 108 children studied, 50% were boys, and had a mean age of 9.6 ± 0.5 years. Nutritional assessment showed that 39% had normal weight, 46% were overweight, and 15% were obese. Median 25OHD was 10.9 ng/ml: 96.3% had deficiency (< 20 ng/ml) and 3.7% insufficiency (20-29 ng/ml). Severe deficiency was found in 62% (< 12 ng/ml). Baseline 25OHD was not affected by nutritional status. After supplementation, median 25OHD was 17.5 ng/ml: 62% had deficiency, 36% insufficiency, and 2% sufficiency (> 30 ng/ml). Children with WE had a significantly lower increase in 25OHD than children with normal weight (5 ± 5.5 vs. 7.7 ± 4.9 , $p = 03$). Children with WE may require 32% higher VD dose than normal weight children to attain the same 25OHD concentration.*

Conclusions: *chilean schoolchildren from Punta Arenas have high prevalence of WE and VD deficiency, with a majority in the range of severe VD deficiency. WE interferes in the response to VD supplementation, leading to a lower increase in 25OHD.*

Key words: Vitamin D
Cholecalciferol
Vitamin D deficiency
Children
Obesity
Prevalence

Introducción

La vitamina D (VD) es una hormona pleiotrópica que es sintetizada en la piel a partir de precursores de colesterol o, en menor medida, adquirida en la dieta desde alimentos ricos en VD, como pescados grasos. El rol más conocido de la VD es en el mantenimiento de la homeostasis del metabolismo óseo. Sin embargo, esta hormona tiene múltiples acciones biológicas en casi todos los órganos y sistemas del cuerpo humano. Su deficiencia ha sido asociada con mayor mortalidad y múltiples enfermedades, incluyendo infecciones respiratorias, cáncer, enfermedades autoinmunes, alergias y enfermedades cardiovasculares⁽¹⁾. La deficiencia de VD se presenta con mayor frecuencia en poblaciones que viven alejadas del Ecuador debido a la menor exposición solar a la que están expuestos⁽²⁾. Esta situación está muy bien estudiada en niños y adolescentes del hemisferio Norte y otros países del hemisferio Sur que tienen latitudes extremas similares, como son Nueva Zelanda, Argentina y en la ciudad de Coyhaique, Chile⁽³⁻⁵⁾.

Además de la latitud, existen otros factores asociados a deficiencia de VD que han sido estudiados en la población pediátrica sana, como son mayor número de horas pantalla (TV, computador, juegos de consola), menos horas de actividad física al aire libre, piel de coloración oscura y estado nutricional con exceso de peso (EP): sobrepeso y obesidad⁽⁶⁻⁸⁾. Punta Arenas corresponde en Chile a una de las ciudades más australes, y según el último informe del Mapa Nutricional de la Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas (JUNAEB) del año 2013, que evalúa a niños y adolescentes de establecimientos municipalizados y particulares subvencionados de Chile, la Región de Magallanes y Antártica Chilena, cuya capital es Punta Arenas, presenta en todas las edades estudiadas mayor porcentaje de obesidad en comparación con los promedios nacionales. Por ejemplo, en niños de primero medio la prevalencia de EP en la Región de Magallanes es de 48,5% vs. 43,6% a nivel nacional⁽⁹⁾.

La VD es almacenada en el tejido adiposo, lo que afecta significativamente la biodisponibilidad de esta vitamina⁽¹⁰⁾. Múltiples estudios han mostrado que la obesidad determina menores niveles circulantes de 25-hidroxivitamina D (25OHD) en niños y en adultos⁽¹¹⁻¹⁶⁾. Asimismo, al realizar suplementación de VD en adultos obesos se ha observado una menor alza de las concentraciones de 25OHD al compararlo con pares no obesos, determinando que se debe suplementar con un 40% más de VD en personas con obesidad⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. Sin embargo, existen solo dos estudios pediátricos al respecto, los cuales incluyen un número bajo de sujetos y no permiten obtener conclusiones firmes^(13,20).

Considerando la situación geográfica única de Punta Arenas como una de las ciudades más australes de Chile y del mundo, la alta tasa de EP en niños de esta ciudad, y que en Chile aún no tenemos programas de salud pública de suplementación poblacional o alimentos fortificados con VD es que se realizó esta investigación. Los objetivos del presente estudio fueron estudiar la prevalencia de deficiencia de VD en niños sanos de la ciudad de Punta Arenas, el efecto de la suplementación con VD en esta población y la influencia del estado nutricional en el estatus de VD y en la respuesta a la suplementación farmacológica de esta.

Pacientes y método

Se realizó un estudio de intervención abierto prospectivo de suplementación nutricional con VD3 en niños y niñas de entre 8 y 10 años de edad de 7 escuelas públicas dependientes de la Corporación Municipal de Punta Arenas. El muestreo se realizó por conveniencia. Se invitó a los apoderados de los niños a una reunión informativa en que se explicó el proyecto. Aquellos que voluntariamente quisieron participar firmaron un consentimiento informado y se les aplicó una encuesta para obtener información del niño: fecha de nacimiento, tiempo de residencia en la región, enfermedades y tratamientos recibidos en los últimos 6 meses, uso crónico de medicamentos, uso de vitaminas en los últimos 6 meses y viaje fuera de la región en los últimos 6 meses. Se incluyeron niños aparentemente sanos y que no presentaran algunos de los siguientes criterios de exclusión: enfermedades crónicas en tratamiento, residencia menor de 6 meses en la región, suplementación con vitamina D en los 6 meses previos al ingreso en el estudio.

Se citó en ayunas de 10 h a los niños de las escuelas para ingresar en el protocolo, entre fines de mayo y comienzos de junio de 2013. Los niños fueron pesados con ropa liviana en una balanza electrónica y se midieron descalzos con estadiómetro marca Seca, siguiendo las normas internacionales antropométricas. La evaluación antropométrica se realizó según los estándares antropométricos OMS 2007. Utilizando el programa Growth Analyser versión 3.5 se determinó Z-score de talla/edad (ZT/E) y Z-score de índice de masa corporal/edad (ZIMC/E) según sexo y edad. Se diagnosticó bajo peso con menos de -2 desviaciones estándar (DE) de ZIMC/E, eutrofia entre $-1,9$ a $+1$ DE, sobrepeso entre $+1$ y $+1,9$ DE y obesidad mayor a $+2$ DE. El diagnóstico de EP incluye todos los niños con $ZIMC/E > +1$ DE.

Se tomó muestra de sangre por punción venosa, protegidos de la luz. En una unidad refrigerante se trasladaron las muestras al laboratorio del Hospital Clínico de Punta Arenas, donde fueron procesadas la calcemia, la

fosfemia, las fosfatasas alcalinas (FA) y la hormona paratiroidea (PTH). La muestra para 25OHD fue congelada y almacenada en el mismo laboratorio. Una vez completada la toma de muestras en las siete escuelas se enviaron las muestras para 25OHD congeladas al laboratorio Hormonoanálisis (Santiago, Chile) donde fueron procesadas utilizando un ELISA comercial Diasource (Louvain-La-Neuve, Bélgica). Esta metodología permite la medición simultánea de 25OHD D2 y D3; la sensibilidad de este ensayo es 1,5 ng/ml, con un CV intraensayo del 1,5% y un CV interensayo del 5,9%.

Obtenidos los resultados se le envió a cada apoderado una nota informativa con los resultados de su niño (a) junto con 60 comprimidos de vitamina D3 (VD3) de 800 UI, con la indicación de dar dos comprimidos diarios (1.600 UI) durante un mes. La dosis a suplementar fue escogida en línea con recomendaciones de guías de práctica clínica que establecen que para alcanzar niveles séricos óptimos de 25OHD en niños se requiere suplementación con al menos 1.000 UI al día de D3⁽⁸⁾. Dado que la presentación de las cápsulas de VD3 disponibles contenían 800 UI se escogió suplementar con dos cápsulas diarias por un mes. La dosis escogida quedó bajo el límite superior tolerable diario instituido por el Instituto de Medicina de la Academia Nacional de Ciencias de Estados Unidos para la edad del grupo de estudio⁽²¹⁾. La duración del estudio de un mes se eligió para facilitar seguimiento y optimizar la adherencia al tratamiento de los niños. Todos los niños fueron suplementados con VD3. La nota y las vitaminas fueron entregadas directamente a los apoderados, registrando su firma de recepción. A comienzos de septiembre se realizó una segunda evaluación a los niños participantes en las escuelas. Se registró adherencia al tratamiento mediante cuestionario y se procedió a tomar a los niños la segunda muestra de sangre solo para determinación de 25OHD, la cual fue congelada y almacenada en el laboratorio del Hospital Clínico de Punta Arenas para posteriormente ser enviada a Santiago al laboratorio Hormonoanálisis.

Este trabajo contó con la aprobación del Comité de Ética de Investigación del Servicio de Salud de Valdivia.

Análisis estadístico

La normalidad de variables se analizó mediante prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los resultados se reportan como promedio \pm desviación estándar (DE) para variables normales. La medición basal de 25OHD no presentó distribución normal, por lo que se reporta como mediana (rango). Diferencias entre subgrupos fueron analizadas mediante la prueba "t" de Student con dos colas o prueba de Mann-Whitney para variables no paramétricas. La correlación entre variables numéricas se eva-

Tabla 1. Características demográficas, antropométricas y de laboratorio basales de los niños estudiados

Variable	Resultados
N	108
Sexo masculino, n (%)	54 (50%)
Edad (años), promedio \pm DE	9,6 \pm 0,5
ZT/E, promedio \pm DE	+0,1 \pm 0,86
ZIMC/E, promedio \pm DE	+1,17 \pm 0,84
Eutrofia, %	38,9
Sobrepeso, %	46,3
Obesidad, %	14,8
25OHD (ng/ml), mediana (rango intercuartil)	10,9 (10,0-13,7)
Calcio, mg/dl	9,9 \pm 0,4
Fósforo, mg/dl	4,8 \pm 0,4
Fosfatasas alcalinas, UI/l	269 \pm 64
Paratohormona, pg/ml	44 \pm 16

Z: puntaje desviación estándar; 25OHD: 25-hidroxi-vitamina D.

luó mediante correlación bivariada de Pearson. La pendiente de dosis-respuesta de 25OHD se calculó dividiendo la diferencia de 25OHD antes y después de la suplementación por la dosis diaria de colecalciferol en microgramos, según ha sido descrito previamente¹⁹. Un valor $p < 0,05$ se consideró significativo en todos los análisis. El análisis estadístico se realizó con el software SPSS Statistics version 21.0 (IBM Corporation, Armonk, NY).

Resultados

Se incluyeron 108 niños en el estudio. Las características demográficas, de estado nutricional y de laboratorio basales de la población estudiada se muestran en la tabla 1. La mediana de 25OHD fue de 10,9 ng/ml con un rango de 4,3-28,4. Se observó deficiencia de 25OHD (< 20 ng/ml) en el 96,3% de los niños e insuficiencia (20 a 29 ng/ml) en el 3,7%. Se pesquisó deficiencia severa (< 12 ng/ml) en el 62%. No hubo niños con niveles suficientes de 25OHD (> 30 ng/ml). No hubo correlación significativa entre 25OHD y PTH, fosfemia o FA, pero sí una leve correlación significativa entre mayor 25OHD y menor calcemia ($R = -0,25$, $p = 0,01$). No hubo diferencias por sexo en ninguno de los parámetros estudiados. La concentración basal de 25OHD no presentó variaciones según el estado nutricional (figura 1).

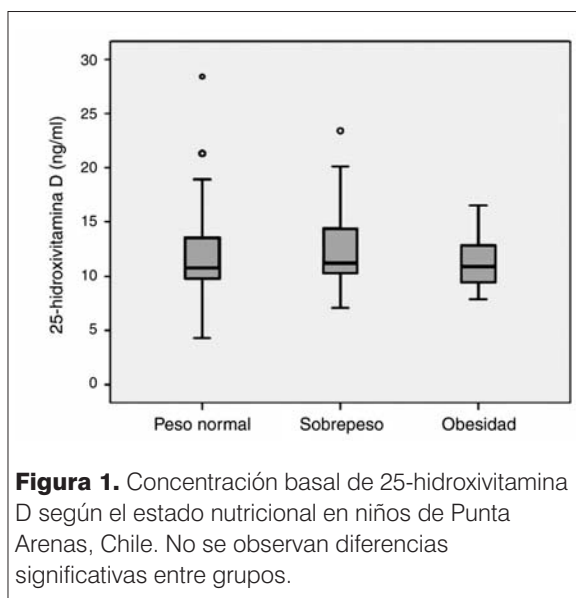
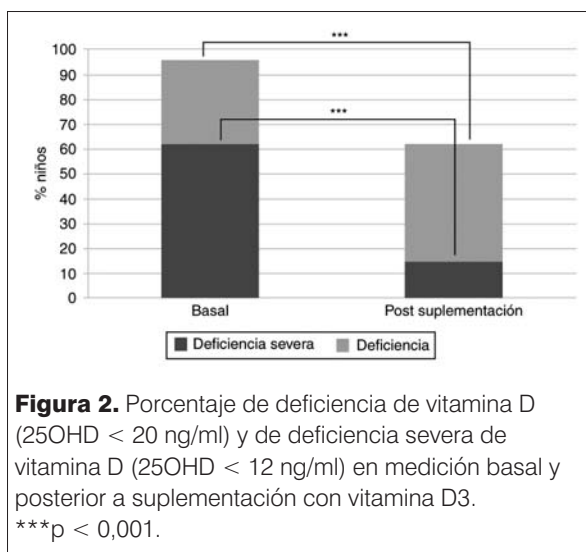


Figura 1. Concentración basal de 25-hidroxitamina D según el estado nutricional en niños de Punta Arenas, Chile. No se observan diferencias significativas entre grupos.

Los niños que viajaron fuera de la región en los últimos 6 meses tuvieron una mayor concentración de 25OHD que los que permanecieron en la región (12,7 [10,6-16,1] vs 10,7 [9,7-13], $p = 0,005$), sin embargo, 94,4% de ellos se encontraba en rango de deficiencia de todas formas.

Completaron el estudio 87 niños (80,6% de la muestra) que reportaron haber tomado las dosis de VD3 indicadas. Los 21 niños que no participaron de la segunda medición fue por inasistencia a la escuela los días de evaluación. Los niños que no tuvieron seguimiento no fueron significativamente distintos de los que completaron el estudio en cuanto a sexo, edad, ZIMC/E, ZT/E, nivel basal de 25OHD u otros parámetros de laboratorio (todas las variables, $p > 0,05$). Posterior a la suplementación, se registró una mediana de 25OHD de 17,5 ng/ml (rango 8,4-33,8), la cual fue mayor a la encontrada en la primera muestra ($p < 0,001$). Luego de la suplementación con VD3 un 62,1% se encontraba en rango de deficiencia (14,9% con deficiencia severa), 35,6% con insuficiencia y solo 2 niños (2,3%) presentaron suficiencia (> 30 ng/ml) (figura 2). Posterior a la suplementación los niños eutróficos presentaron una 25OHD de 19,7 ng/ml (rango 9,8-33,8) y los niños con EP tuvieron una 25OHD de 16,2 (rango 8,4-29,5), lo que tuvo una diferencia significativa ($p < 0,03$). Se observó un menor incremento en las concentraciones de 25OHD en los niños con EP en comparación con los niños eutróficos ($5 \pm 5,5$ vs. $7,7 \pm 4,9$, $p = 0,03$) (fig. 3). No se encontraron diferencias por género. La pendiente de incremento de 25OHD sérica fue de $0,13 \pm 0,14$ ng/ml/ μ g/día en niños con EP comparado con $0,19 \pm 0,12$ ng/ml/ μ g/día en niños eutróficos ($p < 0,03$). La razón de ambas pendientes resulta en un requerimiento de VD3 un 32% mayor en

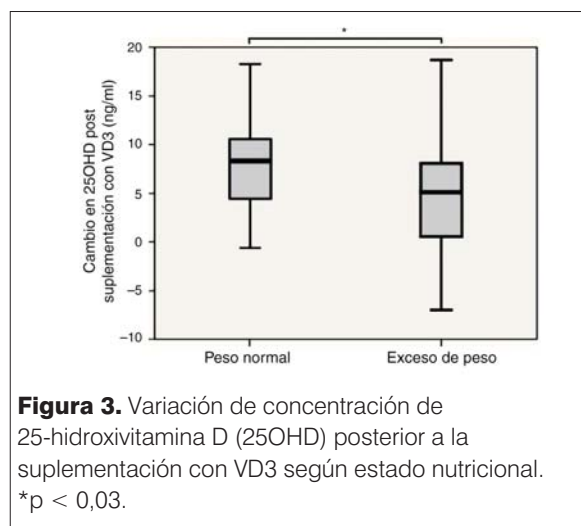


niños con EP para lograr el mismo efecto que en niños con estado nutricional normal.

Discusión

El presente estudio reporta una altísima prevalencia de deficiencia de VD en niños de la ciudad de Punta Arenas, con una fracción muy importante de los niños en rangos de deficiencia severa. Los niveles de 25OHD de esta población son más bajos que los observados en 60 niños preescolares de Coyhaique (XI Región de Chile), en los que se registró un 64% de niños con deficiencia (< 20 ng/ml) y que 155 escolares sanos de ambos sexos de Santiago que demostró un promedio de 25OHD de $21,1 \pm 0,7$ ng/ml y un 56% de niveles bajos 20 ng/ml^(5,22). Es así como se puede describir una gradiente latitudinal de niveles de 25OHD en Chile, de Santiago al sur en asociación con la gradual disminución de radiación solar a lo largo de Chile⁽²³⁾. Los niveles de deficiencia de VD de los niños de Punta Arenas son comparables con los registrados por Oliveri y colaboradores en niños de Ushuaia, Argentina, ciudad que se encuentra a similar latitud⁽⁴⁾.

La deficiencia de VD ha sido asociada con una multiplicidad de enfermedades humanas, por lo que el hecho de que la mayor parte de la población nacional de Santiago al sur tenga niveles deficientes desde edades tempranas puede tener importantes consecuencias de salud pública para el país. Más aún, los niveles de deficiencia grave observados en la mayoría de los niños de Punta Arenas estudiados colocan aún mayor urgencia para la población de la Región de Magallanes. Estudios de variadas enfermedades han ido mostrando que hacia el Sur de Chile, y en particular en la Región de Magallanes, se



observan las tasas más altas de Chile de enfermedades que han sido asociadas a deficiencia de VD en otras latitudes. La incidencia de esclerosis múltiple más alta de Chile se encuentra en la Región de Magallanes⁽²⁴⁾. Asimismo, existe un gradiente latitudinal de hospitalizaciones por anafilaxia desde Santiago al sur alcanzando un máximo en Magallanes. La ciudad de Punta Arenas además muestra la tasa más alta del hemisferio Sur de Sudamérica de dermatitis atópica⁽²⁵⁾. Por último, las tasas más altas de Chile de muerte súbita del lactante se encuentran en las Regiones de Aysen y Magallanes, en el extremo Sur de Chile⁽²⁶⁾.

En niños y adolescentes de EE.UU. se ha encontrado mayor deficiencia de VD a mayor EP, encontrándose 49% de deficiencia de VD en aquellos con obesidad severa comparado con un 21% en los que poseen eutrofia como diagnóstico nutricional⁽⁷⁾. Sin embargo, dicho estudio se realizó en una muestra multirracial del estado de Texas, con niveles de deficiencia de VD mucho menores que los registrados en el presente estudio. En la muestra de niños de Punta Arenas no se encontró asociación entre deficiencia de VD con estado nutricional en la medición basal. Esto podría explicarse por la alta prevalencia de deficiencia severa que tenía esta cohorte previo a la suplementación que posiblemente no permite observar estas diferencias.

Posterior a la suplementación, los niños con EP del presente estudio presentaban menores concentraciones de 25OHD que los niños eutróficos. La menor alza de 25OHD posterior a la suplementación de VD en los niños con EP se ha descrito en población adulta y recientemente en población pediátrica, quedando aún por definir cómo se debería suplementar a las personas con EP^(13,17-20). Dhaliwal y colaboradores estudiaron diferencias en las respuestas a suplementación con VD en adultos obesos con IMC > 35 comparados con adultos

con IMC < 35. En dicho estudio se reportó que los obesos requerirían una dosis un 40% mayor de VD para lograr la misma concentración final de 25OHD⁽¹⁹⁾. Nuestro estudio muestra resultados levemente menores a los de Dhaliwal y colaboradores, con un requerimiento de 32% mayor de dosis de VD3 para lograr la misma concentración final de 25OHD en niños con EP comparado con niños eutróficos.

Existen solo dos estudios previos que evaluaron la respuesta a suplementación con VD3 en niños según su estado nutricional. Rajakumar y colaboradores compararon 21 niños obesos vs. 20 niños no obesos afroamericanos de 6 a 10 años de edad que recibieron 400 UI/día de VD3 por un mes⁽²⁰⁾. Sin embargo, menos del 50% de los niños de este estudio tenían deficiencia de VD basalmente, con una 25OHD promedio de 22,2 ng/ml en obesos y 25,9 ng/ml en no obesos. No registraron diferencias significativas entre obesos y no obesos en el incremento de 25OHD ni en el porcentaje de niños que permanecieron con deficiencia de VD posterior a la suplementación⁽²⁰⁾. Aguirre-Castañeda y colaboradores, en tanto, estudiaron a 18 adolescentes obesos y 18 adolescentes no obesos pareados por edad y género que en un estudio intervencional abierto recibieron 2.000 UI/día de VD3 por 12 semanas⁽¹³⁾. En línea con nuestros resultados, en este estudio sí reportan un significativamente menor incremento de 25OHD posterior a la suplementación en el grupo de obesos vs. no obesos (cambio de 5,8 vs. 9,8 ng/ml; $p=0,019$). El estudio de Aguirre Castañeda et al. refleja en su resultado un requerimiento 40% mayor de VD3 en adolescentes obesos que en no obesos, idéntico resultado al de Dhaliwal y colaboradores. La diferencia de esta cifra de 40% vs. 32% en nuestro estudio pudiera explicarse en que los estudios previos fueron incluidos sujetos obesos vs. no obesos, y en cambio en el presente estudio se comparó niños con EP vs niños eutróficos. Los niños con EP de nuestro estudio incluyen sobrepeso y obesidad, y por ende probablemente menor porcentaje de grasa en promedio que los sujetos incluidos en otros estudios. Dado que la VD es una hormona lipofílica, es probable que mientras mayor sea la obesidad y porcentaje de grasa, mayor sea el secuestro de VD en ese compartimento y menor la pendiente de alza de 25OHD circulante. Este mayor requerimiento de VD3 en sujetos con EP es muy relevante en el momento de decidir políticas de salud pública de suplementación con VD, dada la alta prevalencia de población pediátrica y adulta con EP en las regiones del Sur de nuestro país.

Otros estudios han demostrado además una asociación significativa entre deficiencia de VD con presencia de alteraciones metabólicas secundarias al exceso de masa grasa corporal que se desarrolla en los estados de sobrepeso y obesidad^(14,27). Se encuentra en estudio si la

suplementación de VD puede mejorar alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad, como la dislipidemia e insulinoresistencia en diferentes poblaciones, con el fin último de prevenir enfermedades cardiovasculares en la edad adulta. Estudios aleatorizados controlados con placebo recientemente realizados en población pediátrica han mostrado mejoría en niveles de insulina, índice HOMA y niveles de triglicéridos^(28,29), aunque otros investigadores no han mostrado mejoría significativa⁽³⁰⁾.

En conclusión, niños escolares chilenos que habitan de Punta Arenas presentan un alto porcentaje de EP, de deficiencia de VD y la mayoría de ellos en rango de deficiencia severa de VD. El EP interfiere en la respuesta a la suplementación farmacológica, logrando menor alza de 25OHD. Los niños con EP requerirían un 32% mayor dosis de VD3 para lograr una misma concentración final de 25OHD que niños eutróficos. Se requieren estudios adicionales para determinar las potenciales consecuencias de la deficiencia de VD en la salud de la población infantil del Sur de Chile y el rol de la suplementación con VD en el tratamiento de estas.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

El estudio recibió financiamiento del Laboratorio Pasteur (Santiago, Chile), Hospital Clínico Magallanes Dr. Lautaro Navarro Avaria, Laboratorio Hormonoanálisis (Santiago, Chile) y Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico, proyecto número 1130615. Las dosis de vitamina D3 para suplementación fueron donadas por el Laboratorio Pasteur.

Conflicto de intereses

Este trabajo cumple con los requisitos sobre consentimiento / asentimiento informado, comité de ética, financiación, estudios animales y sobre la ausencia de conflicto de intereses según corresponda.

Referencias bibliográficas

1. **Wacker M, Holick M.** Vitamin D. Effects on skeletal and extraskelatal health and the need for supplementation. *Nutrients* 2013;5:111-48.
2. **Holick M.** Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357:266-81.
3. **Rockell J, Green T, Skeaff C, Whiting S, Taylor R, Williams S, et al.** Season and ethnicity are determinants of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in New Zealand children aged 5-14 y. *J Nutr.* 2005;135:2602-8.
4. **Oliveri M, Ladizesky M, Mautalen C, Alonso A, Martinez L.** Seasonal variations of 25 hydroxyvitamin D and parathyroid hormone in Ushuaia (Argentina), the southernmost city of the world. *Bone Miner.* 1993;20:99-108.
5. **Le Roy C, Reyes M, Gonzalez J, Perez-Bravo F, Castillo-Duran C.** [Vitamin D nutrition in Chilean pre-school children living in extreme latitudes]. *Rev Med Chil.* 2013;141:435-41.
6. **Au L, Rogers G, Harris S, Dwyer J, Jacques P, Sackeck J.** Associations of vitamin D intake with 25-hydroxyvitamin D in overweight and racially/ethnically diverse US children. *J Acad Nutr Diet* 2013;113:1511-6.
7. **Turer C, Lin H, Flores G.** Prevalence of vitamin D deficiency among overweight and obese US children. *Pediatrics* 2013;131:e152-61.
8. **Holick M, Binkley N, Bischoff-Ferrari H, et al.; Endocrine Society.** Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1911-30.
9. **Departamento de Planificación y Estudios. Junta Nacional de Auxilio Escolar y Becas.** (2013) Informe Mapa Nutricional 2013. Situación nutricional de los pre-escolares y escolares de establecimientos municipalizados y particulares subvencionados del país [consultado 1 Oct 2014]. Disponible en: <http://www.junaeb.cl>
10. **Wortsman J, Matsuoka L, Chen T, Lu Z, Holick M.** Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000;72:690-3.
11. **Bell N, Epstein S, Greene A, Shary J, Oexmann M, Shaw S.** Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in obese subjects. *J Clin Invest* 1985;76:370-3.
12. **Hypponen 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;85:860-8.
13. **Aguirre R, Nader N, Weaver A, Singh R, Kumar S.** Response to vitamin D3 supplementation in obese and nonobese Caucasian adolescents. *Horm Res Paediatr* 2012;78:226-31.
14. **Alemzadeh R, Kichler J, Babar G, Calhoun M.** Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: Relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. *Metabolism* 2008;57:183-91.
15. **Jorde R, Sneve M, Emaus N, Figenschau Y, Grimnes G.** Cross-sectional and longitudinal relation between serum 25-hydroxyvitamin D and body mass index: The Tromsø study. *Eur J Nutr* 2010;49:401-7.
16. **Rajakumar K, de las Heras J, Chen T, Lee S, Holick M, Arslanian S.** Vitamin D status, adiposity, and lipids in black American and Caucasian children. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1560-7.
17. **Gallagher J, Yalamanchili V, Smith L.** The effect of vitamin D supplementation on serum 25(OH)D in thin and obese women. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013;136:195-200.
18. **Saliba W, Barnett-Griness O, Rennert G.** The relationship between obesity and the increase in serum 25(OH)D levels in response to vitamin D supplementation. *Osteoporos Int* 2013;24:1447-54.
19. **Dhaliwal R, Mikhail M, Feuerman M, Aloia J.** The vitamin D dose response in obesity. *Endocr Pract.* 2014:1-25.
20. **Rajakumar K, Fernstrom J, Holick M, Janosky J, Greenspan F.** Vitamin D status and response to Vitamin D(3) in obese vs non-obese African American children. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16:90-5.
21. **Institute of Medicine.** Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington DC: The National Academies Press; 2011.
22. **Arteaga M, Valdes C, Hernandez M, Cassorla F, Iñiguez G.** Alta prevalencia de niveles menores de 20 ng/ml de 25 hidroxivitamina D en escolares en un colegio de Santiago. Relación con IMC y estadio Tanner. Congreso Sociedad Chilena de Endocrinología 2013. 2013:TL43.
23. **Comisión Nacional de Energía.** Irradiancia solar en territorios de la república de Chile. 1.a ed. Santiago, Chile: Margen Impresores; 2008.
24. **Diaz V, Barahona J, Antinao J, et al.** Incidence of multiple sclerosis in Chile. A hospital registry study. *Acta Neurol Scand* 2012;125:71-5.
25. **Sole D, Mallol J, Wandalsen GF, Aguirre V, Latin American ISAAC Phase 3 Study Group.** Prevalence of symptoms of eczema in Latin America: Results of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase 3. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010;20:311-23.
26. **Brockmann P, Oyarzun M, Villarroel L, Bertrand P.** [Prevalence of sudden death syndrome among children]. *Rev Med Chil* 2013;141:589-94.
27. **Oliveira R, Novaes J, Azeredo L, Candido A, Leite I.** Association of vitamin D insufficiency with adiposity and metabolic disorders in Brazilian adolescents. *Public Health Nutrition* 2014;17:787-94.
28. **Belenchia A, Tosh A, Hillman L, Peterson C.** Correcting vitamin D insufficiency improves insulin sensitivity in obese adolescents: A randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2013;97:774-81.
29. **Kelishadi R, Salek S, Salek M, Hashemipour M, Movaheidian M.** Effects of vitamin D supplementation on insulin resistance and cardiometabolic risk factors in children with metabolic syndrome: A triple-masked controlled trial. *J Pediatr (Rio J)* 2014;90:28-34.
30. **Nader N, Aguirre R, Wallace J, Singh R, Weaver A, Kumar S.** Effect of vitamin D3 supplementation on serum 25(OH)D, lipids and markers of insulin resistance in obese adolescents: A prospective, randomized, placebo-controlled pilot trial. *Horm Res Paediatr* 2014;82:107-12.

Correspondencia: Dr. Arturo Borzutzky.
 Correo electrónico: arturobor@med.puc.cl