

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“VITAMINA D EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON ENFERMEDADES
AUTOINMUNES REUMATOLÓGICAS: PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO”**

**Estudio descriptivo transversal realizado en pacientes menores
de 18 años que asisten a la consulta externa de Reumatología
Pediátrica y de Adultos del Hospital General San Juan de Dios**

marzo-mayo 2016

Tesis

**Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala**

**Sonia Mireily Anaya Cabrera
Claudia Ines Pérez Méndez
Bianca Maritza Odily Pérez Melgar**

Médico y Cirujano

Guatemala, junio de 2016

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Los estudiantes:

Sonia Mireily Anaya Cabrera	200910014
Claudia Ines Pérez Méndez	200910642
Bianca Maritza Odily Pérez Melgar	200910666

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

"VITAMINA D EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES REUMATOLÓGICAS: PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO"

Estudio descriptivo transversal realizado en pacientes menores de 18 años que asisten a la consulta externa de Reumatología Pediátrica y de Adultos del Hospital General San Juan de Dios

marzo-mayo 2016

Trabajo asesorado por el Dr. César Oswaldo García García, co-asesorado por la Dra. Claudia María Lorenzana Turcios y revisado por la Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, a los veintinueve días de julio del dos mil dieciséis


DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS
DECANO



El infrascrito Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que las estudiantes:

Sonia Mireily Anaya Cabrera	200910014
Claudia Ines Pérez Méndez	200910642
Bianca Maritza Odily Pérez Melgar	200910666

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

"VITAMINA D EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES REUMATOLÓGICAS: PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO"

Estudio descriptivo transversal realizado en pacientes menores de 18 años que asisten a la consulta externa de Reumatología Pediátrica y de Adultos del Hospital General San Juan de Dios

marzo-mayo 2016

El cual ha sido revisado por el Dr. César Oswaldo García García y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Coordinación, se les autoriza continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala el veintinueve de junio del dos mil dieciséis.

César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador



Guatemala, 29 de junio del 2016

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinación de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informo que nosotras:

Sonia Mireily Anaya Cabrera

Claudia Ines Pérez Méndez

Bianca Maritza Odily Pérez Melgar



Presentamos el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

**"VITAMINA D EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON ENFERMEDADES
AUTOINMUNES REUMATOLÓGICAS: PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO"**

Estudio descriptivo transversal realizado en pacientes menores
de 18 años que asisten a la consulta externa de Reumatología
Pediátrica y de Adultos del Hospital General San Juan de Dios

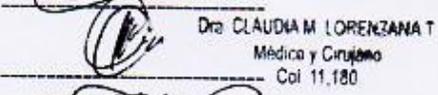
marzo-mayo 2016

Del cual como asesor, co-asesor y revisor nos responsabilizamos por la
metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los
resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y
recomendaciones propuestas.

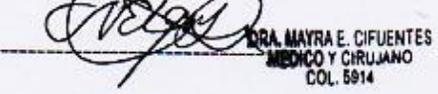
Asesor: Dr. César Oswaldo García García
Co-asesor: Dra. Claudia María Lorenzana Turcios
Revisor: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado
Registro de personal: 960863



César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 3,950



Dra. CLAUDIA M. LORENZANA T.
Médica y Cirujano
Col. 11,180



Dra. MAYRA E. CIFUENTES
MEDICO Y CIRUJANO
COL. 5914

DEDICATORIA

- A DIOS: Querido padre celestial, te agradezco por darme sabiduría y dicha, sé que sin ti no podría hacer nada. Gracias mi Diosito por todo lo bueno que me has dado en la vida y por permitirme culminar una de mis metas, TE AMO.
- A LA VIRGEN: Mi amada Madrecita, gracias por ser mi intercesora con Diosito, y por siempre cubrirme con tu manto misericordioso ante cualquier mal.
- A MIS PADRES: Mi Tonito bello gracias papi por ser mi héroe y mi ejemplo a seguir; a ti mami mi Letia hermosa por ser mi mejor amiga y estar siempre para mí; gracias por su amor y ternura incondicional, por inculcarme valores y principios y guiarme por el camino del bien, LOS AMO y este triunfo es nuestro.
- A MIS HERMANOS: Kevincito y Andresito, mis queridos peques, gracias por ser mis aliados siempre, por su amor y sus ocurrencias a cada momento, los mega AMO!! y le agradezco a Dios su vida, pues sé que no pude tener mejores hermanitos.
- A MI SOBRINA: Mi linda angelita Samanthis, me haces inmensamente feliz, solo con verte me haces sonreír, te amo mi muñequita.
- A MIS TÍAS: Tía y madrina Mary gracias por tus consejos y palabras de apoyo, por siempre estar al pendiente y ser tan linda conmigo; y a ti mi Chinita por haber sido tan cariñosa y única, cada día te recuerdo y extraño pero sé que Diosito ya te tiene en su Gloria y desde ahí me echas porras.
- A MIS PRIMAS: Rebe e Irene, mis primis favoritas le doy gracias a Dios por permitirme tenerlas a mi lado, las quiero muchísimos, son como unas hermanas para mí.

A MIS AMIGOS: Por darme su sincera amistad sin pedir nada a cambio y por compartir conmigo momentos inolvidables.

A MIS ASESORES: Dr. César García, Dra. Mayra Cifuentes y Dra. Claudia Lorenzana por su apoyo y compartir sus conocimientos.

A LOS DOCTORES: Dr. Kenneth Gonzales porque a pesar de la distancia siempre está al pendiente y me brinda su apoyo, lo aprecio mucho; a Dra. Alis Fuentes por su cariño y enseñanzas; y Dra. Bettzy Cardona, mi gorda gracias por ser tan bella conmigo y darme ánimos en cualquier situación... ya somos colegas!!

A: Claudia y Bianca por compartir conmigo la realización de esta tesis, por brindarme su apoyo, colaboración y ánimo... lo logramos!!

La facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, por permitirme concretar mis estudios universitarios y formarme profesional y humanamente.

... A todos, muchas gracias...

Sonia Mireily Anaya Cabrera

DEDICATORIA

- A DIOS: Ser maravilloso, por su inagotable misericordia, por darme esta oportunidad tan grande y por el cumplimiento de su promesa a través de este logro. Por derramar de sus bendiciones sobre mí y llenarme de su fuerza para vencer. Sé que sólo por él, hoy llego a la meta
- A MI MADRE: Blanca Méndez por su apoyo y consejo incondicional, por todo el esfuerzo y sacrificio, para brindarme todo el amor, la comprensión y sobre todo por el triunfo en mis estudios universitarios, ha sido mi roca fuerte en todos los aspectos de mi vida. Por enseñarme a emprender el camino, sentó en mí las bases de responsabilidad y el servicio a los demás. Dios se ha manifestado a través de ella. La amo mucho.
- A MI FAMILIA: Isaí, Izabel, Cristina, Maira, Alexis, Josué; por todo su apoyo, han sido mis aliados y buenos amigos. A mis tíos; Alma, Audelio, Ocdelino, Juana: por sus palabras, las cuales me ayudaron continuar a pesar de los obstáculos. A mis primos: Heydy, Silvia, Dubín: por sus logros, me han enseñado que luchar por lo que se quiere, siempre tiene su recompensa. A mis sobrinos, que han sido para mí una fuente constante de felicidad. Al resto de la Familia Pérez - Méndez, porque sé que mis triunfos también son sus triunfos.
- A MI PADRE Y
MIS HERMANOS (+): Alejandro Pérez, David y José; su ausencia ha marcado mi vida, ha dejado vacíos que únicamente con la ayuda de Dios se han llenado de buenos y valiosos recuerdos, los cuales me motivan a luchar, a ser una mejor persona. Agradezco porque me continúan enseñando, fueron grandes personas y confío en Dios que un día los veré. Los extrañó mucho y están siempre presente en mi corazón.

A MIS AMIGOS: Porque toda esta etapa ha sido una odisea. Han sido mis confidentes en quienes puedo contar ante cualquier situación, Dios las bendiga aún más. Karen, Mariela, Naara y Sonia, son y serán siempre especiales para mí.

A LOS DOCTORES: César García, Mayra Cifuentes y Héctor Cabrera, por el constante sentimiento de enseñar. Son personas que trascienden por su experiencia y sus palabras en mi formación.

A: La Universidad de San Carlos de Guatemala, mi Alma Mater, quien me dio oportunidades incomparables de conocimiento. Agradezco por la ayuda de mis maestros y mis compañeros, quienes forman parte integral de lo que ahora soy.

Claudia Ines Pérez Méndez

DEDICATORIA

- A DIOS:** Porque a pesar de las dificultades, me ha acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad, por utilizarme como instrumento de ayuda a otras personas y porque gracias a su infinito amor hoy llego a realizar una de mis grandes metas.
- A LA VIRGEN:** Mi madre celestial, por acompañarme desde pequeña y por interceder por mí ante el Padre.
- A MIS PADRES:** A mi papá por ser un pilar muy importante en mi vida ya que sin su apoyo nada de esto hubiera sido posible, por alentarme a soñar en grande y por creer siempre en el potencial que tengo; porque desde niña me enseñó que no existen obstáculos que puedan detenerme y que si me esfuerzo el doble podré conseguir lo que deseo. A mi mamá, por su amor y apoyo incondicional, por consentirme en mis posturnos y llevarme comida al hospital, porque siempre que necesité un favor, ella estuvo allí; por alentarme a ser una mejor persona y porque cuando sentía ya no poder, sus palabras, aún en la distancia, me llenaban de paz y fortaleza. Papá y mamá: el logro que hoy estoy cumpliendo es la herencia más valiosa que me pudieron dar.
- A MIS HERMANOS:** Por ser una parte fundamental en mi vida. A Ian y Celso por ser mis guías, mi ejemplo y mis ángeles guardianes, porque siempre me demostraron su inmenso amor y aunque uno ya no este entre nosotros, sé que desde el cielo vigila mis pasos. A Fabio y Sofía, por ser mí tormento, mi alegría y mi distracción en momentos difíciles, porque sin ustedes mis días no fueran lo mismo. Los amo a los 4.

- A GUS: Por haber sido mi más grande bendición, porque aparte de ser mi mejor amigo y mi modelo a seguir, me enseñó que cuando uno realmente desea algo, hay que luchar hasta conseguir el éxito, y que con Fe, Esperanza y Amor, todo es posible.
- A MIS MEJORES AMIGAS: Aura, Alexandra, Arantxa, Lorena, Eunice y Karlita por la motivación, el cariño, apoyo, consejos, risas, penas, clavos, por los momentos de locura y tristeza, por hacerme sentir que nunca estoy sola, simplemente por hacer de mi vida un trayecto lleno de felicidad. Las adoro.
- A LA FAMILIA SOLARES: Don Julio, Doña Irma y Chayito, por haber hecho de mi EPS un momento inolvidable, porque me hicieron sentir como que fuera parte de su familia, estoy infinitamente agradecida y los llevaré siempre en mi corazón.
- A MI JOVANNA: Por haberme cuidado cada vez que me enfermé, por alegrar mis días difíciles y por haberme dado tanto amor, fuiste y serás por siempre mi consentida.
- A: Las diferentes personas que han intervenido en mi formación académica, abuelitos, primos, tíos, médicos, enfermeras y demás amigos, por haberme ayudado a crecer como persona, por haber plasmado en mí valores y principios que me han permitido llegar a la meta.
- A MIS ASESORES: Dr. García, Dra. Cifuentes y Dra. Lorenzana por el tiempo, la paciencia, la dedicación y por hacer posible la realización del presente trabajo de graduación.
- A: La Universidad San Carlos de Guatemala y a la Facultad de Ciencias Médicas por abrirme sus puertas y brindarme la oportunidad de aprender de la mejor, porque con gran orgullo digo: Soy san carlista!

Bianca Maritza Odily Pérez Melgar

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la prevalencia e identificar los factores de riesgo relacionados a los niveles séricos de vitamina D en niños y adolescentes con enfermedades autoinmunes reumatológicas que asisten a la Consulta Externa de Reumatología Pediátrica y de Adultos del Hospital General San Juan de Dios durante el período de marzo – mayo del 2016.

Población y Métodos: Se presenta un estudio descriptivo transversal, el cual incluyó una muestra de 48 pacientes menores 18 años con diagnóstico de enfermedad autoinmune reumatológica. El esquema de muestreo adoptado para el estudio fue no probabilístico de tipo consecutivo. **Resultados:** El nivel de vitamina D encontrado fue: 4 de cada 10 deficientes, 5 de cada 10 insuficientes y 1 de cada 10 suficientes. Además, 6 de cada 10 estaban entre las edades de 1 – 12 años, siendo el sexo femenino el predominante con una razón de 1.82:1 sobre el sexo masculino; 58.3% procedía del área urbana; Artritis Idiopática Juvenil fue el diagnóstico más frecuente con 43.8%. Los factores de riesgo identificados fueron: estado nutricional 16.7% son obesos; 54.2% consumía <400U/día de alimentos con fuente o fortificados con vitamina D; 95.8% no utilizaba suplementos con vitamina D; el fototipo cutáneo más frecuente fue el IV con un 75%; la exposición y protección solar fue inadecuada en el 37.5% y 85.4% respectivamente; la mitad de los pacientes utilizaban glucocorticoides; y, el 25% presentaron comorbilidades. **Conclusiones:** La prevalencia de niveles subóptimos (deficiencia e insuficiencia) de vitamina D en niños y adolescentes con enfermedades autoinmunes reumatológicas, se presenta en 9 de cada 10.

Palabras clave: vitamina D, autoinmune, niños y adolescentes, factores de riesgo.

ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN	1
2	OBJETIVOS	3
2.1	Objetivo general:	3
2.2	Objetivos específicos:.....	3
3	MARCO TEÓRICO	5
3.1	Vitamina D.....	5
3.2	Fisiología.....	5
3.3	Vitamina D en el sistema autoinmune.....	6
3.3.1	El sistema inmune innato.....	6
3.3.2	El sistema inmune adquirido.....	7
3.4	Fuentes de vitamina D.....	8
3.4.1	Vía endógena.....	8
3.4.2	Vía exógena.....	8
3.5	Vitamina D y enfermedades autoinmunes.....	9
3.5.1	Vitamina D y enfermedades autoinmunes pediátricas.....	10
3.5.2	Vitamina D y enfermedades autoinmunes reumatológicas pediátricas.....	11
3.6	Clasificación de disminución de niveles séricos de vitamina D.....	14
3.7	Métodos diagnósticos.....	14
3.7.1	Métodos de análisis.....	15
3.8	Prevalencia.....	16
3.9	Factores de riesgo.....	19
3.9.1	Estado nutricional.....	19
3.9.2	Fotosensibilidad.....	20
3.9.3	Alimentos con vitamina D.....	22
3.9.4	Suplementos con vitamina D.....	23
3.10	Vitamina D y glucocorticoides.....	23
3.11	Recomendación de ingesta de suplementos con vitamina D.....	25
4	POBLACIÓN Y MÉTODOS	27
4.1	Tipo y diseño de la investigación.....	27
4.2	Unidad de análisis:.....	27
4.2.1	Unidad primaria de muestreo:.....	27
4.2.2	Unidad de análisis:.....	27
4.2.3	Unidad de información:.....	27

4.3	Población y muestra	27
4.3.1	Población o universo:	27
4.3.2	Marco muestral:.....	27
4.3.3	Muestra:	27
4.4	Selección de los sujetos a estudio:	29
4.4.1	Criterios de inclusión	29
4.4.2	Criterios de exclusión	29
4.5	Medición de variables	30
4.6	Técnicas, procesos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos:.....	37
4.6.1	Técnicas de recolección de datos.....	37
4.6.2	Procesos	39
4.6.3	Instrumento de medición	40
4.7	Procesamiento y análisis de datos:.....	40
4.7.1	Procesamiento.....	40
4.7.2	Análisis	40
4.8	Límites de la investigación.....	41
4.8.1	Obstáculos (riesgos y dificultades)	41
4.8.2	Alcances.....	41
4.9	Aspectos éticos de la investigación	41
4.9.1	Principios éticos generales	41
4.9.2	Categorías de riesgo	42
4.9.3	Consentimiento informado	42
5	RESULTADOS	43
6	DISCUSIÓN	47
7	CONCLUSIONES	51
8	RECOMENDACIONES	53
9	APORTES	55
10	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
11	ANEXOS	67
11.1	Anexo 1: Estado nutricional	67
11.2	Anexo 2: Consentimiento informado	71
11.3	Anexo 3: Asentimiento informado	73
11.4	Anexo 4: Instrumento de recolección de datos	74
11.5	Anexo 5: Suplementos con vitamina D	78

1 INTRODUCCIÓN

La vitamina D o calciferol es considerada una hormona debido a su capacidad de ser sintetizada por el cuerpo humano a partir del colesterol (7-deshidrocolesterol).¹ La vitamina D es conformada por un conjunto de micronutrientes liposolubles en dos formas principales: la vía exógena, obteniéndose de los alimentos de origen vegetal como vitamina D2 y en los alimentos de origen animal, como vitamina D3.² A pesar de que la vitamina D puede ser obtenida por aportes nutricionales, su principal fuente es la fotosíntesis cutánea inducida por radiación ultravioleta B (UVB).³

El Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá –INCAP- señaló la deficiencia de vitamina D como “la epidemia desconocida”.⁴ Durante muchos años se consideró que la vitamina D actuaba exclusivamente sobre el metabolismo óseo, regulando los niveles séricos de calcio y fósforo, considerándose de importancia para la prevención del raquitismo, osteomalacia y la tetania hipocalcémica.¹ Desde la disminución del raquitismo acaecida en los años treinta, el tema de la vitamina D cayó en el olvido entre salubristas y proveedores de salud, al considerar que los problemas resultantes de la deficiencia de dicha vitamina habían sido superados. Suponiendo que, en países o regiones con alta exposición a la luz solar, la deficiencia de vitamina D no podría ser un problema de salud pública, documentando prevalencias elevadas de deficiencia aun en climas soleados donde, no obstante, la población no tiene una adecuada exposición solar.⁵

A principios de la década de 1980, se descubrió que los macrófagos de las enfermedades formadoras de granulomas podían generar 1,25 dihidroxivitamina D, por lo que comenzaron a estudiarse las acciones de esta vitamina sobre el sistema inmune.³ En Harvard, en uno de los estudios epidemiológicos más importantes encontraron que la exposición UVB se asociaba con una menor incidencia de artritis reumatoide.⁶ En un estudio realizado en México en 2014, donde se investigó las concentraciones séricas de 25 hidroxivitamina D en niños con lupus eritematoso sistémico y artritis idiopática juvenil se encontró que los pacientes con AIJ el 54% cursó con la categoría leve moderado y la categoría moderada, y las medianas de vitamina D fueron 21.6 ng/ml y 24.2 ng/ml respectivamente.⁷

En otro estudio realizado por el Instituto de Salud Pública INSP de México en 2006 evidenció que, 1 de cada 2 niños preescolares y 1 de cada 4 en edad escolar, presentaron insuficiencia o deficiencia moderada de vitamina D, con una prevalencia de deficiencia

severa de vitamina D menor de 1%.⁵ El problema en infantes, es más común en áreas urbanas que en el ámbito rural. Entre los probables factores de riesgo se menciona, el estilo de vida de interiores (recreativo y laboral), la poca exposición a la luz solar (incluyendo la evitación voluntaria), la contaminación ambiental, las escasas fuentes dietéticas de vitamina D y el poco uso de suplementos de vitamina D.⁵

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) no cuenta con una base de datos que caracterice a la población en riesgo de padecer déficit de vitamina D. Sin embargo en un estudio del año 2008 realizado en 108 mayas de edad avanzada del departamento de Quetzaltenango, Guatemala tanto del área rural como urbana, evidenció que, a pesar del elevado grado de exposición solar, la prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D era del 96.3% independiente del área habitada, mostrándose una prevalencia mayor en mujeres.⁸

Por otra parte, en el 2013 la Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC) realizó un estudio en Izabal el cual reportó lo contrario: 5.48% de los sujetos en estudio mostraron niveles sub-óptimos.²

El presente estudio tiene como objetivo principal la determinación de la prevalencia y la identificación de los factores de riesgo relacionados a los niveles séricos de vitamina D en niños y adolescentes con enfermedades autoinmunes reumatológicas que asisten a la Consulta Externa de Reumatología Pediátrica y de Adultos del Hospital General San Juan de Dios durante el período de marzo a mayo de 2016.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo general:

- Determinar la prevalencia e identificar los factores de riesgo relacionados a los niveles séricos de vitamina D en niños y adolescentes con enfermedades autoinmunes que asisten a la Consulta Externa de Reumatología Pediátrica y de Adultos del hospital General San Juan de Dios durante los meses de marzo-mayo 2016.

2.2 Objetivos específicos:

2.2.1 Estimar la prevalencia de niveles de vitamina D en niños y adolescentes con enfermedades autoinmunes reumatológicas.

2.2.2 Cuantificar los valores séricos de vitamina D en niños y adolescentes con enfermedades autoinmunes reumatológicas.

2.2.3 Identificar los factores de riesgo relacionados a los niveles séricos de vitamina D:

2.2.3.1 Estado nutricional.

2.2.3.2 Consumo de alimentos con fuente o fortificados con vitamina D.

2.2.3.3 Uso de suplementos con vitamina D.

2.2.3.4 Fototipo cutáneo

2.2.3.5 Exposición solar

2.2.3.6 Uso de protección solar

2.2.3.7 Uso de glucocorticoides.

2.2.3.8 Comorbilidades.

3 MARCO TEÓRICO

3.1 Vitamina D

La vitamina D o calciferol es considerada una hormona debido a su capacidad de ser sintetizada por el cuerpo humano a partir del colesterol (7-deshidrocolesterol).^{1,2} Siendo un potente regulador del metabolismo celular uniéndose a su receptor nuclear intracelular.⁶

3.2 Fisiología

A pesar de que la vitamina D puede ser obtenida por aportes nutricionales, su principal fuente es la fotosíntesis cutánea inducida por radiación ultravioleta B (UVB); es una molécula de síntesis endógena que actúa en forma endocrina.³

La vitamina D es conformada por un conjunto de micronutrientes liposolubles en dos formas principales: la vía exógena, obteniéndose de los alimentos de origen vegetal como ergocalciferol, también llamada vitamina D2 y en los alimentos de origen animal, como colecalciferol o vitamina D3. Ambas son absorbidas por el intestino pero carecen de actividad biológica, para ello siguen un proceso de transformación en dos pasos.^{2,6}

El primer paso en la síntesis de vitamina D es la conversión de 7-dehidrocolesterol, presente en las membranas celulares de los queratinocitos, en los estratos basal y espinoso de la epidermis por la acción de los rayos UVB. Posteriormente, se une a la proteína de unión a la vitamina D o transcalfiferina, para formar 25 hidroxivitamina D o calcidiol mediante la enzima 25-hidroxilasa que se encuentra en el retículo endoplásmico de los hepatocitos. La 25 hidroxivitamina D es más soluble en agua y su unión a proteínas ligadoras de vitamina D la protege de la fotodegradación, por lo que es más estable y tiene mayor vida media.⁹

El riñón es capaz de producir 24,25 dihidroxivitamina D, un metabolito inactivo catalizado por la enzima 24-hidroxilasa, enzima inactivante que limita la cantidad de 1,25-dihidroxivitamina D en los tejidos blanco, acelerando su catabolismo. También puede disminuir la 1- α -hidroxilación.^{3,9}

3.3 Vitamina D en el sistema autoinmune

Durante muchos años se consideró que la vitamina D actuaba exclusivamente sobre el metabolismo óseo, regulando los niveles séricos de calcio y fósforo, considerándose de importancia para la prevención del raquitismo, osteomalacia y la tetania hipocalcémica. A principios de la década de 1980, se descubrió que los macrófagos podían generar 1,25 dihidroxivitamina D, por lo que comenzaron a estudiarse las acciones de esta vitamina sobre el sistema inmune.^{1,3}

La evidencia de que los linfocitos poseen receptor para vitamina D fue determinada en 1985 por Manolagas y colaboradores. En el año 2000 Veldman y colaboradores determinaron que los linfocitos T CD8+, son los que expresaban mayor concentración del receptor de vitamina D. Los linfocitos CD4+ y los macrófagos lo poseen en menor cantidad, pero igualmente significativa, mientras que en los linfocitos B la expresión es escasa.^{1,3}

3.3.1 El sistema inmune innato

Definido de manera general, el sistema inmune innato comprende todos los mecanismos que impiden la infección, pero que no requieren el reconocimiento específico del patógeno, secretando péptidos antimicrobianos y diversas citoquinas, que desencadenan los procesos inflamatorios.¹⁰

Entre estos péptidos, las catelicidinas, secretadas en la piel por los queratinocitos, poseen un elemento de respuesta a vitamina D. En respuesta a heridas cutáneas, la liberación de factores de crecimiento transformante beta (TGF- β) induce la expresión enzimática en los queratinocitos, con la consecuente formación de 1,25 dihidroxivitamina D.¹¹

La vitamina D actúa sobre las células dendríticas inhibiendo la proliferación y síntesis de citoquinas proinflamatorias. Además, disminuye la expresión del complejo mayor de histocompatibilidad II y de moléculas coestimuladoras en la superficie de las células dendríticas (como CD40, CD80 y CD 86), inhibiendo así las señales necesarias para la activación completa de los linfocitos T.⁸

Los monocitos y las células dendríticas son muy sensibles a vitamina D. En cultivos de monocitos, el agregado de vitamina D produce un bloqueo parcial en la diferenciación hacia

células dendríticas inmaduras. En cultivos de células dendríticas inmaduras inhibe la maduración, con disminución de la expresión de moléculas estimuladoras y puede revertir parcialmente la diferenciación.¹

En tratamientos cortos con vitamina D, la hormona es responsable de inducir CD4+ CD25+, células que serían responsables de mediar la tolerancia a los trasplantes. ¹

3.3.2 El sistema inmune adquirido

La respuesta inmune adquirida se define como la capacidad de los linfocitos T y B de responder a antígenos específicos, mediante secreción de citoquinas e inmunoglobulinas. La vitamina D actúa en forma directa sobre los linfocitos T, reclutándolos, aumentando la capacidad inmunoreguladora de los ya existentes e inhibiendo la secreción de citoquinas proinflamatorias como el interferón α (IFN- α) que bloquea la señal de retroalimentación hacia las células dendríticas. Así mismo secreta IL-10, previniendo el desarrollo de enfermedades autoinmunes. ^{1, 10, 12}

La acción de la vitamina D sobre el sistema inmune también afecta a la subpoblación de linfocitos Th 17 los cuales se caracterizan por secretar IL-17 y participar en la patogenia de enfermedades autoinmunes. La vitamina D inhibe la secreción de IL-23 e IL-6, necesarios para la formación de linfocitos Th 17. ^{1, 10, 12}

Los linfocitos B también son blanco de la acción de la vitamina D sobre estas células, tiene efectos directos y potentes, estimulando la apoptosis, inhibiendo su proliferación y formación de células de memoria, y deteniendo la diferenciación a células plasmáticas y la síntesis de inmunoglobulinas. ^{1, 10, 12}

El papel de los receptores y señales de apoptosis (Fas-Fas L) es importante para el mantenimiento de la homeostasis de linfocitos T y la regulación de la respuesta inmune. A través de este proceso se eliminan los linfocitos T auto-reactivos y se desarrolla tolerancia a los propios antígenos. Las alteraciones en este sistema contribuyen a la aparición de enfermedades autoinmunes órgano-específicas. La apoptosis de la población madura de células dendríticas y de linfocitos T reactivos es aumentada por la vitamina D. ¹

3.4 Fuentes de vitamina D

3.4.1 Vía endógena

Se estima que ésta vía aporta del 80% a 90% de vitamina D. ¹³La cual es obtenida principalmente por la exposición solar mediada por diversos factores tales como: la estación del año (los niveles de 25 hidroxivitamina D descienden un 20% a finales de verano y durante el invierno), la latitud, (en áreas por encima de los 40° generalmente no se alcanza este umbral en invierno) la pigmentación de la piel, (las personas de piel oscura, necesitan entre 3-4 veces más de exposición solar para alcanzar los mismos niveles de vitamina D que los de piel clara) ¹⁴ otros aspectos son la capa de ozono, contaminación, nubosidad, superficie de piel expuesta, uso de protectores solares y mayor edad. ¹⁰

Por consiguiente, se recomienda la exposición solar de un mínimo de 30 minutos al día, tomando en consideración que el momento óptimo para tomar el sol y producir vitamina D, es lo más cerca al medio día como sea posible, debido a que los rayos solares UVB son más intensos en ese momento. ^{10, 15}

3.4.2 Vía exógena

La vitamina D, obtenida en esta vía aporta un 10% de los requerimientos necesarios, ¹³ es abundante en productos animales, especialmente en pescados como el salmón o las sardinas, aceites de hígado de bacalao y en lácteos fortificados; se encuentra en pequeñas cantidades en mantequilla y aceites vegetales. ¹⁶

Según el artículo de *Jornal de Pediatría* “*The importance for growth of dietary intake of calcium and vitamin D*” ingerir leche acompañado de alimentos que contengan vitamina D, incrementa la absorción de 3 hasta 10 veces por la presencia de lactoalbúmina; por el contrario, la fibra y el etanol reducen la biodisponibilidad por excreción biliar. ¹⁷

Tabla 3.1 Fuentes de vitamina D ^{10, 18}

Fuente	Contenido (UI)
Fuentes naturales	
Salmón (100g)	600
Atún enlatado (100g)	230
Aceite de hígado de bacalao (5ml)	400
Huevo	20
Alimentos fortificados	
Leche (8oz)	100
Jugo de naranja (8oz)	100
Yogurt (8oz)	100
Cereales (porción)	100
Margarina (20g)	62

Fuente: http://www.iofbonehealth.org/sites/default/files/PDFs/WOD%20Reports/bone_appetit_2006_es.pdf
<http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl115-6b.pdf>

3.5 Vitamina D y enfermedades autoinmunes

Una vez que la autoinmunidad se ha iniciado, las células T y los autoanticuerpos contribuyen al daño tisular, a través de la formación de complejos inmunes, activación del complemento. Ejemplos de estos mecanismos los vemos en el lupus eritematoso sistémico, en la miastenia gravis, en la diabetes insulino-dependiente, en la artritis idiopática juvenil y en las vasculitis sistémicas.¹⁹

En Harvard, en uno de los estudios epidemiológicos más importantes por su homogeneidad en el status socioeconómico y en el control ambiental encontraron que la exposición UVB se asociaba con una menor incidencia de artritis reumatoide. Lo mismo encontraron en la Universidad Johns Hopkins en pacientes con artritis reumatoide: los niveles de vitamina D predicen el dolor y la función.⁶

Un seguimiento durante 11 años, en Iowa Women's Health Study encontró que la vitamina D dietética predecía el riesgo de artritis. En un estudio con 20 pacientes con artritis reumatoide, usando un análogo de vitamina D, se logró una reducción de la inflamación, de la rigidez y disminución del proceso destructivo a nivel articular.⁶

El primer meta-análisis de asociación entre niveles de vitamina D y enfermedad tiroidea autoinmune (AITD), realizado por el Departamento de Endocrinología y Metabolismo, de China, en 2015, incluyó a todos los estudios que comparan niveles de vitamina D y casos y controles de AITD. Se encontró que los pacientes con AITD tenían insuficiencia de vitamina D, en comparación con los controles. Así, las enfermedades autoinmunes

representativas con disminución de niveles séricos de vitamina D, fueron la enfermedad de Graves y tiroiditis de Hashimoto, concluyendo que la deficiencia de vitamina D puede ser un factor de riesgo para desarrollar esta enfermedad. ²⁰

La diabetes tipo 1, por su etiología autoinmune, comparte características en su fisiopatología, relacionadas con la vitamina D. El estudio Margarita, en Denver en el 2013, tuvo como objetivo investigar la asociación entre los niveles de vitamina D en infantes sanos e infantes con diabetes tipo 1. Concluyeron que la ingesta de vitamina D, durante toda la infancia, era un efecto protector en contra de la DM1 y que además disminuía la progresión de la enfermedad. ²¹

Otros estudios realizados para asociar los niveles de vitamina D y la Esclerosis Múltiple, confirman un gradiente longitudinal, con un aumento de la incidencia o prevalencia de pacientes con niveles séricos disminuidos de vitamina D. Estudios observacionales, han determinado un incremento de casos con la disminución de exposición solar y niveles bajos de 25 hidroxivitamina D. Así, el vitíligo es una condición común que consiste en una despigmentación adquirida de causa desconocida, a pesar de esto, su etiología autoinmune parece ser más pausable. Se ha estudiado, que al administrar vitamina D, hay una repigmentación efectiva. ²²

En un estudio prospectivo de casos y controles, realizado en Ankara, Turquía, en el año 2011, con el fin de minimizar el efecto de los cambios estacionales en los niveles de vitamina D, fue llevado a cabo durante el período de invierno. El objetivo de este, fue asociar la enfermedad de vitíligo con otras enfermedades autoinmunes. Se estudiaron 44 pacientes con vitíligo y 43 controles sanos. Los resultados revelaron que la 25 hidroxivitamina D y los niveles de calcio en suero fueron significativamente bajos, comparado con los controles. Los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D eran deficientes (< 20 ng / ml) en 32 (72,7 %) del grupo de pacientes, comparado con el grupo control con un total de 13 (30,23 %). ²²

3.5.1 Vitamina D y enfermedades autoinmunes pediátricas

En los últimos años se han realizado varios estudios en pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunes basados en evidencia. Un estudio de casos y controles, en pacientes de 3 a 17 años, realizado en Estambul, Turquía, en el año 2013, comparó la

deficiencia de vitamina D y la tiroiditis de Hashimoto. Los resultados demostraron que los pacientes con tiroiditis de Hashimoto tenían niveles séricos de 25 hidroxivitamina D significativamente bajos. Este estudio, muestra la posibilidad de que haya asociación entre vitamina D y tiroiditis de Hashimoto, especialmente en pacientes con niveles por debajo de 20 ng/mL.²³

La diabetes mellitus tipo 1 (DMT1, Insulinodependiente) es una enfermedad autoinmune que resulta de la destrucción de las células B del páncreas.²⁴ Estudios recientes, sugieren que la deficiencia de vitamina D puede incrementar el riesgo de desarrollar DMT1. Un estudio de casos y controles, realizado en el Hospital Universitario de Zagazig en el año 2012, en 80 pacientes pediátricos, entre las edades de 6-16 años, en comparación con 40 niños sanos como grupo control.²⁴

Este estudio mostró que el 55% de los pacientes con DMT1 tenían deficiencia de vitamina D. Por otro lado, los controles presentaban un 30% de deficiencia. Se encontró que los niveles de vitamina D, en pacientes con DMT1, no fueron significativos, en comparación con el grupo control. Estos resultados difieren de los encontrados por Pozzili et al., quienes encontraron niveles bajos de 25 hidroxivitamina D, en los pacientes de reciente diagnóstico comparados con los controles. Además, en este estudio, no hubo variación en los niveles séricos de vitamina D con respecto a la estación del año.²⁴

La enfermedad celiaca es una enfermedad autoinmune que afecta primordialmente el intestino delgado proximal el cual causa un síndrome de malabsorción e intolerancia al gluten. En un estudio retrospectivo, realizado en 52 pacientes pediátricos con enfermedad celiaca de diagnóstico reciente, en el año 2013, por la clínica de nutrición. Tomó las características siguientes: biopsia duodenal y niveles de vitamina D, entre otras, se encontraron niveles bajos de vitamina D (51%) en pacientes con retardo del crecimiento.²⁵

3.5.2 Vitamina D y enfermedades autoinmunes reumatológicas pediátricas

3.5.2.1 Vitamina D y artritis idiopática juvenil (AIJ): la AIJ es una enfermedad que se asocia a discapacidad, desde el inicio de la infancia. Se ha documentado que existe interacción gen a gen, relacionado con PTPN2, un gen de respuesta de vitamina D y genes que intervienen con la fisiopatología de la AIJ.²⁶

En un estudio realizado en México en 2014, donde se investigó las concentraciones séricas de 25 hidroxivitamina D en niños con lupus eritematoso sistémico y artritis idiopática juvenil se encontró que los pacientes con AIJ a quienes se les aplicó un cuestionario de capacidad funcional (Chaq) el 54% cursó con la categoría leve moderado y la categoría moderada, y las medianas de vitamina D fueron 21.6 ng/ml y 24.2 ng/ml respectivamente. En cuanto a la clase funcional (Stein Brocker) el 97.3% se encontró entre las clases 1 y 2 con medianas de concentración de vitamina D de 21.3 ng/ml y 20.8 ng/ml.⁷

3.5.2.2 Vitamina D, lupus eritematoso sistémico (LES) y síndrome de anti fosfolípidos (SAAF): debido a que los pacientes con lupus eritematoso sistémico, son un grupo de riesgo para la reactivación de la enfermedad, y no sorprende que los pacientes con LES, tengan hipovitaminosis D, ya que es una característica común. En los pacientes con SAAF de mostro que la vitamina D inhibe la expresión del factor tisular, dando lugar a menos eventos trombóticos.^{27,28}

En el estudio mencionado en el apartado anterior en los pacientes con LES utilizando para su análisis regresión logística se encontró un OR de 2.41 para la presencia de hipovitaminosis con un IC de 95% y una $p=0.057$. No se observaron diferencias significativas entre los niveles de la vitamina D y el color de piel y el uso de bloqueador solar. El 62.2% de los sujetos en estudio estaban medicados con esteroides y no se encontraron diferencias significativas entre la medicación y las concentraciones de vitamina D.⁷

Tanto el lupus eritematoso sistémico como la artritis idiopática juvenil, son dos enfermedades que se consideran en el campo de reumatología, como factores de riesgo para niveles séricos bajos de vitamina D.⁷

3.5.2.3 Vitamina D y dermatomiositis juvenil (JDM): la dermatomiositis es una enfermedad reumática fotosensible, presenta similitudes con LES, como el tratamiento, pero, difiere con esta, debido a que no presenta proteinuria, lo cual hace que sea una enfermedad con la cual se puedan realizar estudios comparativos entre ambas enfermedades.²⁹

En el 2011, un estudio prospectivo de cohorte, asoció los niveles de 25 hidroxivitamina D, con proteinuria y evidenció la relación entre la deficiencia de vitamina D y la actividad de la enfermedad en dos condiciones autoinmunes fotosensibles (LES y JDM). El estudio reveló que no hubo diferencia significativa en los pacientes con JDM en la prevalencia de obesidad, (33%) dosis media de prednisona, (27 mg/d) porcentaje del uso de protector solar, (62%) ingesta de suplementos de vitamina D, (67% no utilizaba) ingesta de alimentos con fuentes de vitamina D, (115 UI/día) además los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D (26.2 ng/ml), parecen estar asociados con la actividad de la enfermedad.²⁹

3.5.2.4 Vitamina D y vasculitis sistémica: se sabe que los anticuerpos anti neutrófilos citoplasmáticos (ANCA), importantes en la fisiopatología de la vasculitis sistémica, tienen una elevada prevalencia, y puede atribuirse a la baja exposición solar y los niveles bajos de vitamina D.²⁷

3.5.2.5 Vitamina D y esclerosis sistémica: las correlaciones entre actividad de la enfermedad y sus diversas manifestaciones clínicas parecen ser variables y ocasionalmente ausente, probablemente por de la heterogeneidad de las poblaciones investigadas. Además, las manifestaciones típicas de la esclerosis sistémica, pueden reducir la síntesis de vitamina D y lo que conlleva a afectar otras manifestaciones clínicas, ya que la deficiencia de esta vitamina juega un papel patogénico.²⁷

3.5.2.6 Vitamina D y espondiloartritis: Estudios revelan que en pacientes con artritis psoriática, presentan niveles bajos de vitamina D, especialmente en pacientes con Obesidad. Se documenta que la deficiencia de vitamina D tiene un significado particular en las condiciones susceptibles de desarrollar esta enfermedad.²⁵ La terapia tópica se considera la primera línea para mayoría de los pacientes con la placa de leve a moderada de psoriasis. La terapia efectiva de combinación, es un análogo de la vitamina D y un corticosteroide, el cual se encuentra entre el tratamiento preferido.

30

3.6 Clasificación de disminución de niveles séricos de vitamina D

El principal indicador del sistema endocrino y su funcionamiento es la 25 hidroxivitamina D, metabolito de mayor vida media y sustrato impredecible para la síntesis de la 1,25 dihidroxivitamina D, metabolito activo.³¹ Además, refleja el total de vitamina D obtenido tanto de la ingesta como de la exposición solar y de la conversión de los depósitos adiposos hepáticos.¹⁴

En la actualidad, los valores que connotan según estándares internacionales y revisión de la literatura científica disponible por el Instituto de Medicina, en el año 2011, son:³¹

- Deficiencia de vitamina D: <20 ng/mL
- Insuficiencia de vitamina D: 20 -30 ng/mL
- Niveles óptimos de vitamina D: >30 ng/mL
- Toxicidad: >100 ng/mL

3.7 Métodos diagnósticos

Debido a la importancia de la Vitamina D, a tal punto de ser llamada “el nutriente de la década” en el año 2008, se han realizado estudios de gran relevancia en el campo de la medicina, surgiendo interrogantes de la metodología adecuada para medir los niveles de Vitamina D.³²

En 2009, la determinación de los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D se realizaba mediante inmunoensayos de quimioluminiscencia usando el Kit Elecsys 25 hidroxivitamina D.³³

Desde el punto de vista analítico se debe usar el método que tenga una especificidad definida, que mida correctamente la 25 hidroxivitamina D3, precursor y reservorio de la forma activa de la 1,25 hidroxivitamina D3, y que se encuentre calibrado frente a un método considerado de referencia. Además, se debe tomar en cuenta, qué para dichos estudios, es vital conocer si el paciente está suplementado o no. ³³

En los últimos años se ha producido una demanda exponencial de estos análisis, lo que unido a la aparición en el mercado de diferentes inmunoensayos automatizados (Abbott, Liason, IDS- iSYS, Roche, Siemens, entre otros) que utilizan anticuerpos o proteínas de unión como ligandos, y quimioluminiscencia (CMIA) o electroquimioluminiscencia (ECLIA) como marcador de señal, y que pueden ser integrados en plataformas analíticas. ³²

El Instituto Nacional de Estandarización y Tecnología (NIST), en 2008 desarrolló un material de referencia (SRM 2972) que contiene 25 (OH) D2, 25 (OH) D3 y el metabolito 3-epi-25(OH) D3 con valor asignado por LC-MS/MS que puede ayudar a mejorar la exactitud de los métodos. ³⁴

Desde el punto de vista analítico las especificaciones de calidad que debe tener el método utilizado es un error menor del 10%, una desviación frente al valor asignado inferior al 15%, una sensibilidad funcional por debajo de los 20 nmol/L (8 ng/mL) para tener una buena precisión en los valores más bajos y su calibración debería estar referenciada al SRM. ³⁴

Diferentes estudios muestran que la prevalencia de insuficiencia de vitamina D es diferente según el método utilizado, lo que implicaría que algunos sujetos podrían ser tratados innecesariamente. Por lo cual se ha sugerido el uso de rangos de referencia y puntos de corte ensayo-específico. ³⁴

3.7.1 Métodos de análisis

3.7.1.1 SIEMENS ADVIA Centaur VitD

Inmunoensayo Competitivo de anticuerpos:

Utiliza un anticuerpo monoclonal de ratón anti-fluoresceína unido de forma covalente a partículas paramagnéticas, un anticuerpo monoclonal de ratón anti-25 hidroxivitamina D marcado con éster de acridinio y un análogo de vitamina D marcado con Fluoresceína.

Existe una relación inversa entre la cantidad de luz de vitamina D presente en la muestra del paciente y la cantidad de unidades reactivas de luz detectadas por el sistema.³⁴

Especificidad: el ensayo ADVIA Centaur VitD Total presenta una elevada especificidad para la 25 hidroxivitamina D2 y la 25 hidroxivitamina D3.³⁴

Los valores esperados son los siguientes:

Estado de Vitamina D	Rango
Deficiencia	< 10 ng/MI
Insuficiencia	10-30 ng/MI
Suficiencia	30-100 ng/mL
Toxicidad	> 100 ng/MI

La especificidad analítica reflejada a través del porcentaje de reactividad cruzada con otros metabolitos es de 98% para 25 hidroxivitamina D3, 81% para 25 hidroxivitamina D2 y 93% epímero C3 de 25 hidroxivitamina D3.³⁵

3.8 Prevalencia

El Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá –INCAP- señaló la deficiencia de vitamina D como “la epidemia desconocida”.⁴

El Centro de Investigación en Nutrición y Salud (CINyS) del INSP (Instituto Nacional de Salud Pública), indicó que la deficiencia de vitamina D en los niños, se vincula con el riesgo de desarrollar distintas enfermedades crónicas. Desde la disminución del raquitismo acaecida en los años treinta, el tema de la vitamina D cayó en el olvido entre salubristas y proveedores de salud, al considerar que los problemas resultantes de la deficiencia de dicha vitamina habían sido superados. Suponiendo que, en países o regiones con alta exposición a la luz solar, la deficiencia de vitamina D no podría ser un problema de salud pública, documentando prevalencias elevadas de deficiencia aun en climas soleados donde, no obstante, la población no tiene una adecuada exposición solar.⁵

El estudio realizado por el INSP para conocer el nivel de deficiencia de vitamina D en la población mexicana, con una muestra representada por 8 millones de niños mexicanos en 2006 evidenció que, 1 de cada 2 niños preescolares y 1 de cada 4 en edad escolar, presentaron insuficiencia o deficiencia moderada de vitamina D, con una prevalencia de deficiencia severa de vitamina D menor de 1%.⁵

El problema en infantes, es más común en áreas urbanas que en el ámbito rural. Entre los probables factores de riesgo para la deficiencia e insuficiencia de vitamina D en México, se menciona, el estilo de vida de interiores (recreativo y laboral), la poca exposición a la luz solar (incluyendo la evitación voluntaria), la contaminación ambiental, las escasas fuentes dietéticas de vitamina D y el poco uso de suplementos de vitamina D.⁵

En Europa, la deficiencia de Vitamina D ha sido descrita como una pandemia, considerando que la distribución de esta es muy variable. La NIH-led (National Institute for Health and Welfare), desarrollo un protocolo de estandarización de valores de 25 hidroxivitamina D, para la encuesta nacional de salud y nutrición. En general, de la población estimada, sin importar la edad, etnia y latitud de los estudios, mostró que un 13% tenían concentraciones de vitamina D menores a 30 nmol/L en promedio al año, comparado con 17.7% y 8.3% durante los periodos de invierno extendido (octubre-marzo) y verano (abril-noviembre), respectivamente. De acuerdo con la definición anterior, la prevalencia de deficiencia de vitamina D fue de 40.4%³⁶

Por otra parte, la World Health Organization (WHO) considera que más de 2 billones de personas alrededor del mundo padecen de alguna deficiencia de vitaminas y minerales con importantes consecuencias a la salud; consecuentemente en 2008, la Academia Americana de Pediatría reveló su interés por el número creciente de la deficiencia de vitamina D, describiéndola como de “amplia distribución entre infantes, niños y adolescentes” a pesar de la prolongada de nutrición con leche fortificada con vitamina D. Un amplio rango de evidencia de la deficiencia de vitamina D indica que, además, de sus funciones esqueléticas existe una asociación elevada con enfermedades cardiovasculares, diabetes, cáncer y otras entidades crónico degenerativas como asma.^{37, 38, 39}

En la actualidad, se ha reportado un resurgimiento del raquitismo en los lactantes alimentados al seno materno. Los bebés que son alimentados exclusivamente al seno materno y no reciben suplementos con vitamina D y una exposición solar adecuada, tienen riesgo de desarrollar deficiencia de vitamina D; de este modo, se presenta con mayor frecuencia en lactantes de piel oscura, hijos de madres deficientes de vitamina D, y lactancia exclusiva.^{40,41}

El contenido de vitamina D de la leche humana depende del estado materno de vitamina D. Los infantes debieran tener una ingesta diaria de vitamina D de 400 a 1,000 UI (10 a 25 µg), consistentes con las recomendaciones de La Sociedad de Endocrinología. Una mujer lactando que recibe un suplemento de 400 UI/día de vitamina D además de una exposición solar adecuada tendrá leche con un contenido de vitamina D de 25 a 78 UI/día, pero si no recibe exposición solar únicamente proporciona entre 11 a 38 UI/día. ^{40,41}

Los lactantes alimentados exclusiva o parcialmente al seno materno deben recibir un suplemento de 400 UI/día de vitamina D, equivalente a una cucharada de aceite de hígado de bacalao, comenzando desde los primeros días de vida. ^{40, 41,42}

Por otra parte, en un estudio transversal del año 2001-2004 de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición mostró que el 74% de los pacientes presentaron concentraciones séricas de 1,25 dihidroxivitamina D menores a 75nmol/l, además tenían un riesgo aumentado de desarrollar enfermedad coronaria e insuficiencia cardiaca congestiva. ¹

En los días en los que la osteomalasia estaba desenfrenada, los niños con este desorden frecuentemente morían a causa de infecciones respiratorias. El calcitriol en su rol autocrino ha sido reconocido en varios aspectos por, al menos 20 años, en la respuesta inmune, de las cuales, el mejor ilustrado es en el estudio de Liu et al de la inmunidad innata. Clínicamente ha sido utilizado en estudios randomizados de controles donde la vitamina D utilizado como complemento terapéutico, mejora sustancialmente la respuesta al tratamiento antituberculoso tradicional en pacientes con tuberculosis pulmonar avanzada y, como segundo beneficio, reduce el riesgo de influenza en mujeres posmenopáusicas de raza negra.⁹

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) no cuenta con una base de datos que caracterice a la población en riesgo de padecer déficit de vitamina D. Sin embargo en un estudio del año 2008 realizado en 108 mayas de edad avanzada del departamento de Quetzaltenango, Guatemala tanto del área rural como urbana, evidenció que, a pesar del elevado grado de exposición solar, la prevalencia de insuficiencia y deficiencia de vitamina D era del 96.3% independiente del área habitada, mostrándose una prevalencia mayor en mujeres. Por otra parte, en el 2013 la Universidad de San Carlos de Guatemala

(USAC) realizó un estudio en Izabal el cual reportó lo contrario: 5.48% de los sujetos en estudio mostraron niveles sub-óptimos.^{2,8}

Ésta marcada diferencia se podría explicar a la diferencia significativa de climas, Quetzaltenango es frío e Izabal es cálido lo que confiere que los habitantes utilicen menos indumentaria, además hay una diferencia en los rangos de edad; en el primer estudio los sujetos fueron ancianos contrariamente al segundo el cual tomó niños en edad escolar primaria.^{2,8}

3.9 Factores de riesgo

Existen ciertos factores que interfieren con la cantidad de vitamina producida, tales como: edad, época del año, contaminación, uso de protector solar, altitud, latitud, pigmentación de la piel, hora del día, uso de corticoesteroides.⁴³

3.9.1 Estado nutricional

La Organización Mundial de la Salud (OMS) creó una referencia de las curvas de crecimiento, para conocer cómo deben crecer los niños y niñas (con lactancia materna) desde el primer año hasta los cinco años de vida. Este estándar internacional de crecimiento y desarrollo cuenta con todos los datos de mediciones reales y refleja la manera en que debería crecer un niño durante sus primeros años de vida.⁴⁴

Este instrumento utiliza el peso y la talla para construir los índices antropométricos que son combinaciones de medidas; una medición aislada no tiene significado, a menos que sea relacionada con la edad, o la talla y el sexo de un individuo. Por ejemplo, al combinar el peso con la talla se puede obtener el estado nutricional actual o el IMC, que son distintas expresiones de una misma dimensión, aplicables en el niño y en el adulto. Los índices básicos que se utilizaron fueron:^{44, 45,46}

Peso para la talla (P/T): se obtiene a partir del peso en kilogramos dividido la talla en metros elevado al cuadrado. Un peso para la talla bajo es indicador de desnutrición y alto de sobrepeso u obesidad. Una vez obtenido el valor se localiza en las tablas de puntaje Z, también conocidas como desviación estándar la cual describe la distancia que existe entre la mediana de valores para determinar la clasificación de peso.⁴⁴

Puntaje Z	Clasificación
> +3	Obesidad
+2 – +3	Sobrepeso
0	(mediana)
-2 – +2	Normal
-2 – -3	Desnutrición moderada
< -3	Desnutrición severa

Luego de haber calculado el puntaje Z se localiza el valor en el folleto de Registro de Crecimiento la cual registra el crecimiento de un niño desde el nacimiento hasta los 5 años de edad. ^{46,47}

- Índice de masa corporal para la edad (IMC/E): Se calcula a partir de la división del peso sobre la talla² o bien el peso dividido por la talla, a su vez dividido por la talla. Su interpretación es similar a la mencionada para el peso talla, pero con más precisión. ^{45, 47}

Las mediciones de crecimiento serán marcadas/graficadas en las curvas seleccionadas, de la siguiente manera: el eje X (horizontal) presenta la longitud/talla y el eje Y (vertical) presenta el peso en kilogramos (kg). Posteriormente, se traza una línea intersectando ambos ejes y clasificamos el estado nutricional según su percentil, como se observa en las tablas. ⁴⁷ (Ver anexo 1)

3.9.2 Fotosensibilidad

3.9.2.1 Fototipo: es la capacidad de adaptación de la piel al sol que tiene el organismo, en otras palabras, es el conjunto de características que determinan si una piel se broncea o no, y cómo y en qué grado lo hace.

Históricamente los seres humanos evolucionaron en el ecuador, al encontrarse constantemente expuestos a la luz solar, desarrollaron un filtro solar natural de melanina eficiente, con un espectro de absorción de 290-700 nm, eficaz para absorber la radiación UVB solar. ⁴³

Por otra parte, la pigmentación de la piel afecta el tiempo necesario para producir un cierto nivel de vitamina D, pero no altera el nivel alcanzable. Una persona de etnia india o asiática requiere tres veces más tiempo de exposición solar para alcanzar el mismo nivel de vitamina D que otra de

piel clara, y las personas de etnia afroamericana de piel muy pigmentada, diez veces más.⁴⁸El riesgo de deficiencia de vitamina D es particularmente alto en personas de piel oscura que viven lejos del ecuador.⁴⁰

Tabla 3.2 Fototipos de Fitzpatrick⁴⁹

Fototipo de Fitzpatrick	Características
I	Piel blanca lechosa, ojos azules, cabello rojizo y pecas.
II	Piel blanca, ojos azules, rubios y con pecas.
III	Razas caucásicas europeas que habitualmente no están expuestas al sol.
IV	Piel morena o ligeramente amarronada, con pelo y ojos oscuros (mediterráneos, mongólicos y orientales).
V	Piel amarronada (indios americanos, árabes e hispanos).
VI	Personas de piel negra.

Fuente: http://www.revistamedicocientifica.org/index.php/rmc/article/viewFile/234/pdf_6

3.9.2.2 Exposición a la luz solar: Aproximadamente el 1% de la radiación UVB solar nunca llega a la superficie de la tierra incluso, en el verano, pese a la importancia del sol para la síntesis de la vitamina D, es prudente limitar la exposición para reducir el riesgo de cáncer de piel.⁴³

Durante el día, el ángulo cenital del sol también es más oblicua similar a la luz del sol de invierno y, como resultado muy poca o ninguna vitamina D3 se puede producir en la piel antes de las 10 am y después de las 3 p.m. incluso en la época de verano.^{10,43}

Asimismo, la contaminación del aire, absorbe la radiación UVB, por tanto, reduce la eficacia de la exposición al sol en la producción de vitamina D en la piel. La altitud también influye en la cantidad de UVB solar que alcanza la superficie de la tierra, ya que, a mayor altitud, más corta es la longitud de la trayectoria UVB que viaja y por lo tanto la piel puede producir más vitamina D; y respecto a la latitud, cerca de 45 grados norte o 40 grados sur, la radiación de rayos UVB disponible para la síntesis de vitamina D, es insuficiente durante el invierno.¹³

La exposición al sol durante la infancia puede ser de manera más significativa, factor de riesgo para desarrollar enfermedad autoinmune, que la exposición al sol en la edad adulta.⁵⁰

3.9.2.3 Uso de protector solar. Los efectos de la radiación UV sobre la piel pueden ser reducidos mediante el uso de medidas físicas de fotoprotección o de filtros UV. Entre las medidas físicas de fotoprotección se encuentra el uso de ropa adecuada, sombreros, maquillaje, lentes para sol y también el vidrio de las ventanas. El protector solar, indispensable para la prevención de cáncer de piel, disminuye la síntesis cutánea de la vitamina D. ⁴³

La aplicación de protector solar con factor de protección solar (FPS) 8, reduce la síntesis cutánea de vitamina D en 90%; los de FPS 15, en 95% y los de FPS 30, en 99%.^{12, 43} Esto fue confirmado en un estudio donde se aplicó un SPF de únicamente 8, y al medir los niveles de 25 hidroxivitamina D, se redujeron dramáticamente luego de exponer a los pacientes a una simulación de luz, en una cámara de bronceado.⁴³

3.9.3 Alimentos con vitamina D

La ingesta de vitamina D y su adecuación a las recomendaciones del Instituto de Medicina fueron validadas en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de 2012, en una muestra representativa de niños y adolescentes mexicanos por medio de un cuestionario de frecuencia alimentaria. La ingesta media de vitamina D fue de 95,4 UI/día en niños de 6 a 9 años y de 102,6 en adolescentes entre 10 y 12 años. Prácticamente, ningún niño ni adolescente alcanzó la recomendación de 400 UI/día. Adicionalmente, también se observó una correlación positiva entre la ingesta de productos lácteos con la ingesta de vitamina D. ¹³

Debido a la deficiencia de vitamina D, se ha implementado la fortificación alimentaria con vitamina D para diferentes alimentos. Por lo tanto, los reglamentos de alimentos deben imponer el nivel y el tipo de alimento que se puede fortificar. En los Estados Unidos, existe producción voluntaria de un gran número de alimentos con vitamina D, como leche, margarina, cereales para el desayuno, panes y masas. ¹³

En Finlandia y Suecia, solamente la leche y sus derivados se fortifican con vitamina D. En el Reino Unido, la leche no se fortifica, pero sí la margarina. En Australia, existe la fortificación obligatoria de alimentos del tipo margarinas y la fortificación voluntaria

de crema de leche, leche en polvo, yogurt y quesos. Así, la ingesta de vitamina D varía de acuerdo con las prácticas de fortificación en cada país.¹³

3.9.4 Suplementos con vitamina D

Estudios muestran la importancia de la suplementación, para cubrir la necesidad de requerimientos necesarios de vitamina D, los cuales se encuentran disponibles sin prescripción médica y contienen en su mayoría 400 UI de vitamina D.⁵¹

3.10 Vitamina D y glucocorticoides

Los glucocorticoides son potentes supresores de la inflamación; derivados del cortisol, hormona producida por la corteza suprarrenal. El patrón de secreción del cortisol es estimulado por el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA) formando un circuito de retroalimentación negativa. Los glucocorticoides se segregan en pulsos, siguiendo un patrón circadiano, alcanzando niveles máximos 2 horas antes de despertar representando el 50% de la secreción total diaria.^{52,53}

Los glucocorticoides tienen efecto antiinflamatorio, antialérgico e inmunosupresor al inhibir la producción y secreción de citoquinas proinflamatorias, la acumulación de macrófagos y neutrófilos en focos infecciosos, degranulación y respuesta de los mastocitos a la inmunoglobulina E (IgE).⁵²

- De acuerdo a su vida media se clasifican como de acción:^{52,53}

Corta (6-12 horas)	Intermedia (12-36 horas)	Prolongada (36-72 horas)
Hidrocortisona	Prednisona Metilprednisolona Triamcinolona Deflazacort	Dexametasona Betametasona

Los glucocorticoides (GC) y la 1,25 dihidroxivitamina D, son hormonas esteroideas con propiedades antiinflamatorias que al ser administradas conjuntamente pueden mejorar sus efectos.⁵⁴

Dada las respuestas variables a los glucocorticoides y los efectos inmunomoduladores de la 1,25 dihidroxivitamina D, hay interés en la combinación de 1,25 dihidroxivitamina D y los glucocorticoides, con el fin de aprovechar esta combinación de un tratamiento más eficaz,

especialmente en pacientes que no responden a glucocorticoides como monoterapia. Los efectos adicionales de tratamiento vitamina D en los individuos con respuestas débiles a los glucocorticoides podrían reflejar diferencias en estos mecanismos de transcripción, por ejemplo, los efectos inmunológicos de la vitamina D sobre los genes relacionados, están regulados por los glucocorticoides.⁵⁴

Teniendo en cuenta estas consideraciones, se realizó una investigación con el objetivo de evaluar los factores asociados con niveles bajos de 25 hidroxivitamina D y analizar si la suplementación adecuada con calcidiol oral es más eficaz que colecalciferol, para llegar a niveles suplementación adecuados de 25 hidroxivitamina D, en pacientes con enfermedades autoinmunes crónicas, tratados con dosis bajas de glucocorticoides.⁵⁵

Con respecto a la estación del año y la ingesta de vitamina D, se encontró que los pacientes tratados con calcidiol tenían mayor concentración de 25 hidroxivitamina D en comparación con los tratados con colecalciferol o con aquellos que no recibieron suplementos de vitamina D; sin embargo, estas diferencias eran estadísticamente significativas, sólo en invierno cuando se evaluó el valor medio de los niveles de vitamina D. En este estudio, encontró una correlación negativa entre los niveles séricos de vitamina D y el uso diario de prednisona. Concluyendo que, a pesar de la administración de suplementos, existía disminución de niveles séricos de vitamina D en pacientes con dosis bajas de glucocorticoides en el tratamiento de las diferentes enfermedades autoinmunes.⁵⁵

Los glucocorticoides no solo aumentan el catabolismo de 25 hidroxivitamina D, sino que también puede inducir aumento de peso, lo que, a su vez, se asocia con una menor niveles séricos de 25 hidroxivitamina D. Hay muchos otros efectos negativos de GC en niveles de 25 hidroxivitamina D. Por ejemplo, los aumentos de dexametasona, influye en la expresión renal de 24 hidroxilasa, lo que, como se mencionó, inhibe la producción de 25 hidroxivitamina D y 1,25 dihidroxivitamina D.⁵⁵

Hay estudios que evidencian una mejoría clínica en la Psoriasis, con un tratamiento combinado con esteroides tópicos y 1,25 hidroxivitamina D, siendo considerado como el mejor tratamiento.

En un estudio realizado por la Universidad de Chicago, en el año 2012, incluyeron sujetos afroamericanos y sujetos europeo-americanos, para determinar si los efectos

inmunosupresores de los esteroides mejoran con los procesos moleculares de la vitamina D este estudio comparo in vitro la respuesta celular y la transcripción a glucocorticoides y 1,25 dihidroxivitamina D. Se demostró que el tratamiento con dexametasona más 1,25 dihidroxivitamina D condujo a una mayor inhibición de la proliferación celular en pacientes con enfermedades relacionadas con la inmunidad. ⁵⁴

3.11 Recomendación de ingesta de suplementos con vitamina D

El en el 2004, el Instituto de Salud de la Mujer mostró una relación inversa con los niveles de vitamina D y artritis reumatoide. Mujeres que fueron tratadas con 400 IU de vitamina D redujeron el riesgo de desarrollar Artritis Reumatoide en un 40%.⁵⁶

Las recomendaciones de aportes sistemáticos de vitamina D en niños corresponden a opiniones o consenso de expertos (nivel C de evidencia), basados en estudios que permiten asegurar unos valores mínimos de 20 mg/mL en su población con las ingestas recomendadas, pero no están realmente respaldadas por estudios clínicos cuyo diseño y resultados permitieran incrementar este grado de evidencia a nivel A o B, dado que hay muchos factores que condicionan los niveles de vitamina D en cada individuo.⁴¹

Las recomendaciones actuales realizadas por la Asociación Americana de Pediatría, desde 2008 son las siguientes: ¹⁴

- Los lactantes deben seguir profilaxis con 400 UI/día de vitamina D empezando a los pocos días de vida. La suplementación debe continuar excepto si el lactante toma un litro al día de leche de fórmula suplementada con vitamina D.
- Los niños mayores que ingieren menos de un litro al día de leche de fórmula o de leche suplementada con vitamina D deben recibir 400 UI/día de vitamina D.
- Los adolescentes que no obtienen 400 UI de vitamina D al día a través de alimentos enriquecidos con vitamina D deben recibir 400 UI/día de vitamina D.
- Los niños con riesgo incrementado de deficiencia de vitamina D pueden necesitar dosis más altas de vitamina D (de hasta 2 o 3 veces superior) para alcanzar un valor normal, y su estado debe ser estudiado y controlado.

La ingesta diaria recomendada de vitamina D es:

Tabla 3.3 Ingesta diaria recomendada de vitamina D ¹³

Edad	Ingesta dietética recomendada (UI/día)	Nivel superior tolerable de ingesta (UI/día)
0-6 meses	400	1000
6-12 meses	400	1500
1-3 años	600	2500
4-8 años	600	3000
9-13 años	600	4000
14-18 años	600	4000

Fuente: http://www.ilsa.org/Brasil/Documents/artigo_vitamina_D_espanhol%20FINAL.pdf

4 POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1 Tipo y diseño de la investigación

Estudio descriptivo transversal.

4.2 Unidad de análisis:

4.2.1 Unidad primaria de muestreo:

Pacientes menores de 18 años con diagnóstico de enfermedad autoinmune que asistieron a la Consulta Externa de Reumatología Pediátrica y de Adultos del hospital General San Juan de Dios, durante los meses de marzo-mayo 2016, cuyos encargados firmaron el consentimiento informado, así como asentimiento por parte de los pacientes mayores de 10 años. (ver anexo 2,3)

4.2.2 Unidad de análisis:

Datos sobre factores de riesgo y valores séricos de vitamina D registrados en el instrumento diseñado para el efecto. (ver anexo 4)

4.2.3 Unidad de información:

Padres/encargados de niños y adolescentes con enfermedades autoinmunes que asistieron a la Consulta Externa de Reumatología Pediátrica y de Adultos del hospital General San Juan de Dios durante el periodo de marzo-mayo 2016.

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población o universo:

Todos los pacientes menores de 18 años de la República de Guatemala con diagnóstico de enfermedad autoinmune reumatológica según criterios del Colegio Americano de Reumatología.

4.3.2 Marco muestral:

Libro de citas de la Consulta Externa del departamento de Reumatología Pediátrica y de Adultos del hospital General San Juan de Dios.

4.3.3 Muestra:

Todos los pacientes menores de 18 años con enfermedades autoinmunes reumatológicas que asistieron a la Consulta Externa de Reumatología Pediátrica y de Adultos del hospital General San Juan de Dios.

4.3.3.1 *Tamaño de la muestra:*

Para determinar el tamaño de la muestra, se consultó al Departamento de Estadística del Hospital General San Juan de Dios, estableciendo que se encontraron 147 pacientes menores de 18 años con enfermedades autoinmunes reumatológicas (datos de 5 años previos) por lo que su medición se basó en la siguiente fórmula.^{57,58,59}

$$n = z^2 * N * pq / (e^2(N - 1) + z^2 * pq)$$
$$n = 1.96^2 * 147 * 0.25 * 0.75 / 0.1^2 (147 - 1) + 1.96^2 * 0.25 * 0.75 = 48$$

Donde:

z = Valor en la escala de Z de una distribución normal de probabilidad correspondiente al nivel de confiabilidad asumido. Para el presente estudio se consideró un 95% de confianza equivalente a 1.96 en la escala de Z.

N = población total

p = prevalencia esperada del parámetro a evaluar. Según un estudio realizado en niños y adolescentes mexicanos, con características epidemiológicas similares a la presente investigación, se obtuvo una prevalencia de niveles de vitamina D subóptimos del 25%; el cual fue fundamento del mismo.⁵

$q = 1 - p$

e = Error relativo máximo esperado de 10%.

4.3.3.2 *Métodos y técnicas de muestreo:*

El esquema de muestreo adoptado para la encuesta fue no probabilístico de tipo consecutivo, el cual posee las siguientes características:⁵⁷⁻⁶⁰

- No probabilístico:

Porque la posibilidad de ocurrencia de inclusión no es la misma para cada miembro de la población debido a que no todos tienen la misma probabilidad de consultar al hospital General San Juan de Dios en el período establecido.⁵⁷⁻⁶⁰

- **Consecutivo:**
Se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión vistos consecutivamente en el tiempo en el que se alcanzó el tamaño de la muestra. El muestreo consecutivo es prácticamente un muestreo aleatorio ya que la enfermedad es un fenómeno que ocurre al azar. Este tipo de muestreo es casi tan eficaz como el probabilístico.⁵⁷⁻⁶⁰

4.4 Selección de los sujetos a estudio:

4.4.1 Criterios de inclusión

- Toda paciente menor de 18 años con enfermedad autoinmune reumatológica que asistió a la Consulta Externa de Reumatología Pediátrica y de Adultos del hospital General San Juan de Dios durante marzo-mayo 2016.
- Paciente cuyos padres/encargados firmaron el consentimiento informado.
- Pacientes mayores de 10 años que autorizaron el asentimiento informado.

4.4.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con desnutrición.
- Pacientes con síndrome de malabsorción.
- Pacientes con cirugías abdominales actuales como: colostomía, gastrostomía.
- Pacientes con insuficiencia renal o hepática.

4.5 Medición de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
Sexo	Condición orgánica que distingue en masculino y femenino.	Percepción de la identidad sexual del entrevistador.	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino
Edad	Tiempo de existencia desde que tiene el individuo desde su nacimiento.	Tiempo registrado en encuesta según padre y/o encargado.	Cuantitativa	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Años
Procedencia	Origen de algo o el principio de donde nace o deriva.	Departamento en el cual vive actualmente, según padre y/o encargado.	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Guatemala • Santa Rosa • Petén • Escuintla • Otros
Enfermedad Autoinmune Reumatológica	Entidad clínica autoinmune que se manifiesta principalmente en articulaciones, hueso, músculo, tendones, fascias, expresadas sistémicamente.	Diagnóstico dado por el médico especialista de la unidad de Reumatología según el Colegio Americano de Reumatología.	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Artritis idiopática juvenil • Lupus eritematoso sistémico • Dermatomiositis • Esclerodermia • Síndrome Antifosfolípido • Púrpura de Schönlein-Henoch • Otras.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
<p style="text-align: center;">Nivel sérico de 1,25 dihidroxivitamina D</p>	<p>Valor cuantitativo de vitamina D en sangre.</p>	<p>Valor cualitativo de la vitamina D obtenido de pruebas sanguíneas de la muestra en estudio, por medio del método de electroquimioluminiscencia</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Razón</p>	<p>Valor sérico en ng/ml</p>

Macro Variable	Grupo	Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
Factores de riesgo relacionados a la disminución de valores séricos de vitamina D	Aspectos nutricionales	Estado Nutricional	Situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes.	Calculado a partir de la toma de peso y talla para menores de 5 años y del IMC para mayores de 5 años. (ver anexo 1)	Cuntitativa	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Puntaje Z • IMC
		Consumo de alimentos con fuente o fortificados con vitamina D	Alimentos contenidos en la dieta diaria que aportan cantidades significativas de vitamina D	Alimentos de la dieta diaria con fuente natural o fortificados con vitamina D (1 huevo, 8 onzas de: leche, jugo de naranja, yogurt. 1 porción de cereal, 20g de margarina, 100g: salmón, atún, 5ml de aceite de hígado de bacalao.) ≥400U diarias (adecuado consumo) <400U diarias (inadecuado consumo) para suplir los requerimientos necesarios.	Cuantitativa	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Número de unidades ingeridas.

Macro Variable	Grupo	Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
Factores de riesgo relacionados a la disminución de valores séricos de vitamina D	Aspectos nutricionales	Suplementos con vitamina D	Mezcla que contiene vitamina D y que se suministra a quien, por una alimentación deficiente u otra razón, sufre la falta de la misma.	Suministro de suplemento de vitamina D contenidos en la lista de multivitamínicos del instrumento de recolección de datos.(si = utiliza diariamente; no = ocasionalmente o nunca) (ver anexo 4)	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si utiliza • No utiliza

Macro Variable	Grupo	Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
Factores de riesgo relacionados a la disminución de valores séricos de vitamina D	Características relacionadas a la sensibilidad cutánea a la luz	Fototipo Cutáneo	Capacidad de adaptación al sol que tiene cada persona desde que nace, es decir, el conjunto de características que determinan si una piel se broncea o no, y cómo y en qué grado lo hace.	Capacidad de adaptación de la piel expuesta a la radiación solar, clasificada según los 6 fototipos de test de Fitzpatrick.	Cualitativa	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Fototipo I: Muy sensible a la luz solar (0-7 pts.) • Fototipo II: Sensible a la luz solar (8-21 pts.) • Fototipo III: Sensibilidad normal a la luz solar (22-42 pts.) • Fototipo IV: Tolerancia a la luz solar (43-68 pts.) • Fototipo V: Piel oscura y su tolerancia es alta (69-84pts) • Fototipo VI: Piel es negra y su tolerancia es altísima (+85pts.)

Macro Variable	Grupo	Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
Factores de riesgo relacionados a la disminución de valores séricos de vitamina D	Características relacionadas a la sensibilidad cutánea a la luz	Exposición solar	Tiempo que una persona se ve expuesta a los rayos ultravioleta del sol.	Cantidad de tiempo que se expone al sol durante el día (adecuada \geq 210 minutos a la semana) (inadecuada $<$ 210 minutos a la semana) según instrumento de recolección de datos.	Cuantitativa	Razón	<ul style="list-style-type: none"> Número de minutos que se expone semanalmente
		Protección solar	Productos que se aplican sobre la piel, o indumentaria/ accesorias que se utiliza con el fin de protegerla de los efectos perjudiciales de las radiaciones solares ultravioleta	Métodos de protección solar utilizados por los niños del estudio recolectados en el instrumento de recolección de datos: uso de bloqueador diario, ropa que cubra brazos y piernas, uso de sombrilla, sombrero o gorra (adecuado si utiliza únicamente gorra/sombrero o ninguno de los anteriores, inadecuado $>$ 1)	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Adecuada protección Inadecuada protección

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
Uso de glucocorticoides	Los glucocorticoides son hormonas producidas por el cuerpo mismo y en medicina se utilizan en el tratamiento de afecciones que ocurren cuando el cuerpo produce una cantidad baja de la misma.	Uso de glucocorticoides al momento del estudio, para tratamiento de la enfermedad reumatológica por tiempo prolongado (si > 30 días; no < 30 días) y dosis que está tomando.	Cuantitativa	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Tiempo de uso • Dosis actual
Comorbilidades	Enfermedades o diversos trastornos que se añaden a la enfermedad inicial.	Enfermedades sin relación a la enfermedad reumatológica. Las cuales pueden ser: diabetes mellitus, trastornos de la tiroides, asma, cardiopatías, hipertensión arterial, convulsiones, entre otras. (si ≥ 1 ; no <1)	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión Arterial • Diabetes Mellitus • Síndrome Epiléptico • Atopia • Asma • Rinitis Alérgica • Gastritis • Otras

4.6 Técnicas, procesos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos:

4.6.1 Técnicas de recolección de datos

Para su efecto se realizó la muestra únicamente los días lunes y miércoles en la Consulta Externa de Reumatología Pediátrica y de Adultos del hospital General San Juan de Dios debido a falta de asistencia los restantes días de la semana. El tiempo establecido fue de 6 semanas entre marzo-abril del 2016, sin embargo se extendió hasta el mes de mayo, haciendo un total de 12 semanas, periodo en el cual se logró alcanzar el tamaño de la muestra.

4.6.1.1 Técnica de recolección

4.6.1.1.1 Técnica de recolección y medición de niveles séricos de 1,25 dihidroxivitamina D

- Posterior a firmar el consentimiento informado por parte del padre/encargado y asentimiento informado de los pacientes mayores de 10 años se procedió:
- Previa asepsia y antisepsia del área de punción, se extrajo de 3-5 cc de sangre venosa, colocándola en un tubo de ensayo sin anticoagulante adecuadamente rotulado con los datos del paciente.
- Se almacenó las muestras en frío para conservar la muestra y se transportó la muestra al laboratorio LABOCLIP, ubicado en zona 1, ciudad capital.
- Se realizó test de quimioluminiscencia de la maquina ADVIA Centaur®.
- Los resultados obtenidos fueron entregados al médico tratante para su posterior entrega al paciente con su respectiva prescripción en caso de ameritar.

4.6.1.1.2 Estado nutricional

- Para la medición de peso se utilizó una balanza la cual dio el valor en kilogramos; y, para la medición de talla se utilizó un tallímetro dando el resultando en metros.
- Obtenidos los datos de peso y talla, se realizó en calculadora el valor de índice de masa corporal (IMC) para los pacientes mayores de 5 años.

- Haciendo uso de las tablas de patrones de crecimiento de puntaje Z y de IMC de la OMS, se localizó el valor obtenido según coordenadas X y Y siendo éstas, talla y peso respectivamente.

4.6.1.1.3 Consumo de alimentos con fuente o fortificados con vitamina D

- Se mencionó un listado de alimentos que contienen vitamina D y el padre/encargado indicó si había consumido por lo menos una vez al día en la última semana previo a realización del test.

4.6.1.1.4 Suplementos con vitamina D

- Se mencionó un listado de suplementos que contienen vitamina D de las marcas comerciales más vendidas según las farmacias del área metropolitana y el padre/encargado indicó si había consumido por lo menos una vez al día en la última semana previo a realización del test.

4.6.1.1.5 Fototipo cutáneo

- Se evaluó el fototipo cutáneo mediante la escala de fitzpatrick, consistiendo en 6 preguntas relacionadas al color de piel, ojos, cabello, herencia genética y la sensibilidad a la luz, dando una puntuación por cada pregunta; posteriormente se suman y se obtiene el fototipo.

4.6.1.1.6 Exposición solar

- Se preguntó al padre/encargado si el paciente se exponía al sol durante, al menos, 30 minutos diarios en la última semana previa a la realización del test.

4.6.1.1.7 Protección solar

- En base a la respuesta a la pregunta anterior de exposición solar, se preguntó sobre la protección solar tales como: bloqueador solar, ropa que cubre brazos y piernas, sombrilla y sombrero/gorra. Posteriormente se determinó si el mismo era adecuado o inadecuado según su referencia.

4.6.1.1.8 *Uso de glucocorticoides*

- Se preguntó al padre/encargado si el paciente consumía glucocorticoides al momento del estudio así como la dosis y el tiempo de uso.

4.6.1.1.9 *Comorbilidades*

- Se observó en el expediente clínico del paciente si presentaba una comorbilidad asociada además de la enfermedad autoinmune reumatológica presente.

4.6.2 Procesos

El proceso de trabajo de campo dio inicio con la obtención de la autorización por parte del comité de ética del hospital San Juan de Dios. Posteriormente se procedió a pagar las muestras en el laboratorio LABOCLIP, donde se obtuvieron los kits de extracción de sangre (jeringas, tubo de ensayo sin anticoagulante y guantes) para la toma de muestra.

La recolección de datos se llevó a cabo mediante la interacción médico-paciente conformado por un grupo de 3 investigadoras, quienes asistieron a la Consulta Externa de Reumatología Pediátrica y de Adultos los días designados a las citas según el libro de reporte de enfermería, con previa autorización del departamento de Pediatría y Medicina Interna del hospital General San Juan de Dios.

Previo autorización del padre/encargado, se extrajo la muestra y se dio un incentivo por participación a cada paciente. Posteriormente se dio plan educacional acerca de la importancia de la vitamina D así como su suplementación. Al obtener el resultado por parte del laboratorio LABOCLIP, se brindó al médico tratante junto con una prescripción en caso de ameritar.

4.6.3 Instrumento de medición

Se empleó un instrumento de recolección de datos elaborado para fines de esta investigación, el cual contó con un determinado número de preguntas cerradas y de respuesta única, de las cuales se obtuvo la información pertinente para el análisis; el instrumento se argumentó con los criterios de validez, confiabilidad y objetividad única.

El instrumento de recolección de datos consistió en tres series; La primera incluyo datos generales, y el diagnóstico. En la segunda serie, se obtuvo el valor sérico de vitamina D, posterior a la toma de muestra; y en la tercera se basó en los factores de riesgo identificables de los pacientes.^{61,62} (ver anexo 4)

4.7 Procesamiento y análisis de datos:

4.7.1 Procesamiento

Los datos fueron tabulados en el programa Microsoft Excel 2013, posteriormente se trasladó la matriz de base de datos al programa SPSS, el cual es un sistema amplio y flexible de análisis estadístico y gestión de información capaz de trabajar con datos procedentes de distintos formatos generando, desde sencillos gráficos de distribuciones y estadísticos descriptivos hasta análisis estadísticos complejos que permiten descubrir relaciones de dependencia e interdependencia entre variables; para su análisis se utilizó la relación porcentual, medidas de tendencia central, dispersión y frecuencia para la interpretación de los resultados.^{63,64}

4.7.2 Análisis

Los datos registrados en el instrumento de recolección y los valores obtenidos de la medición de vitamina D en sangre, se analizaron con utilizando medidas estadísticas descriptivas, las cuales se expresaron por medio de medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas, y porcentajes para variables cualitativas. Finalmente se trasladaron a Word los cuadros de resultados, en los cuales se presenta de manera simplificada los valores obtenidos para cada factor de riesgo de la población estudiada.^{66,67}

4.8 Límites de la investigación

4.8.1 Obstáculos (riesgos y dificultades)

Los factores que dificultaron o retrasaron el proceso de investigación fueron:

- Logísticos: Retrasos en la ejecución de actividades según lo planeado en cronograma ya que los pacientes faltaban a sus citas establecidas, los pacientes se repetían por consulta temprana, y, también hubieron pacientes sin diagnóstico establecido debido a que eran primeras consultas.
- Económicos: Incrementos en el costo del transporte y parqueo.
- Sociales: Feriados en los días de consulta, principalmente los días lunes; vacaciones de los médicos tratantes y ausencia por enfermedad; desinterés en participar en el estudio por parte de los padres/encargados y pacientes menores de 18 años.

4.8.2 Alcances

Se determinó la prevalencia y factores de riesgo identificables con los niveles séricos de vitamina D en niños y adolescentes con enfermedades autoinmunes reumatológicas utilizando un estudio descriptivo transversal realizado a pacientes menores de 18 años que asistieron a la Consulta Externa de Reumatología Pediátrica y de Adultos del hospital San Juan de Dios, en los meses de marzo a mayo de 2016.

Se hizo uso de metodología y bases teóricas para elaborar un estudio con un fundamento basado en evidencia clínica el cual servirá de precursor para futuras investigaciones en el campo reumatológico pediátrico del país.

4.9 Aspectos éticos de la investigación

4.9.1 Principios éticos generales

Previo a realizar el trabajo de campo se obtuvo la autorización por parte del comité de ética de Pediatría y Medicina Interna del hospital General San Juan de Dios, así como el consentimiento informado y asentimiento informado, en los cuales se describió el

motivo, los objetivos y el procedimiento a realizar durante el estudio. Se explicó el contenido del instrumento de recolección de datos y se aseguró la confidencialidad del mismo.

4.9.2 Categorías de riesgo

El presente estudio fue de categoría II, que corresponde a riesgo mínimo, debido a que se extrajo sangre de los niños y adolescentes con enfermedades autoinmunes reumatológicas que asistieron a la Consulta Externa de Reumatología Pediátrica y de Adultos del hospital General San Juan de Dios para determinar sus niveles séricos de vitamina D.

4.9.3 Consentimiento informado

Con la finalidad de cumplir con los aspectos éticos de la investigación se elaboró un formato de consentimiento informado ^{65,66} (ver anexo 2) con el propósito de obtener información por parte del padre/encargado del paciente; asimismo para respetar la autonomía de los pacientes mayores de 10 años, se elaboró un formato de asentimiento informado, (ver anexo 3) en el cual él/ella decidieron su participación en la investigación.⁶⁷

5 RESULTADOS

Se estudió una muestra de 48 niños y adolescentes con enfermedades autoinmunes reumatológicas que asistieron a la Consulta Externa de Reumatología del hospital General San Juan de Dios durante el período de marzo-mayo 2016.

Tabla 5.1 Características de la población estudiada, Hospital General San Juan de Dios.

Característica	n	(%)
	48	(100)
Edad (años) \bar{x} 11 \pm 4.1		
Niño (1 – 12)	29	(60.4)
Adolescente (13 – 18)	19	(39.6)
Sexo		
Masculino	17	(35.4)
Femenino	31	(64.6)
Procedencia		
Urbana	28	(58.3)
Rural	20	(41.7)
Enfermedad autoinmune reumatológica		
Artritis Idiopática Juvenil –AIJ-	21	(43.8)
Lupus Eritematoso Sistémico –LES-	9	(18.8)
Dermatomiositis	4	(8.3)
Esclerodermia	4	(8.3)
Púrpura Trombocitopénica Idiopática –PTI-	4	(8.3)
Púrpura de Henoch Schölein	4	(8.3)
Síndrome Antifosfolípidos	2	(4.2)
Comorbilidades		
Asma	3	(6.3)
Rinitis Alérgica	2	(4.2)
Atopia	1	(2.1)
Gastritis	2	(4.2)
Síndrome Epiléptico	1	(2.1)
Adenoma Hipofisiario	1	(2.1)
Microcefalia	1	(2.1)
Estado Nutricional		
Obesidad	8	(16.7)
Sobrepeso	6	(12.5)
Normal	34	(70.8)
Consumo de alimentos*(U/día) \bar{x} 403 \pm 286.9		
\geq 400 U/día	22	(45.8)
<400 U/día	26	(54.2)
Exposición solar (min/sem) \bar{x} 212 \pm 120.2		
\geq 210 min/sem	30	(62.5)
<210 min/sem	18	(37.5)
Protección solar		
Adecuado	7	(14.6)
Inadecuado	41	(85.4)
Uso de glucocorticoides		
Si	24	(50.0)
No	24	(50.0)
Dosis de glucocorticoides (mg/día) \bar{x} 6.35 \pm 10.7		
\geq 5mg/día	11	(45.8)
<5mg/día	13	(54.2)

*con fuente o fortificados con vitamina D

La tabla 5.1 evidencia que de la muestra total de 48 pacientes, la edad media fue de 11 años \pm 4.1, siendo el de menor edad 1 año y el mayor 18 años, el 64.6% (31) fue niño y el 35.4% (17) fue adolescente, el sexo predominante fue el femenino con una razón de 1.82:1 frente al masculino; 6 de cada 10 pacientes provenía del área urbana (metropolitana) y 4 de cada 10 del área rural siendo el área suroriental (Jutiapa, Jalapa y Santa Rosa) el de mayor prevalencia. La enfermedad autoinmune reumatológica más frecuente fue AIJ con 43.8% (21) seguido de LES con 18.8% (9). El consumo de alimentos con fuente o fortificados con vitamina D medio fue de 403 U/día \pm 286.9, mostrándose inadecuado en el 54.2% (26) con <400 U/día consumidas. Además 6 de cada 10 niños y adolescentes tuvieron exposición solar inadecuada con <210 minutos por semana, siendo el valor medio 212 minutos \pm 120.2, asimismo la protección solar fue inadecuada en el 85.4% (41). La dosis media de glucocorticoides fue de 6.35 mg \pm 10.7, siendo la menor dosis 2.5mg y la mayor 45mg, evidenciándose que el 54.2% (13) utilizan menos de 5mg/día.

Tabla 5.2 Niveles de vitamina D de la población estudiada, Hospital General San Juan de Dios

Variable	n	(%)
	48	(100)
<i>Niveles de Vitamina D (ng/ml)</i> \bar{x} 21.66 \pm 7.1		
Deficiencia	19	(39.6)
Insuficiencia	24	(50.0)
Suficiencia	5	(10.4)

En la tabla 5.2 puede observarse que la media de valores séricos de vitamina D en la muestra fue de 21.66 \pm 7.1 siendo el valor más bajo 5.57 ng/ml y el más alto 45.38 ng/ml, presentando una prevalencia de niveles subóptimos (deficiencia-insuficiencia) en 9 de cada 10 niños y adolescentes y para niveles óptimos (suficiencia) en 1 de cada 10.

Tabla 5.3 Relación de niveles séricos de vitamina D con factores de riesgo identificados de la población en estudio, Hospital General San Juan de Dios.

Variable	Deficiencia (<20ng/ml)		Insuficiencia (20-30ng/ml)		Suficiencia (>30-100ng/ml)		Total	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Sexo	48	(100)	48	(100)	48	(100)	48	(100)
Masculino	5	(26.3)	10	(41.7)	2	(4)	17	(35.4)
Femenino	14	(73.7)	14	(58.3)	3	(6)	31	(64.6)
Clasificación por edad								
Niño (1-12 años)	11	(57.9)	13	(54.2)	5	(10)	29	(60.4)
Adolescente (13-18 años)	8	(42.1)	11	(45.8)	0	(0)	19	(39.6)
Procedencia								
Urbana	12	(63.2)	14	(58.3)	2	(4)	28	(58.3)
Rural	7	(36.8)	10	(41.7)	3	(6)	20	(41.7)
Enfermedad autoinmune reumatológica								
Artritis Idiopática Juvenil	5	(26.3)	15	(62.5)	1	(2)	21	(43.8)
Lupus Eritematoso Sistémico	5	(26.3)	3	(12.5)	1	(2)	9	(18.8)
Dermatomiositis	2	(10.5)	2	(8.3)	0	(0)	4	(8.3)
Esclerodermia	2	(10.5)	1	(4.2)	1	(2)	4	(8.3)
Púrpura Trombocitopénica Idiopática	2	(10.5)	1	(4.2)	1	(2)	4	(8.3)
Púrpura de Henoch Schölein	2	(10.5)	1	(4.2)	0	(0)	3	(6.2)
Síndrome Antifosfolípidos	1	(5.3)	1	(4.2)	0	(0)	2	(4.2)
Comorbilidades								
Asma	0	(0)	3	(12.5)	0	(0)	3	(6.3)
Rinitis Alérgica	0	(0)	1	(4.2)	1	(2)	2	(4.2)
Atopia	0	(0)	1	(4.2)	0	(0)	1	(2.1)
Gastritis	1	(5.3)	0	(0)	1	(2)	2	(4.2)
Síndrome Epiléptico	0	(0)	0	(0)	1	(2)	1	(2.1)
Adenoma Hipofisiario	1	(5.3)	0	(0)	0	(0)	1	(2.1)
Microcefalia	0	(0)	1	(4.2)	0	(0)	1	(2.1)
Consumo de alimentos* (U/día)								
≥400 U/día	7	(36.8)	12	(50)	3	(6)	22	(45.8)
<400 U/día	12	(63.2)	12	(50)	2	(4)	26	(54.2)
Uso de suplementos								
Si	0	(0)	2	(8.3)	0	(0)	2	(4.2)
No	19	(100)	22	(91.7)	5	(10)	46	(95.8)
Fototipo cutáneo								
Fototipo III	5	(26.3)	5	(20.8)	1	(2)	11	(22.9)
Fototipo IV	14	(73.7)	18	(75)	4	(8)	36	(75.0)
Fototipo V	0	(0)	1	(4.2)	0	(0)	1	(2.1)
Exposición solar (min/sem)								
≥210 min/sem	8	(42.1)	18	(75)	4	(8)	30	(62.5)
<210 min/sem	11	(57.9)	6	(25)	1	(2)	18	(37.5)
Protección solar								
Adecuado	3	(15.8)	4	(21.1)	0	(0)	7	(14.6)
Inadecuado	16	(84.2)	20	(83.3)	5	(10)	41	(85.4)
Uso de glucocorticoides								
Si	7	(36.8)	14	(58.3)	3	(6)	24	(50)
No	12	(63.2)	10	(41.7)	2	(4)	24	(50)
Dosis de glucocorticoides(mg/día)								
≥5mg/día	7	(29.2)	3	(12.5)	1	(4.2)	11	(22.9)
<5mg/día	0	(0)	11	(45.8)	2	(8.3)	13	(27.1)

*con fuente o fortificados con vitamina D

En la tabla 5.3 se observa la relación de niveles séricos de vitamina D con factores de riesgo identificados en los niños y adolescentes, en donde para ambos grupos se evidenció que hubo predominio del sexo femenino especialmente en el grupo de deficientes con una razón del 2.8:1 frente al masculino, asimismo hubo predominio del rango de niños en el grupo de suficientes representando el 100% de los casos; en referencia a su procedencia el 63.2% (12) provenían de la región metropolitana en el grupo de deficientes, seguido de 58.3% (14) y 40% (2) de insuficientes y suficientes respectivamente.

Las enfermedades autoinmunes reumatológicas más frecuentes fueron AIJ con un 88.8% (20) para niveles subóptimos (deficiencia-insuficiencia) seguido por LES con 38.8% (8). Respecto al consumo de alimentos el 54.2% (26) consumía menos de 400 U/día con una media de 403 ± 286.9 , asimismo el 95.8% no utilizaba suplementos.

En referencia al fototipo cutáneo se mantuvo constante el predominio del fototipo IV el cual tiene menos sensibilidad a la luz y más tolerancia a la misma, por tanto deben ser expuestos mayor tiempo al sol para cumplir los requerimientos diarios. La exposición solar, como es de esperar, fue en el 82.9% del grupo de deficientes e insuficientes tenían una exposición solar $<210\text{min/sem}$ con una media de 212 ± 120.2 , con una protección inadecuada para ambos grupos puesto que lo hacían cubriendo brazos y pies o utilizando bloqueador solar. Y la mitad utilizaba glucocorticoides y de estos el 45.8% tomaba más de 5mg/día.

Finalmente en el estado nutricional en relación con niveles deficientes de vitamina D ($<20\text{ng/ml}$) 21.1% (4) presentaban obesidad, 10.5% (2) sobrepeso y 68.4% (13) normal. Con niveles insuficientes de vitamina D ($20 -30\text{ng/ml}$) 12.5% (3) obesidad, 8.3% (2) sobrepeso y 79.2% (19) normal. Y en relación a niveles suficientes de vitamina D ($>30-100\text{ng/ml}$) 20% (1) obesidad, 40% (2) para sobrepeso y 40% (2) normal.

6 DISCUSIÓN

La deficiencia de vitamina D, es considerada una epidemia silenciosa global que afecta aproximadamente a un billón de personas alrededor del mundo. En la última década se ha observado incremento de la prevalencia de todos los grupos etarios incluyendo aquellos que habitan en países con abundante luz solar durante la mayor parte del año, como es resaltada en diversos estudios a nivel mundial. A pesar de ello, en Guatemala no se cuentan con datos suficientes acerca de la vitamina D que contribuyan a una base de apoyo para la realización de investigaciones, siendo inexistente la información en el campo de la Reumatología Pediátrica; por lo tanto, se espera que el presente sea un aporte y base para futuros estudios. ⁶

Al analizar los datos del presente estudio, se encontró que 9 de cada 10 presentaban niveles subóptimos (deficiencia-insuficiencia) de vitamina D. Esto difiere en gran manera con el estudio que se realizó en el año 2013, en Izabal, Guatemala, donde reportaron 0.5% con niveles de vitamina D deficientes; 4.3% presentaron niveles insuficientes y más del 90%, presentó niveles suficientes. Esta diferencia en resultados se atribuye a que la población de este estudio presentaba una enfermedad autoinmune de base y factores de riesgo asociados, mientras que, en el estudio de Izabal, la población fue en niños sanos y además no lograron identificar factores de riesgo.²

Sin embargo, nuestros resultados concuerdan con estudios parecidos realizados en otros países, tales como un estudio en México en pacientes con LES en el año 2015, en donde la media fue de 18.95 ng/ml encontrándose en deficiencia y en nuestro estudio, la media fue de 21.66 ng/ml, siendo esta insuficiencia. Así mismo la enfermedad con mayor frecuencia fue Artritis Idiopática juvenil ya que estaba presente en 43.8% de niños y adolescentes, seguida por LES 18.8%.⁷

En esta investigación, se reportó que 60.4% de los pacientes estaban comprendidos en el rango de edad de 1-12 años (niños), siendo la edad promedio de 11 años; asimismo 64.6% eran sexo femenino. Datos similares al estudio en México en 2015, en donde se determinó los niveles de vitamina D, la edad promedio fue de 14.16 años en pacientes con LES, y 82.5%. ⁷

Los factores de riesgo para presentar concentraciones bajas de vitamina D en enfermedades reumatológicas autoinmunes son múltiples: dentro de las cuales se encuentra el estado nutricional. Se obtuvo que de los pacientes que presentan niveles bajos de vitamina D, 33.6% presentaba obesidad y 18.8% sobrepeso, lo cual marca una diferencia importante con el estudio realizado en México, en donde se encontraron: 16.2% presentaba obesidad y 10.2% sobrepeso. Este dato es de vital importancia, ya que puede influir en el progreso de la enfermedad de base. Se ha sugerido por científicos que los pacientes con sobrepeso y obesidad pueden tener problemas para procesar la vitamina D. Un estudio en la Universidad de Bogotá realizado en niños de 5-12 años, concluyó que más del 50% tenía deficiencia de vitamina D, los niños con bajos niveles sanguíneos de vitamina D tienden a ganar peso más rápidamente que los que cuentan con niveles normales.^{7,68}

Otro factor de riesgo en estudio fue el consumo de alimentos con vitamina D, que mostró un consumo inadecuado para los pacientes con deficiencia de vitamina D (<400 unidades por día) y la mitad de estos pacientes presentaron niveles insuficientes de la misma. Este dato llama la atención porque las unidades promedio de alimentos fortificados consumidos por los pacientes en estudio fue de 403 U, pero se explica porque la distribución de los pacientes que consumen dichos alimentos no es homogénea.

De los pacientes en estudio, únicamente 4.2% niños y adolescentes usaban suplementos de vitamina D al momento del estudio, sin embargo, tenían niveles insuficientes de vitamina D, probablemente por el tiempo que llevaban usándolo, o la regularidad de las tomas. Se ha documentado que la suplementación de vitamina D (400 U) mejora los niveles séricos de la misma. En un estudio realizado en 2013, por la sociedad General de Medicina Interna, observó una mejoría significativa en cuanto a los niveles séricos en pacientes que eran tratados con glucocorticoides, posterior a la suplementación con vitamina D. Esto se debe a que la vitamina D y los glucocorticoides tienen rutas metabólicas en común.⁶⁹

Se ha descrito que el color de piel juega un papel importante en las concentraciones de vitamina D, ya que un color de pigmentación mayor inhibe su síntesis y su biodisponibilidad cutánea. En este estudio se encontró que el mayor porcentaje de fototipo cutáneo correspondía al fototipo IV, con 26.3% y 20.8% para deficiencia e insuficiencia de vitamina D, respectivamente, esto coincide con el estudio en México, que demostró que el 40.2% de los pacientes con niveles bajos de vitamina D presentaban características similares del fototipo cutáneo.⁷

Con respecto a la exposición solar, se demostró que el tiempo promedio de 212 minutos semanales es adecuado para los pacientes en estudio, ya que lo ideal es de 30 minutos al día. No obstante, a pesar de la adecuada exposición solar se evidenció que existe una inadecuada protección solar, debido al uso extra de prendas que protejan el cuerpo contra los rayos UV, que implica en una producción menor de vitamina D. Y en el caso de los pacientes con LES, todos utilizan bloqueador solar, el cual está indicado por la fisiopatología de la enfermedad, y en consecuencia una inadecuada exposición solar (< a 200 min/sem).⁷

Está bien estudiado, que el uso de glucocorticoides disminuye los niveles de vitamina D por el metabolismo de los esteroides, esto apoya los resultados obtenidos, ya que el 87.5%, de los pacientes que utilizaron glucocorticoides, presentaron niveles bajos de vitamina D (36.8%, deficiencia; 58.3%, insuficiencia). No se pudo valorar la relación entre la dosis y los niveles de vitamina D, debido a que el 45.8% de los pacientes que utilizaba glucocorticoides presentaban dosis >5mg/día, y de estos únicamente 1 niño tomaba 45 mg/día, por lo que se consideran datos insuficientes para que sean extrapolados. En comparación con otros estudios que demuestran una relación inversamente proporcional entre la dosis de glucocorticoides y los niveles séricos de vitamina D.³⁰

Los factores de riesgo con mayor relevancia en los pacientes con niveles deficientes de vitamina D (< 20 ng/ml) fueron: inadecuado consumo de alimentos, encontrándose en 6 de cada 10 pacientes pediátricos, y exposición solar inadecuada, en 8 de cada 10 pacientes. Y para los pacientes con niveles insuficientes de vitamina D (20-30 ng/ml) fueron: uso de glucocorticoides (6 pacientes de cada 10) y comorbilidades (8 de cada 10). Así mismo, los factores de riesgo que ambos grupos de pacientes (niveles deficientes/insuficientes) tienen en común son fototipo IV y la falta de uso de suplementos.

La presente investigación tiene como fortaleza que es un estudio nuevo y pionero, lo que evidencia la deficiencia e insuficiencia de vitamina D en niños y adolescentes con enfermedades autoinmunes reumatológicas, y además, identifica los factores de riesgo relacionados a dichos niveles.

La debilidad es que se contó con una muestra pequeña, pero igualmente significativa. Esto se debe, a que en el Hospital General San Juan de Dios no poseen datos actualizados de pacientes con enfermedades autoinmunes reumatológicas, por lo que se considera que dicha población es escasa.

7 CONCLUSIONES

- 7.1 La prevalencia de niveles séricos de vitamina D que se encontró es: 4 de cada 10 deficientes, 5 de cada 10 insuficientes, 1 de cada 10 suficiente y ningún caso para toxicidad en niños y adolescentes menores de 18 años con enfermedades autoinmunes reumatológicas que asisten a la Consulta Externa de Reumatología Pediátrica y de Adultos del hospital General San Juan de Dios durante los meses de marzo-mayo de 2016.
- 7.2 El valor medio de valores séricos de vitamina D en niños y adolescentes es de 21.66 ± 7.1 , siendo 5.57 ng/ml el valor más bajo y 45.38 ng/ml el más alto.
- 7.3 Los factores de riesgo que se identificaron en los niños y adolescentes con enfermedades autoinmunes reumatológicas con niveles séricos de vitamina D son:
- 7.3.1 El estado nutricional evidenció que 1 de cada 3 niños y adolescentes presentan sobrepeso u obesidad.
- 7.3.2 Más de la mitad consumen <400 U/día de alimentos con fuente o fortificados con vitamina D.
- 7.3.3 La falta de uso de suplementos con vitamina D es el factor de riesgo más identificado en relación con los niveles de vitamina D, 9 de cada 10 niños y adolescentes no lo utilizan.
- 7.3.4 El fototipo cutáneo más frecuente es el tipo IV.
- 7.3.5 En la identificación de la exposición solar 4 de cada 10 niños y adolescentes se exponen <210 minutos a la semana.
- 7.3.6 La protección solar es inadecuada en 9 de cada 10 niños y adolescentes.
- 7.3.7 La mitad de niños y adolescentes utilizan glucocorticoides con una dosis media de 6.35mg/día.
- 7.3.8 Se encontró que en 1 de cada 10 niños y adolescentes presentan comorbilidades, siendo el asma la más frecuente.

8 RECOMENDACIONES

8.1 A los médicos reumatólogos del Hospital General San Juan De Dios:

- Realizar tamizaje de vitamina D a todos los niños y adolescentes con enfermedades reumatológicas autoinmunes, para la detección y tratamiento oportunos en caso de deficiencia/insuficiencia de dicha vitamina.
- Brindar amplio plan educacional a los pacientes pediátricos y encargados acerca de la importancia de una adecuada exposición solar.
- Prescribir suplementos de vitamina D a los pacientes reumatológicos que utilizan glucocorticoides debido al efecto que producen sobre el catabolismo de la vitamina D.

8.2 A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, específicamente al Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud:

- Promover la investigación sobre los efectos de la suplementación de vitamina D en la población pediátrica reumatológica con el fin de contrarrestar los efectos de la deficiencia e insuficiencia de la misma, asimismo realizar investigaciones en otras ramas autoinmunes pediátricas.

8.3 Al padre/encargado:

- Promover una adecuada alimentación y realización de actividades al aire libre para los hijos, con el fin de disminuir el tiempo que permanecen dentro de casa y aumentar el tiempo de exposición al sol.

9 APORTES

El presente estudio es un aporte novedoso y pionero a nivel nacional, otorgando datos de referencias para estudios posteriores relacionados a un tema de importancia mundial, ya que da a conocer el estado actual de los niveles séricos de vitamina D en niños y adolescentes comprendidos entre las edades de 1 a 18 años con enfermedades autoinmunes reumatológicas que asistieron a la Consulta Externa de Reumatología Pediátrica y de Adultos del Hospital General San Juan de Dios durante el período de marzo a junio del 2016; grupo muy vulnerable a padecer deficiencia de esta vitamina debido a ser autoinmunes y sumado a esto, el uso prolongado de glucocorticoides.

La información generada en este estudio podrá ser utilizada por entidades de salud tales como:

- Al Hospital General San Juan de Dios como base de datos para conocer el estado en el que se encuentran los pacientes pediátricos autoinmunes del departamento de Reumatología Pediátrica y de Adultos.
- A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala para fomentar estudios sobre los efectos del uso de suplementos de vitamina D en niños y adolescentes con enfermedades autoinmunes, personas vulnerables a padecer deficiencia de la misma.

10 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coronato Solari S, Laguens Calabrese G, Di Girolamo Massimi V. Acción de la vitamina D3 en el sistema inmune. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [en línea] 2005 [citado 8 Feb 2016]; 21(2):1561-2996. Disponible en: <http://goo.gl/gWbptv>
2. Carrazcosa Valdez RD, Castañeda Cerón EM, Mendoza López BDR, Reyes Motta SN, Paredes Salvatierra JM, Nelson Del Aguila PG, et al. Prevalencia y factores de riesgo asociados a la deficiencia e insuficiencia de la vitamina D en escolares. [en línea] [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2013. [citado 4 Feb 2016]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_9193.pdf
3. Moyad MA. Vitamin D: a rapid review. Dermatol Nurs [en línea] 2009 [citado 13 Feb 2016]; 21(1):[aprox.11 pant.]. Disponible en: <http://www.medscape.com/viewarticle/589256>
4. Instituto de Nutrición de Centro America y Panamá [en línea]. Guatemala: Sistema de la Integración Centroamericana [actualizado 24 Sept 2015; citado 7 Feb 2016]. Vitamina D, la epidemia desconocida. [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <http://goo.gl/JRXRCh>
5. Instituto Nacional de Salud Pública [en línea]. México: INSP; 2011 [actualizado 12 Feb 2014; citado 14 Feb 2016]. Presenta el INSP resultados de estudio sobre deficiencia de vitamina D. [aprox. 3 pant.]. Disponible en: <http://goo.gl/Xgmm9u>
6. Musclegblog, Deficiencia epidémica de Vitamina D, salud cardiovascular, cáncer, función neuromuscular, neurología, dolor crónico, inflamación e inmunidad. [Blog en línea]. España: musclegblog.es Jun 2013. [citado 5 Feb 2016]. Disponible en: <http://goo.gl/odvhqL>
7. Hernández Rosiles V, Duarte Salazar C, Maldonado Velasquez R, Rivas Ruiz R, Clark P. Determinación de concentraciones séricas de 25(OH) D en niños con lupus eritematoso sistémico y artritis idiopática juvenil. Boletín Médico del Hospital Infantil de México [en línea] 2015 [citado 25 Feb 2016]; 72(2): 99-105. doi:10.1016/j.bmhmx.2015.05.002

8. Sud SR, Montenegro Bethancourt G, Bermúdez OI, Heaney RP, Armas L, Solomons NW. Older Mayan residents of the western highlands of Guatemala lack sufficient levels of vitamin D. *Rev Nutr Res* [en línea] 2010 [citado 7 Feb 2016]; 30(11):739-46. doi: 10.1016/j.nutres.2010.10.003
9. Heaney RP. Vitamin D in Health and Disease. [en línea] *American Society of Nephrology*. Sept 2008 [citado 9 Feb 2016]; 3(5):1535-41. doi: 10.2215/CJN.01160308
10. Zuluaga Espinosa NA, Alfaro Velásquez JM, Gonzáles VB, Jiménez Blanco KE, Campuzano Maya G. Vitamina D: nuevos paradigmas. *Med. lab.* [en línea] 2011 [citado 7 Feb 2016]; 17(5-6): 211-246. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl2011/myl115-6b.pdf>
11. The pharmacology of vitamins and beyond. Part 1: Vitamin D. *Can. J. Physiol. Pharmacol* [en línea] 2015 [citado 22 Feb 2016]; 93 (5): [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <http://goo.gl/PQ2r5E>
12. Fauci AS, Barton F, Soderberg K. Introducción al sistema inmunitario. En: Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Hauser SL, Loscalzo J. Fauci AS. editores. *Harrison principios de medicina interna*. 18 ed. México: McGraw-Hill; 2012: vol 2 p. 2650-2670
13. Emo Peters BS, Araújo Martini L. Vitamina D [en línea]. 2 ed. Sao Paulo, Brasil: ILSI; 2015 [citado 12 Feb 2016]; (serie de publicaciones ILSI Brasil) Disponible en: http://www.ilsa.org/Brasil/Documents/artigo_vitamina_D_espanhol%20FINAL.pdf
14. Vitamina D: evidencias y controversias. *Boletín INFAC* [en línea] 2012 [citado 12 Feb 2016]; 20(2): 7-12. Disponible en: <http://goo.gl/BHG3fh>
15. Mercola.com [en línea] [S.l.] Mercola.com; 2010 [citado 10 Feb 2016]. ¿Podría este simple habito realmente reducir el cáncer y la diabetes en un 50%? [aprox. 7 pant.]. Disponible en: <http://goo.gl/kwCnJD>
16. Gil Hernández A, Medina Contreras FS. Bases fisiológicas y bioquímicas de la nutrición. [en línea] Madrid: Médica Panamericana; 2010 [citado 10 Feb 2010]. Disponible en: <https://goo.gl/4UZmGq>

17. Bueno AL, Czepielewski Mauro A. The importance for growth of dietary intake of calcium and vitamin D. *J Pediatric* [en línea] 2008 [citado 10 Feb 2016]; 84 (5): 386-394. Disponible en: <http://goo.gl/RZYxwe>
18. Dawson Hughes B. *Invierta en sus huesos*. [en línea] Buenos Aires: IOF; 2006 [citado 10 Feb 2016]. Disponible en: <http://goo.gl/GFWsoX>
19. Olmos CE. Enfermedades autoinmunes en pediatría. *Rev Colomb CCAP* [en línea] 2008 [citado 5 Feb 2016]; 7(4):5-13. Disponible en: https://scp.com.co/precopold/precop_files/modulo_7_vin_4/PrecopVol7N4_1.pdf
20. Wang J, Lv S, Chen G, Gao C, He J, Zhong H, et al. Meta-analysis of the association between vitamin D and autoimmune thyroid disease. *Nutrients*. [en línea] 2015 Apr [citado 22 Feb 2016]; 7 (4): 2485-2498. doi: 10.3390/nu7042485
21. Simpson M, Brady H, Yin X, Seifert J, Barriga K, Hoffman M, et al. No association of vitamin D intake or 25-hydroxyvitamin D levels in childhood with risk of islet autoimmunity and type 1 diabetes: the diabetes autoimmunity Study in the young (DAISY). *Diabetologia*. [en línea] 2011 Nov [citado 25 Feb 2016]; 54 (11): 2779-2788. doi: 10.1007/s00125-011-2278-2.
22. Takci Z, Tekin Ö, Ertuğru DT, Karadağ AS, Akin KO. A case-control study: evaluation of vitamin D metabolism in patients with vitiligo. *Turk J Med Sci* [en línea] 2015 [citado 24 Feb 2016]; 45 (4): 837-841. doi: 10.3906/sag-1405-17
23. Evliyaoğlu O, Acar M, Özcab B, Erginöz E, Bucak F, Ercan O, et al. Vitamin D deficiency and Hashimoto's thyroiditis in children and adolescents: a critical vitamin D level for this association? *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. [en línea] 2015 [citado 22 Feb 2016]; 7 (2): 128133. doi: 10.4274/jcrpe.2011
24. Azab S, Saleh SH, Elsaeed WF, Abdelsalam SM, Ahmed Ali A, Esh AMH. Vitamin D status in diabetic egyptian children and adolescents: a case-control study. *Ital J Pediatr*. [en línea] 2013 [citado 23 Feb 2016]; 39: 1-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3834534/>

25. Erdem T, Ferat Ç, Nurdan YA, Halime E, Muhammed Selçuk S, Hamza K, Mukadder Ayşe S. Vitamin and mineral deficiency in children newly diagnosed with celiac disease. *Turk J Med Sci* [en línea] 2014 [citado 23 Feb 2016]; 45(4): 833-836. doi: 10.3906/sag-1408-94
26. Ellis JA, Scurrah KJ, Li YR, Ponsonby AL, Chavez RA, Pezic A, et al. Epistasis amongst PTPN2 and genes of the vitamin D pathway contributes to risk of juvenile idiopathic arthritis. *J Steroid Biochem Mol Biol* [en línea] 2015 Ene [citado 24 Feb 2016]; 145: 113-120. doi: 10.1016 / j.jsbmb.2014.10.012
27. Rossini M, Gatti D, Viapiana O, Caimmi C, Idolazzi L, Fracassi E, et al. Vitamin D and rheumatic diseases. *Reumatismo* [en línea] 2014 [citado 23 Feb 2016]; 66(2): 153-170. doi: 10.4081/reumatismo.2014.788.
28. Bizarro G, Shoenfeld Y. Vitamin D: a panacea for autoimmune diseases? *Can. J. Physiol. Pharmacol* [en línea] 2015 [citado 24 Feb 2016]; 93(5): 395-397. Disponible en: <http://goo.gl/iczR7E>
29. Robinson AB, Thierry Palmer M, Gibson KL, Rabinovich CE. Disease activity, proteinuria, and vitamin D status in children with systemic lupus erythematosus and juvenile dermatomyositis. *J Pediatr.* [en línea] 2012 Feb [citado 24 Feb 2016]; 160(2):297-302. doi: 10.1016/j.jpeds.2011.08.011
30. Zeichner J. Real-life effectiveness of topical vitamin D and corticosteroid combination therapy in psoriasis: moving beyond clinical trials. *J Clin Aesthet Dermatol.* [en línea] 2015 [citado 25 Feb 2016]; 8(2): 48-50. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4345933/>
31. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral. Documento de posición sobre las necesidades y niveles óptimos de vitamina D. *Rev Osteoporos Metab Miner* [en línea] 2011 Mar [citado 11 Feb 2016]; 3(1): 53-64. Disponible en: <http://goo.gl/GJIK3Y>
32. Górriz Pintado S, Estela Burriel PL. Influencia del inmunoensayo empleado en la determinación de vitamina D sérica. *Endocrinol Nutr* [en línea] 2014 Mar [citado 11 Feb 2016]; 61(3): 123-129. Disponible en: <http://goo.gl/m2xgo2>

33. Munekata RV, Terreri MT, Peracchi OA, Len C, Lazaretti Castro M, Sarni RO, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and biochemical markers of bone metabolism in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Braz J Med Biol Res* [en línea] 2013 [citado 11 Feb 2016]; 46(1): 98-102. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23314341>
34. Calle Pascual AL, Torrejón MJ. La vitamina D y sus efectos "no clásicos". *Rev. Esp. Salud Pública* [en línea] 2012 [citado 12 Feb 2016]; 86 (5): 453-459. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1135-57272012000500001&script=sci_arttext
35. Elecsys Vitamin D Total: Electro-chemiluminescence binding assay (ECLIA) for the in-vitro determination of total 25-hydroxyvitamin D [en línea]. Switzerland: Roche; 2012 [citado 12 Feb 2016] [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <http://goo.gl/n1MZn9>
36. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez Gross M, Valtueña J, De Henauw S, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr.* 2016 [citado 24 Feb 2016]; 1-12. doi: 10.3945/ajcn.115.120873
37. Tulchinsky TH. Micronutrient deficiency conditions: global health issues. *Public Health Rev* [en línea] 2010 [citado 13 Feb 2016]; 32(1):243-55. Disponible en: <http://goo.gl/Gcf9fw>
38. Mazhar SB. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. [en línea]. Geneva: World Health Organization, Reproductive Health Library 2012 [actualizado 1 Jul 2012; citado 13 Feb 2016]. Disponible en: <http://goo.gl/kdhRdx>
39. Reuters.com. Vit D linked to cancer, autoimmune disease genes [en línea]. New York: Thomson Reuters Editorial Handbook; 2010 [citado 8 Feb 2016]. Disponible en: <http://goo.gl/iChv40>
40. Linus Pauling Institute. [en línea]. Oregon: OSU; 2000-2011 [actualizado 22 Jun 2011; citado 13 Feb 2016] Centro de información de micronutrientes. [aprox. 19 pant.]. Disponible en: <http://goo.gl/0dd4kB>

41. Masvidal Aliberch RM, Ortigosa Gómez S, Baraza Mendoza MC, García Algar O. Vitamina D: fisiopatología y aplicabilidad clínica en pediatría. An Pediatr. [en línea] 2012 [citado 13 Feb 2016]; 77(4): 279.e1-279.e10. Disponible en: <http://goo.gl/9sqsL0>
42. López González D, Méndez Sánchez L, Guagnelli MA, Clark P. Deficiencia de vitamina D en la edad pediátrica. Una oportunidad de prevención. Bol Med Hosp Infant Mex [en línea] 2015 [citado 12 Feb 2016]; 72(4):225-234. doi: 10.1016/j.bmhmx.2015.01.011
43. Wacker M, Holick MF. Sunlight and vitamin D. Dermatoendocrinol. [en línea] 2013 [citado 11 Feb 2016]; 5 (1): 51-108. Disponible en: <http://goo.gl/EsK580>
44. Unicef.org, Evaluación del crecimiento de niños y niñas [en línea]. Salta [Argentina]: Gobierno de la Provincia de Salta, 2012 [citado 25 Feb 2016]. Disponible en: http://www.unicef.org/argentina/spanish/Nutricion_24julio.pdf
45. Unicef.org, Estado nutricional de niños y niñas menores de cinco años [en línea]. Panama: Ministerio de Salud, 2009 [citado 25 Feb 2016]. Disponible en: http://www.unicef.org/panama/spanish/Encuesta_Niveles_de_Vida_WEB.pdf
46. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social [en línea]. Guatemala: SIGSA; 2013 [citado 25 Feb 2016]. Manual para el llenado de formularios. [aprox. 300 pant.]. Disponible en: <http://goo.gl/cOe6yU>
47. Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá [en línea]. Guatemala: INCAP; 2012 [citado 25 Feb 2016]. Guía técnica para la estandarización en procesamiento, análisis e interpretación de indicadores antropométricos según los Patrones de Crecimiento de OMS para menores de 5 años. [aprox. 50 pant.]. Disponible en: www.incap.org.gt/sisvan/.../249guia-de-indicadores-antropometricos
48. Alonso López C, Ureta Velasco N, Pallás Alonso CR, Grupo PrevInfad. Vitamina D profiláctica. Rev Pediatr Aten Primaria [en línea] 2010 [citado 11 Feb 2016]; 12 (47): 495510. Disponible en: <http://goo.gl/BtfeTU>

49. Ríos JM. Correlación entre las prácticas de exposición solar y el grado de fotodaño. Rev méd cient. [en línea] 2009 [citado 24 Feb 2016]; 23(1): 4-11. Disponible en: http://www.revistamedicocientifica.org/index.php/rmc/article/viewFile/234/pdf_6
50. Lucas RM, Gorman S, Geldenhuys S, Hart PH. Vitamin D and immunity. F1000Prime Rep. [en línea] 2014 Dic [citado 23 Feb 2016]; 6: 1-11. doi: 10.12703/P6-118
51. Maskin M. La vitamina D, el sistema inmune y las enfermedades de la piel. Dermatol Argent [en línea] 2009 [citado 13 Feb 2016]; 15(6): 401-409. Disponible en: <http://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/viewFile/475/221>
52. Serra HA, Roganovich JM, Rizzo LFL. Glucocorticoides: paradigma de medicina traslacional. De lo molecular al uso clínico. Rev Medicina (B. Aires) [en línea] 2012 [citado 25 Feb 2016]; 72 (2): [aprox. 26 pant.]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002576802012000200015#ref
53. Villalobos Chaves G. Glucocorticoides [en línea]. San José, Costa Rica: Centro Nacional de Información de Medicamentos; 2003 [citado 25 Feb 2016]. Disponible en: <http://sibdi.ucr.ac.cr/boletinespdf/cimed15.pdf>
54. Kupfer SS, Maranville JC, Baxter SS, Huang Y, Rienzo AD. Comparison of cellular and transcriptional responses to 1, 25 dihydroxvitamin D3 and glucocorticoids in peripheral blood mononuclear cells. PLoS ONE [en línea] 2013 [citado 25 Febrero 2016]; 8 (10):1-11. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0076643>
55. Ortego Jurado M, Callejas Rubio JL, Ríos Fernández R, González Moreno J, González Ramírez AR, González Gay MA, et al. Oral calcidiol is more effective than cholecalciferol supplementation to reach adequate 25(OH)D levels in patients with autoimmune diseases chronically treated with low doses of glucocorticoids: a “real-life” study. Journal of Osteoporosis [en línea] 2015 [citado 25 Feb 2016]; 2015 (2015): 1-7. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/jos/2015/729451/>

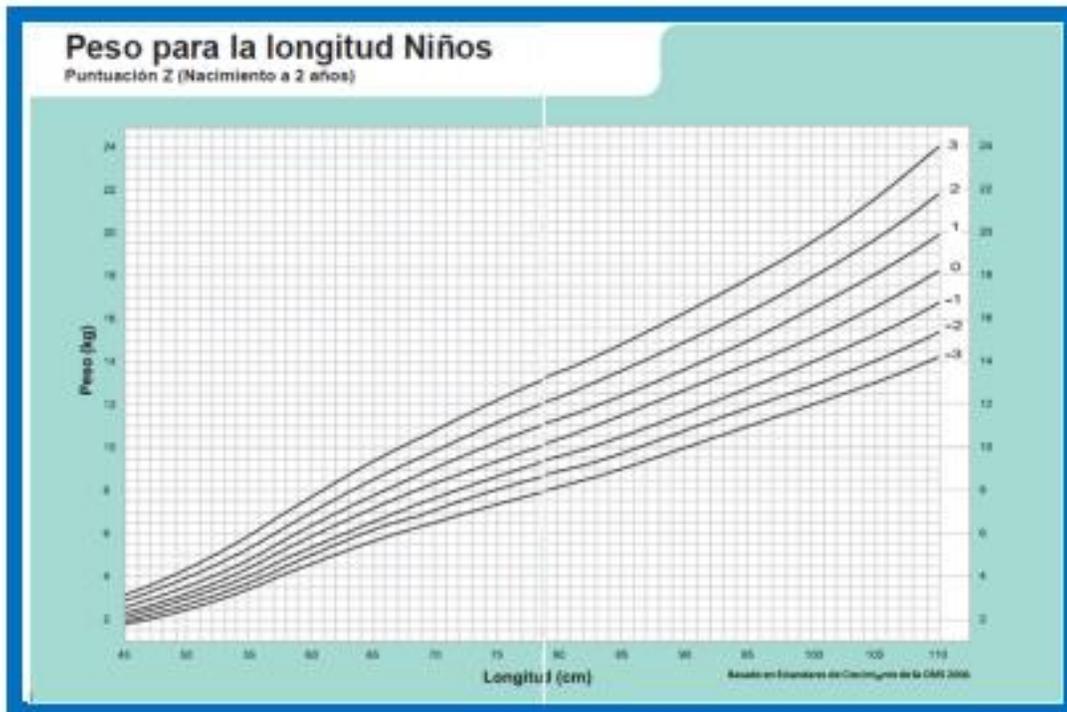
56. Schwalfenberg GK. Solar radiation and vitamin D: mitigating environmental factors in autoimmune disease. *J Environ Public Health* [en línea] 2012 [citado 8 Feb 2016]; 2012: 1-9. doi: 10.1155/2012/619381
57. Chospab.es. Muestreo [en línea]. Albacete, España: Chospab.es [citado 17 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.chospab.es/calidad/archivos/Metodos/Muestreo.pdf>
58. Uv.es. introducción a la inferencia estadística. [en línea]. Valencia, España: Uv.es; [201?] [citado 13 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.uv.es/~rmartine/sociologia/tema2.PDF>
59. Cantoni Rabolini NM. Técnicas de muestreo y determinación del tamaño de la muestra en investigación cuantitativa. *Rev Argent Humanid Cienc Soc* [en línea] 2009 [citado 13 Feb 2016]; 7(2): [aprox. 10 pant.]. Disponible en: http://www.sai.com.ar/metodologia/rahycs/rahycs_v7_n2_06.htm
60. Senra Varela A, Senra Varela M. La tesis doctoral de medicina. [en línea] 2 ed. Madrid: Diaz de Santos; 2008 [citado 23 Feb 2016]. Disponible en: <https://goo.gl/oETZ29>
61. Brett NR, Lavery P, Agellon S, Vanstone CA, Maguire JL, Rauch F, Weiler HA. Dietary vitamin D dose-response in healthy children 2 to 8 y of age: a 12-wk randomized controlled trial using fortified foods. *Am J Clin Nutr* [en línea] 2016 Ene [citado 19 Feb 2016]; 103 (1): 144-52. Doi: 10.3945/ajcn.115.155956.
62. Paho.org. Situación de alimentos fortificados [en línea]. Geneva: WHO; 2009. [actualizado 27 Ene 2009; [citado 14 Feb 2011]. Disponible en: <http://goo.gl/Y4Eacs>
63. Bernal Torres CA. Metodología de la investigación. Para administración, economía, educación y ciencias sociales. 3ª ed. México: Pearson Educación; 2010.

64. Domínguez Alonso E, Aldana Padilla D. Regresión lodística: un ejemplo de uso en endocrinología. Rev Cubana Endocrinol [en línea] 2001 [citado 4 Mar 2016]; 12 (1): [aprox. 7 pant.] Disponible en: <http://goo.gl/6CDZcm>
65. Lamas Meilán MM, Pita Fernández S. El consentimiento informado en los ensayos clínicos. Cad Aten Primaria [en línea] 1998 [citado 16 Feb 2016]; 5: 99-103. Disponible en: https://www.fisterra.com/mbe/investiga/8consentimiento/8consentimiento_ensayos2.pdf
66. España. Constitución Española. Decreto número 223-2004. Regulación de ensayos clínicos con medicamentos. [en línea] Madrid: Constitución Española; 2004. [citado 16 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.ub.edu/legmh/disposici/rd22304.htm>
67. Pinto Bustamante BJ. Díaz Gulfo R. Asentimiento y consentimiento informado en pediatría: aspectos bioéticos y jurídicos en el contexto colombiano. Revista Colombiana de Bioética [en línea] 2013 [citado 16 Feb 2016]; 8 (1): 144-165. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1892/189228429010.pdf>
68. Diamond DG, Baylin A, Mora Plazas M, Marin C, Arsenault JE, Hughes MD, et al. Vitamin D deficiency and anthropometric indicators of adiposity in school-age children: a prospective study. Am J Clin Nutr [en línea] 2010 [citado 19 Jun 2016]; 92:1446–1451. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3131841/pdf/ajcn9261446.pdf>
69. Kohler MJ, Amezaga M, Drozd J, Crowley ST, Gulanski B, Anderson DR, et al. Use of a computerized order set to increase prescription of calcium and vitamin D supplementation in patients receiving glucocorticoids. J Gen Intern Med.[en línea] 2013 Jun [citado 19 Jun 2016]; 28 (6): 825-829. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23404201>

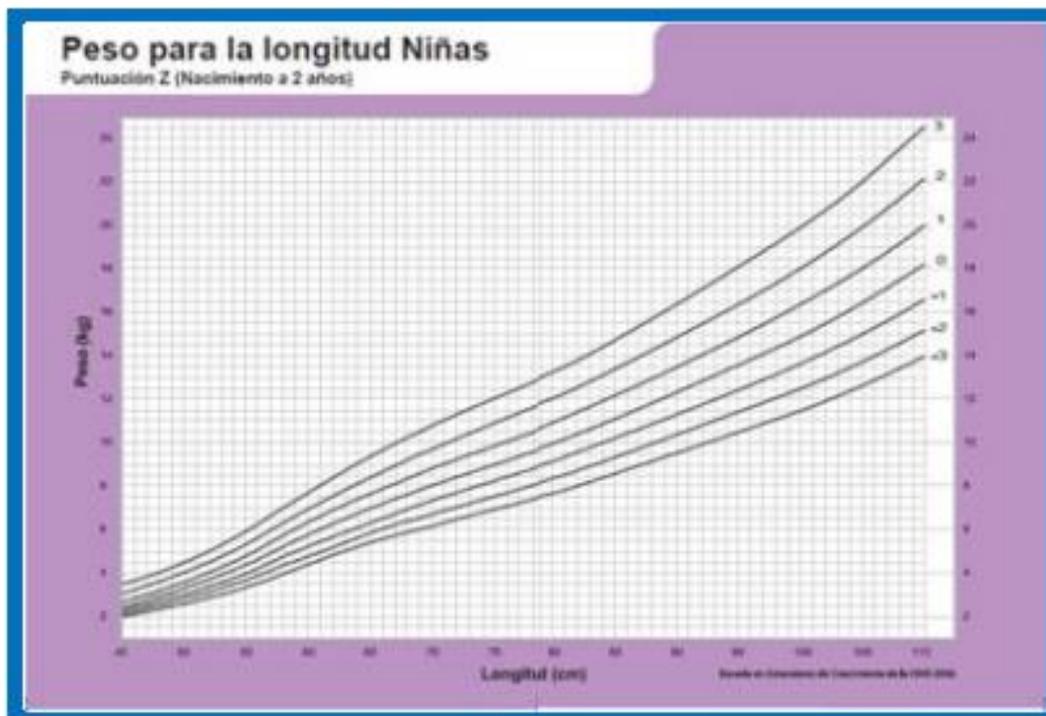
11 ANEXOS

11.1 Anexo 1: Estado nutricional

Tablas de peso/longitud en niños y niñas menores de 2 años del MSPAS.

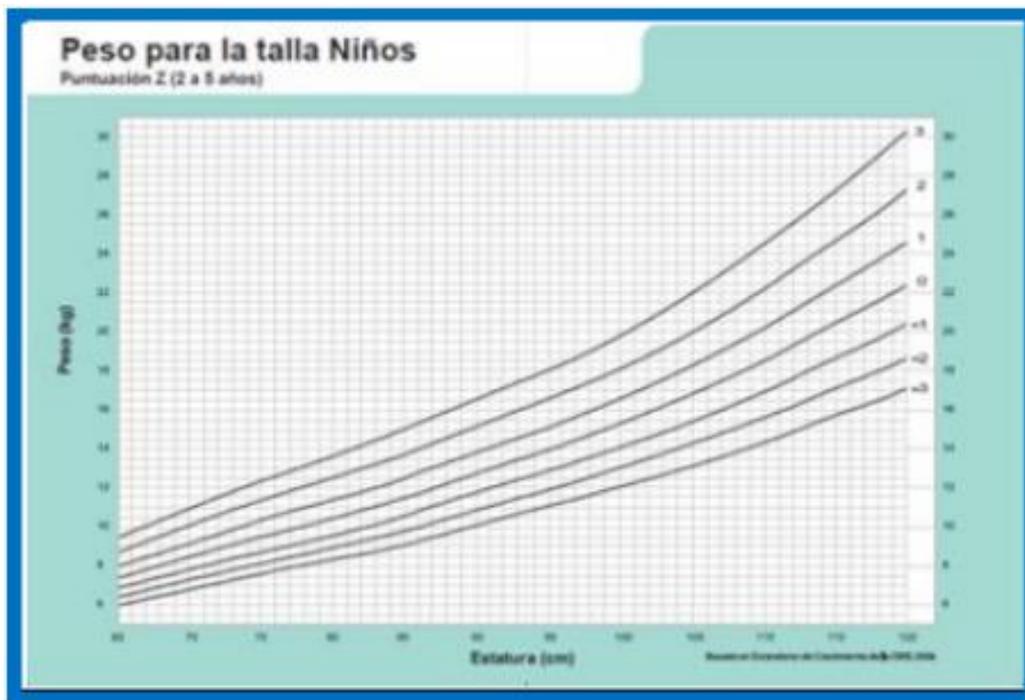


Fuente: Manual para el llenado de formularios del MSPAS.

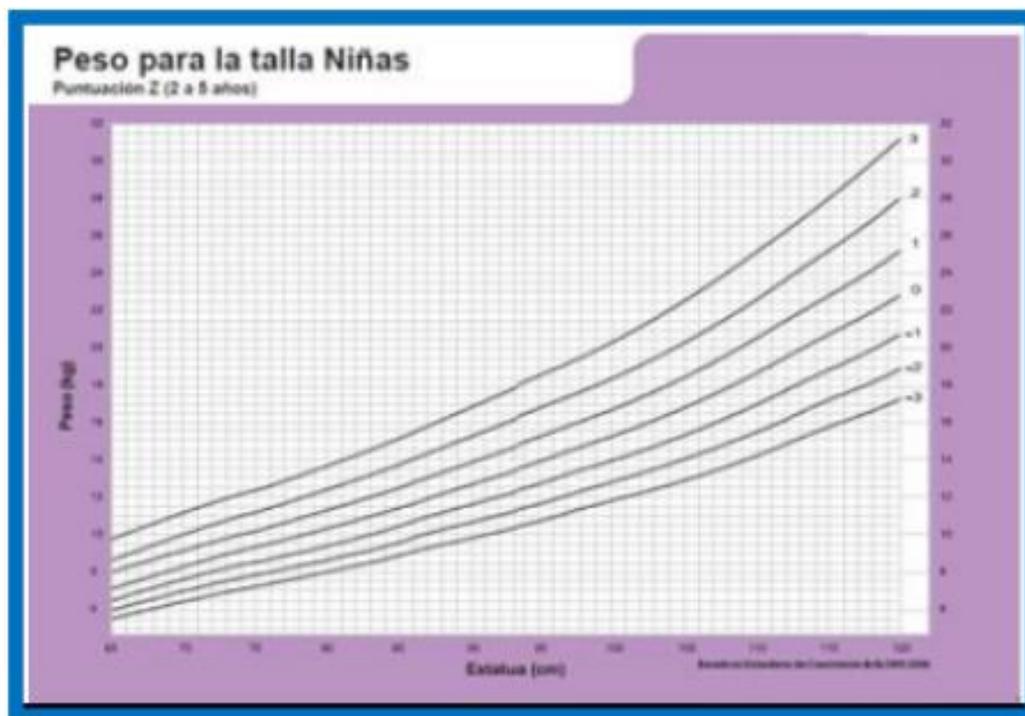


Fuente: Manual para el llenado de formularios del MSPAS.

Tablas de peso talla en niños y niñas de 2 a 5 años



Fuente: Manual para el llenado de formularios del MSPAS.

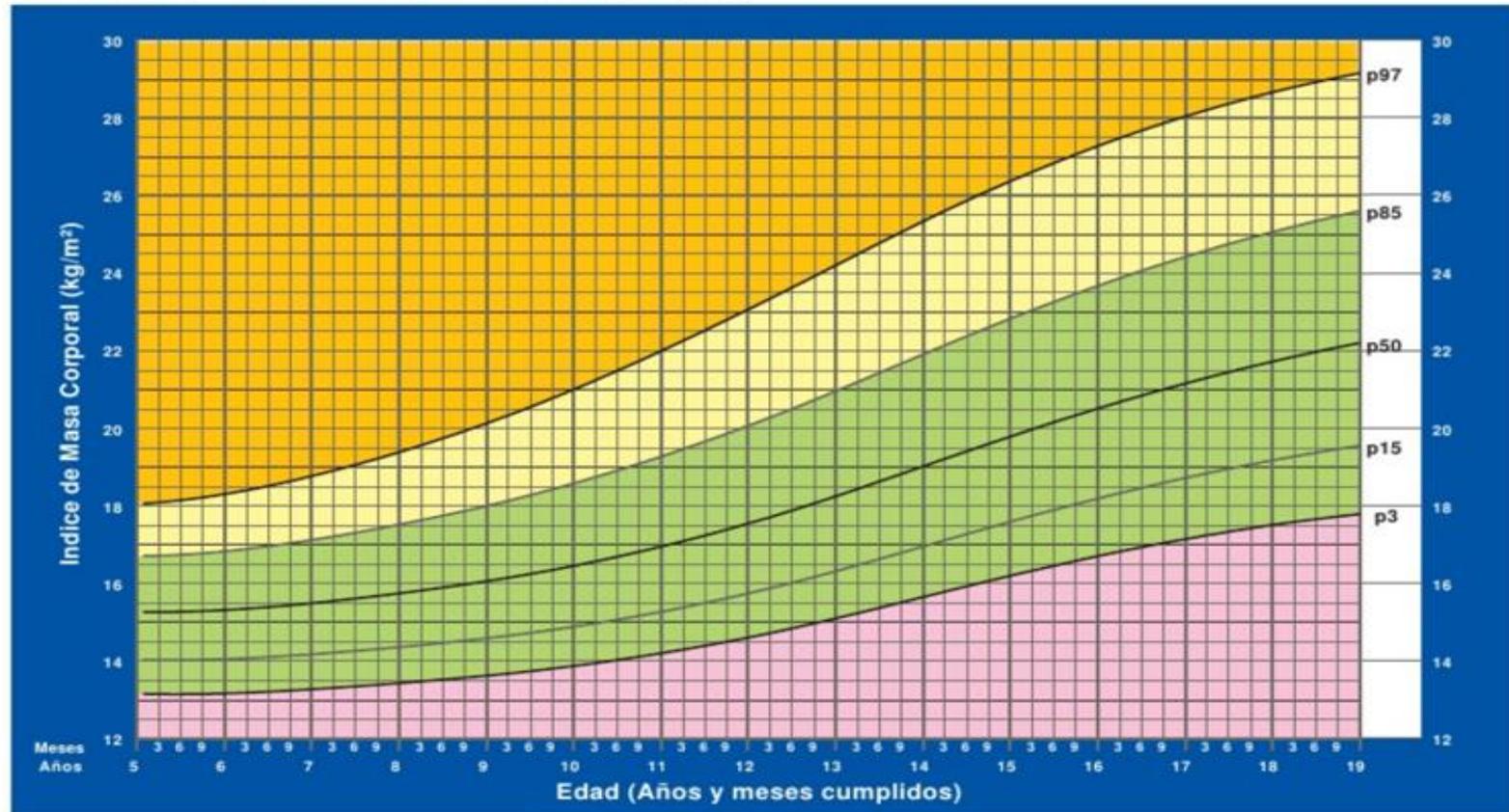
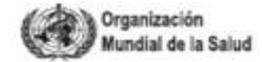


Fuente: Manual para el llenado de formularios del MSPAS.

Tablas de IMC niños y adolescentes de la OMS.

Índice de Masa Corporal - NIÑOS y ADOLESCENTES

Patrones de crecimiento de la OMS 2007 - 5 a 19 años (percentiles)



Nota: Este patrón describe el crecimiento normal de un niño en un ambiente óptimo desde los 5 años hasta los 19 años y puede aplicarse a todos los niños y adolescentes en cualquier lugar del mundo, independientemente de su etnia, estatus socioeconómico y tipo de alimentación. Los curvas se basan en el patrón publicado por OMS en el año 2007. Para mayor información visite el sitio oficial de la OMS en <http://www.who.int/chd/growth/en/>. Puede descargar una versión para imprimir en formato PDF en la dirección: <http://www.saluddealtura.com/formularios/>



Formula Índice de Masa Corporal = peso (kg) / (talla(m))²

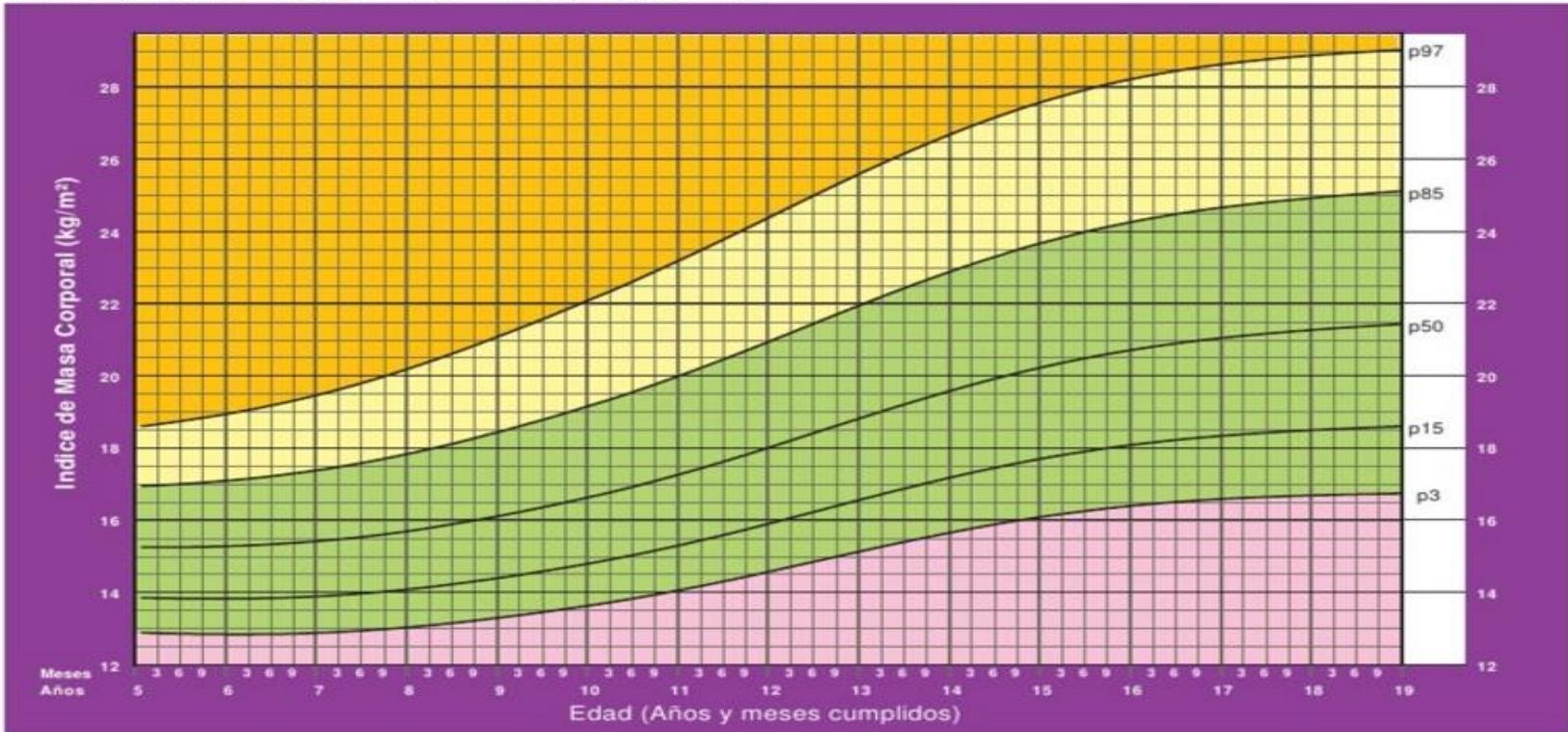
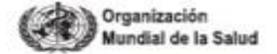
Sobrepeso
 Riesgo de sobrepeso
 Normal
 Bajo peso

Fuente: Patrones de crecimiento de la OMS.

Tablas de IMC niñas y adolescentes de la OMS.

Índice de Masa Corporal - NIÑAS y ADOLESCENTES

Patrones de crecimiento de la OMS 2007 - 5 a 19 años (percentiles)



Nota: Este patrón describe el crecimiento normal de un niño en un ambiente óptimo desde los 5 años hasta los 19 años y puede aplicarse a todos los niños y adolescentes en cualquier lugar del mundo, independientemente de su etnia, estatus socioeconómico y tipo de alimentación. Las curvas se basan en el patrón publicado por OMS en el año 2007. Para mayor información visite el sitio oficial de la OMS en <http://www.who.int/chtf/growth/> - Puede descargar una versión para imprimir en formato PDF en la dirección: <http://www.saluddealtura.com/formulatos/>



Formula Índice de Masa Corporal = peso (kg) / [talla(m)]²

Sobrepeso
 Riesgo de sobrepeso
 Normal
 Bajo peso

Fuente: Patrones de crecimiento de la OMS.

11.2 Anexo 2: Consentimiento informado



Consentimiento Informado



Estimado padre/madre o encargado:

Se está realizando el estudio “Vitamina D en niños y adolescentes con enfermedades autoinmunes reumatológicas: Prevalencia y factores de riesgo”

La vitamina D es una hormona que se obtiene a partir de la exposición al sol y, en menor grado, de la alimentación, esta vitamina es muy importante para el funcionamiento de varios órganos como el hueso, el cerebro, el corazón, los pulmones, entre otros; asimismo sirve para el crecimiento y desarrollo adecuado de los niños. Su carencia se ha relacionado con diversos problemas como por ejemplo, el pobre desarrollo de los huesos, baja respuesta de las defensas del organismo ante infecciones como la gripe, asma, etc.

Por lo que invitaremos a participar a su hijo para formar parte del seleccionado grupo, la cual consiste en extraer 5 centímetros de sangre equivalente a una cucharadita de café, sin causar ningún efecto dañino en la salud de su hijo, más que un poco de dolor o la formación de un pequeño moretón; el material a utilizarse será totalmente estéril y descartable. El análisis de sangre es totalmente gratuito por lo que usted no deberá pagar ningún costo. Los resultados obtenidos respecto a los valores de vitamina D, le serán entregados en su próxima cita por la doctora encargada de evaluar a su hijo, información que será totalmente confidencial, teniendo acceso al mismo, únicamente, la Universidad de San Carlos de Guatemala y el hospital San Juan de Dios.

Posteriormente, se le realizarán preguntas relacionadas con la alimentación de su hijo y se le dará información sobre la importancia de la vitamina D y recomendaciones sobre cómo mantener niveles adecuados de vitamina D; en caso de que su hijo tenga alguna deficiencia se referirá al departamento de Nutrición del hospital donde es evaluado.

La autorización para que su hijo participe es voluntaria, usted puede elegir dejarlo participar o no; si su hijo no participa no habrá problemas respecto a la atención de su hijo, ya que este estudio es ajeno al manejo de control de su enfermedad y al tratamiento empleado. Al momento de aceptar participar en nuestra investigación queda con la libertad de retirarse en cualquier momento si así lo considera. De la misma forma si tiene alguna duda al respecto puede asesorarse con el profesional más cercano que en su caso sería: para el Hospital General San Juan de Dios con la Dra. Mayra Cifuentes y/o Dra. Claudia Lorenzana, especialistas en el área de Reumatología. De igual manera puede comprobar la validez del mismo con el Dr. César García Coordinador de la Unidad de Trabajos de Graduación de USAC al número 2485-1927, o al Comité de Ética del hospital donde se encuentra.

Mi hijo ha sido invitado a participar en la investigación “Vitamina D en niños y adolescentes con enfermedades autoinmunes reumatológicas: Prevalencia y factores de riesgo”. Entiendo que a mi hijo se le extraerá de 5 centímetros de sangre con material estéril y descartable. He sido informado acerca de la confidencialidad del estudio, asimismo comprendo que los riesgos son mínimos los cuales pueden incluir: un poco de dolor en el sitio de la punción y

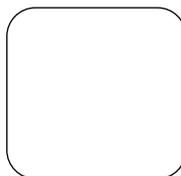
aparición de hematoma. Sé que es posible que haya beneficios para mi hijo al detectar si se encuentra que tiene deficiencia de vitamina D para poder tratarlo a tiempo. He leído o me han leído, y he comprendido la información proporcionada. He tenido la oportunidad de preguntar sobre la investigación y se han contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente la participación de mi hijo en esta investigación y entiendo que tenemos el derecho de retirarnos de la investigación en cualquier momento sin que me afecte a mi o a mi hijo en ninguna manera.

Nombre del paciente: _____

DPI: _____

Firma y nombre del padre/encargado: _____

Huella dactilar del padre/encargado



Nombre del investigador: _____

Firma del Investigador: _____

Lugar y Fecha: _____

Código:

11.3 Anexo 3: Asentimiento informado

Asentimiento informado

Este documento está dirigido a pacientes de 10 a 18 años de edad, del departamento de reumatología del hospital San Juan de Dios.

¡Hola! Estamos realizando un estudio acerca de la cantidad de vitamina D en sangre y los factores que causan que esta vitamina se encuentre baja en niños como tú. Algunos de estos factores son la poca exposición solar y comer pocos alimentos que contengan la vitamina.



Por lo que te pedimos tu participación en el estudio la cual es voluntaria, aun cuando tu papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no o hablar con ellos antes de decidir.

Si aceptas participar en el estudio tus padres no pagaran nada y tú puedes expresar tus dudas en cualquier momento.

Los pasos que seguiremos si decides participar son:

1. Te explicaremos que es la vitamina D y los beneficios que le brinda a tu cuerpo.
2. Te pesaremos y mediremos.
3. Acompañado de tus padres, te haremos unas preguntas acerca de tu alimentación y exposición al sol.
4. Tomaremos una muestra de sangre y la analizaremos para medir los niveles de vitamina D.
5. Al finalizar el estudio le daremos los resultados a tus padres y a ti.



Al momento de la toma de muestra, solamente sacaremos un poco de tu sangre de uno de tus brazos, sentirás un pequeño piquete de mosquito, puede ponerse un poco rojito pero es normal, no debes asustarte.

Recuerda esta información será confidencial, esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas o resultado, sólo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio.

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas un (✓) en el cuadrito de abajo que dice "Sí quiero participar" y escribe tu nombre.

No quiero participar

Si quiero participar

Nombre _____

Código

Firma o Huella _____

Investigador _____

Lugar y fecha _____

11.4 Anexo 4: Instrumento de recolección de datos



**Universidad de San Carlos de Guatemala -USAC-
Facultad de Ciencias Médicas
Coordinación de Trabajos de Graduación**



Se está realizando el estudio “Vitamina D en niños y adolescentes con enfermedades autoinmunes reumatológicas: Prevalencia y factores de riesgo” Para ello, solicitamos de su colaboración, respondiendo las siguientes preguntas acerca de su hijo.

Código

1. DATOS GENERALES DEL PACIENTE

Nombre: _____ Sexo: M ___ F ___

Edad: _____ Enfermedad autoinmune reumatológica: _____

Procedencia: _____

2. VALORES SÉRICOS DE 1,25 DIHIDROXIVITAMINA D

(Estos datos se obtendrán posteriormente al análisis de toma de muestra sanguínea)

Valor sérico: _____ ng/ml

Deficiencia (<20 ng/ml) _____

Insuficiencia (20 a 30 (ng/ml) _____

Suficiencia (>30 a 100 ng/ml) _____

Toxicidad (>100 ng/ml) _____

3. FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS A LA DISMINUCIÓN DE VALORES SÉRICOS DE VITAMINA D

3.1. ASPECTOS NUTRICIONALES 3.1.1. ESTADO NUTRICIONAL

Peso: _____

Puntaje Z: _____

Talla: _____

IMC: _____

Obesidad: _____

Sobrepeso: _____

Normal: _____

3.1.2. CONSUMO DE ALIMENTOS CON FUENTE O FORTIFICADOS CON VITAMINA D

- De los siguientes productos ¿Cuáles consume por lo menos una vez al día?

Alimento	Si	No
Huevo	_____	_____
Leche	_____	_____
Jugo de naranja	_____	_____
Yogurt	_____	_____
Cereal	_____	_____
Margarina	_____	_____
Salmón	_____	_____
Atún	_____	_____
Aceite de hígado de bacalao	_____	_____

Unidades: _____

Adecuado consumo: _____

Inadecuado consumo: _____

3.1.3. SUPLEMENTOS CON VITAMINA D

- De las siguientes marcas de vitaminas ¿Cuál administra todos los días a su hijo?

Suplemento	Si	No
Emulsión de Scoot	_____	_____
Pharmaton kiddi	_____	_____
Mineravit	_____	_____
Ballena Azul	_____	_____
Dayamineral	_____	_____
Calcibon D	_____	_____
Pediasure	_____	_____
Otros	_____	_____

Si utiliza: _____

No utiliza: _____

3.2. CARACTERISTICAS RELACIONADAS A LA SENSIBILIDAD CUTÁNEA A LA LUZ

3.2.1. FOTOTIPO CUTÁNEO

Test de evaluación del fototipo:

1. **¿Cuál es el color natural de su piel cuando no está bronceada?**
 - 0 rojiza, blanca
 - 2 blanca-beige
 - 4 beige
 - 8 marrón clara
 - 12 marrón
 - 16 negra
2. **¿De qué color natural es su pelo?**
 - 0 pelirrojo, rubio claro
 - 2 rubio, castaño claro
 - 4 castaño
 - 8 castaño oscuro
 - 12 castaño oscuro – negro
 - 16 negro
3. **¿De qué color tiene los ojos?**
 - 0 azul claro, verde claro, gris claro
 - 2 azules, verdes, grises
 - 4 grises, marrón claro
 - 8 marrones
 - 12 marrón oscuro
 - 16 negros
4. **¿Cuántas pecas tiene de manera natural en el cuerpo cuando no está bronceado?**
 - 0 muchas
 - 4 algunas
 - 6 unas cuantas
 - 8 ninguna
5. **¿Qué categoría describe mejor su herencia genética?**
 - 0 raza blanca de piel muy blanca
 - 2 raza blanca de piel clara
 - 4 raza blanca piel morena
 - 8 oriente medio, hindú, asiático, hispano-americano
 - 12 aborigen, africano, afroamericano
6. **¿Qué categoría describe mejor su potencial de quemadura después de exponerse al sol una hora en verano?**
 - 0 siempre se quema y no se broncea nunca
 - 2 habitualmente se quema, pero puede broncearse ligeramente
 - 4 se quema ocasionalmente, pero se broncea moderadamente
 - 8 nunca se quema y se broncea con facilidad
 - 10 raramente se quema y se broncea profundamente
 - 12 nunca se quema
7. **¿Qué categoría describe mejor su potencial de bronceado?**
 - 0 nunca se broncea
 - 2 se puede broncear ligeramente
 - 4 se puede broncear moderadamente
 - 8 se puede broncear profundamente

Puntuación total: _____

Fototipo I: (0-7 pts.) Muy sensible a la luz solar _____	Fototipo IV: (43-68 pts.) Tolerancia a la luz solar _____
Fototipo II: (8-21 pts.) Sensible a la luz solar _____	Fototipo V: (69-84pts) Su tolerancia es alta _____
Fototipo III: (22-42 pts.) Sensibilidad normal a la luz solar _____	Fototipo VI: (+85pts.) Su tolerancia es altísima _____

3.2.2.EXPOSICIÓN SOLAR

- ¿Expone a su hijo diariamente durante al menos 30 minutos?

Sí ____ No ____

Minutos semanales	_____
Adecuada exposición	_____
Inadecuada exposición	_____

3.2.3.PROTECCIÓN SOLAR

- ¿Cuándo expone a la luz solar a su hijo utiliza alguno de los siguientes?

Utiliza	Si	No
Bloqueador solar	_____	_____
Ropa que cubra brazos	_____	_____
Ropa que cubra piernas	_____	_____
Sombrilla	_____	_____
Sombrero /gorra	_____	_____
Ninguno	_____	_____

Adecuada protección	_____
Inadecuada protección	_____

3.3. USO DE GLUCOCORTICOIDES

- ¿Su hijo actualmente toma glucocorticoides? Si _____ No _____
- ¿Cuál es la dosis que toma? _____
- Si su respuesta anterior fue si, ¿Por cuánto tiempo lleva tomándolos?
< 10 días _____
11– 29 días _____
> 30 días _____

3.4. COMORBILIDADES

- Además de la enfermedad reumatológica autoinmune, ¿su hijo padece de otra enfermedad?

Si _____ No _____

Cuál _____

11.5 Anexo 5: Suplementos con vitamina D

Multivitamínicos	Cantidad de vitamina D
Emulsión de Scott	120 UI/100 ml
Pharmaton Kiddi	1330 UI/100ml
Mineravit	500 UI/100 ml
Dayamineral	1000 UI/100 ml
Ballena Azul	120 U/100 ml
Calcibon D	200 U/100 ml
Pediasure	120 U/100 ml

Fuente: farmacias y supermercados del área metropolitana de la Ciudad de Guatemala