Niveles de calcidiol en pacientes pediátricos con obesidad

Manuel Roa Prieto, Cristina Ontoria Betancort, Pedro Carballo Martín, Cristina Díaz Martín, María Cecilia Martín Fernández De Basoa, Mónica Ruiz Pons, Víctor M. García Nieto

Departamento de Pediatría, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Resumen

Objetivos. Comprobar si la obesidad produce déficit de calcidiol en niños y si ese déficit repercute originando hiperparatiroidismo secundario.

Pacientes y métodos. Comparamos diferentes valores analíticos y antropométricos entre niños con obesidad seguidos en las consultas de Nutrición (n=63) y pacientes sanos en seguimiento en atención primaria (n=76). Se clasificaron en tres subgrupos: déficit de vitamina D (<20 ng/ml), insuficiencia (20-32ng/ml) y suficiencia (>32 ng/ml). Estudiamos si los pacientes obesos con déficit de vitamina D presentaban un aumento significativo de la PTH con respecto a los pacientes con niveles de suficiencia.

Resultados. Los niños obesos presentaron alterados significativamente muchos de los valores antropométricos y analíticos estudiados, como tensión arterial diastólica, colesterol HDL, glucosa, insulina, vitamina D, triglicéridos y ácido úrico. No se encontraron diferencias significativas en otros parámetros como tensión arterial sistólica, colesterol total o LDL. Aunque los niveles de calcidiol fueron inferiores de forma significativa (25,1±7,7 vs. 28,9±7,7 ng/ml, p=0,008), no existieron diferencias significativas en los niveles de PTH intacta.

Conclusión: Los pacientes obesos mostraron alteración en los parámetros analíticos asociados al síndrome metabólico desde una edad temprana. El déficit de calcidiol asociado a obesidad no produce hiperparatiroidismo secundario porque la reducción de sus niveles, aunque significativa, es de poca relevancia.

Palabras clave: obesidad, vitamina D, pediatría

Abstract

Objetive: Verify if obesity causes calcidiol deficiency in children and if this deficit causes secondary hyperparathyroidism.

Materials and methods: We compare different analytical and anthropometric values among children with obesity followed in the Nutrition consultations (n = 63) and healthy patients in follow-up from primary care (n = 76). They were classified into three subgroups: vitamin D deficiency (<20 ng / ml), insufficiency (20-32ng / ml) and sufficiency (>32 ng / ml). We studied whether obese patients with vitamin D deficiency had a significant increase in PTH compared to patients with sufficiency levels.

Results: Obese children had significantly altered many of the anthropometric and analytical values studied, such as diastolic blood pressure, HDL cholesterol, glucose, insulin, vitamin D, triglycerides and uric acid; while they found no significant differences in other parameters such as systolic blood pressure, total cholesterol or LDL. Although calcidiol levels were significantly lower (25.1 \pm 7.7 vs. 28.9 \pm 7.7 ng / ml, p = 0.008), there were no significant differences with respect to phosphocalcic metabolism.

Conclusion: Obese patients showed alteration in the analytical parameters associated with the metabolic syndrome from an early age. The calcidiol deficit associated with obesity does not produce secondary hyperparathyroidism because the reduction of its levels, although significant, is of little relevance.

Keywords: obesity, vitamin D, children

Introducción

La obesidad infantil es un problema de salud importante en nuestro medio cuya prevalencia ha aumentado en los últimos años, a la vez que las complicaciones que conlleva. Últimamente se ha estudiado el déficit de vitamina D como una de las posibles complicaciones secundarias, como ya han comprobado en recientes meta-análisis^{1,2}.

El metabolismo de la vitamina D es complejo y las vías de producción son variadas. La principal fuente de la misma es la generación de pro-vitamina D3 (7-dihidrocolesterol) a través de la acción ultravioleta B en la piel. Las vitaminas D2 (ergocalciferol) y D3 (calciferol) exógenas, junto con la vitamina D3 de producción endógena, sufren una hidroxilación en el hígado para convertirse en 25 (OH)-D (calcidiol), la cual no es activa a las concentraciones fisiológicas pero su medición plasmática constituye el mejor indicador del estado nutricional de la vitamina D. En el riñón, el metabolito 25(OH)-D es de nuevo hidroxilado y da lugar al 1,25(OH), vitamina D3 (calcitriol) que es el metabólito biológicamente activo³.

La vitamina D es bien conocida por su papel en el metabolismo óseo y la homeostasis del calcio a través de diversas vías. Entre ellas se encuentran el aumento de la absorción intestinal, reabsorción a nivel renal y la resorción ósea de calcio, además de la disminución de los niveles de parathormona (PTH). Por ello, un déficit de vitamina D conduce a unos menores niveles de calcio sérico y secundariamente a un mayor riesgo de raquitismo y osteomalacia debido a la inducción de actividad osteoclástica y disminución de la densidad mineral ósea.

El estudio que presentamos se trata de un estudio observacional, descriptivo y prospectivo cuyo objetivo es comparar los niveles de calcidiol en niños obesos y en controles sanos, además de analizar si los pacientes obesos con déficit de vitamina D presentan hiperparatiroidismo secundario a dicho déficit en comparación con los pacientes obesos con niveles suficientes de calcidiol.

Pacientes y métodos

Se recogieron como casos a todos los niños con obesidad que habían estado en seguimiento en la consulta de Nutrición Pediátrica del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria en el periodo comprendido entre abril de 2018 y abril de 2019, excluyéndose a todos aquellos pacientes que no tenían recogidos los niveles de calcidiol y los demás parámetros a estudio (n= 63, 31V, 32 M). Como controles se seleccionaron 76 niños pertenecientes al área del Centro de Salud de Candelaria con edades comprendidas entre 6 y 14 años (45V, 31M), utilizando como criterios de inclusión, el no padecer ninguna enfermedad y tener un IMC menor de 90 Kg/m².

Se recogieron datos antropométricos como peso, altura y perímetro abdominal para lo que se utilizaron dos básculas correctamente calibradas, dos estadiómetros para medir la altura y dos cintas métricas. Además, se determinaron los niveles séricos de calcidiol, glucosa, insulina, ácido úrico, transaminasas (AST, ALT), colesterol total, HDL y LDL y triglicéridos. A partir de los niveles de glucemia e insulinemia en ayunas se calculo el índice HOMA-IR (homeostasis model assessment). Además, en el caso de los pacientes obesos se solicitaron también los niveles de PTH intacta. Además, se dividió a los casos en tres subgrupos teniendo en cuenta los niveles de calcidiol según los criterios del Comité de Nutrición de la Academia Americana de Pediatría: déficit de vitamina D (<20 ng/ ml), insuficiencia (20-32ng/ml) y suficiencia (>32 ng/ml)4.

Para comparar los datos obtenidos se utilizó el programa SPSS v.19.0, usando el método de la *T-Student* para comparar los diferentes parámetros analíticos entre casos y controles. Posteriormente, se estudió si existían diferencias entre los niveles de PTH intacta en los tres subgrupos a través de la prueba estadística ANOVA.

Resultados

Los datos generales de casos y controles figuran en las tablas 1 y 2, respectivamente. La edad media de ambos grupos fue similar. Los niveles de calcidiol en el grupo de los pacientes fueron significativamente inferiores a los de los controles (25,1±7,7

vs. 28,9±7,7 ng/ml, p=0,008). Como era de esperar, los casos presentaron alterados de forma significativa con respecto a los controles la mayoría de parámetros analíticos asociados al síndrome metabólico (tabla 3). No se observaron diferencias es-

tadísticamente significativas en los niveles de PTH intacta entre los pacientes obesos con déficit de vitamina D y los de los otros dos subgrupos constituidos por los pacientes con insuficiencia y suficiencia de esa vitamina (tabla 4).

Tabla 1. Datos generales de los casos

| Table 1. Dates generales de los casos | | | | |
|---------------------------------------|-------|------|-------------|--|
| Casos | n= 63 | | | |
| Variable | Media | DS | Rango | |
| Edad (meses) | 150,8 | 27,1 | (73-191) | |
| Peso (Kg) | 80,5 | 20,1 | (31-116) | |
| Peso (DE) | 4,2 | 1,9 | (0,6-10,35) | |
| Talla (cm) | 158,4 | 12,3 | (119-182) | |
| Talla (DE) | 0,97 | 1,2 | (-1,7-3,7) | |
| IMC (Kg/m²) | 31,7 | 5,3 | (21,4-49,5) | |
| IMC (DE) | 4,2 | 1,6 | (1,6-9,9) | |
| TA sistólica (mmHg) | 121 | 12 | (89-152) | |
| TA diastólica (mmHg) | 70,8 | 10,8 | (40-104) | |
| | | | | |

Tabla 2. Datos generales de los controles

| Controles | n=76 | | |
|----------------------|-------|------|--------------|
| Variable | Media | DS | Rango |
| Edad (meses) | 132 | 2,4 | (72,7-177,6) |
| Peso (Kg) | 38,8 | 12,1 | (20-65,8) |
| Peso (DE) | -0,3 | 0,7 | (-1,8-1,1) |
| Talla (cm) | 145,7 | 15,4 | (115-175) |
| Talla (DE) | 0,1 | 0,8 | (-1,9-2,2) |
| IMC (Kg/m²) | 17,8 | 2,4 | (13,7-23,6) |
| IMC (DE) | -0,4 | 0,6 | (-1,6-1) |
| TA Sistólica (mmHg) | 101,3 | 8,8 | (85-130) |
| TA Diastólica (mmHg) | 61 | 7,3 | (50-80) |

Tabla 3. Comparación de los valores de TA y analíticos sanguíneos entre casos y controles

| | Controles (n=63) | Casos (n=76) | р |
|--------------------------|------------------|--------------|--------|
| TA sistólica (mmHg) | 101,3±8,7 | 121±12,1 | ns |
| TA diastólica (mmHg) | 61±7,6 | 70,8±10,8 | 0,048 |
| Vitamina D (ng/ml) | 28,9±7,7 | 25,1±7,7 | 0,008 |
| Colesterol total (mg/dl) | 154±25,7 | 154,9±32,3 | ns |
| Colesterol LDL (mg/dl) | 84±21,6 | 84,8±26,8 | ns |
| Colesterol HDL(mg/dl) | 59,3±12,5 | 47,4±13,2 | <0,001 |
| Trigliceridos (mg/dl) | 58,7±23,2 | 99,2±59,2 | <0,001 |
| Glucosa (mg/dl) | 82,2±6 | 90,3±6,8 | <0,001 |
| Insulina (uUI/ml) | 8,2±3,7 | 33,2±36 | <0,001 |
| HOMA-IR | 1,7±0,8 | 5,4±5 | <0,001 |
| Ácido úrico (mg/dl) | 3,6±0,6 | 5,1±3,4 | 0,001 |
| AST (UI/L) | 25,2±6,6 | 17,6±9,4 | <0,001 |
| ALT (UI/L) | 14,4±4,7 | 17,27±11,9 | ns |

Discusión

En este estudio confirmamos que los niños obesos tienen un mayor riesgo de presentar déficit de vitamina D pero, contrariamente a lo esperado, este déficit no repercute en el metabolismo fosfocálcico, dado que no se comprobaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de PTH intacta entre pacientes con déficit y sin él.

Existen diversas teorías que sustentan la relación entre el déficit de vitamina D v la obesidad, como son el aumento del secuestro de la vitamina en el tejido graso, la entrada inadecuada a partir de fuentes exógenas o la menor biodisponibilidad de vitamina D^{5,6}.

A la hora de analizar la causa por la que este déficit de vitamina D no repercute en el metabolismo fosfocálcico, es posible, que el tamaño muestral de nuestro estudio no sea suficiente, ya que existen otros estudios en los que sí encuentran asociación estadísticamente significativa entre la obesidad y el aumento de PTH5. Otra posible causa sería que el hiperparatiroidismo secundario precise para producirse de un déficit intenso de vitamina D que no padecen nuestros pacientes, mientras que en otros lugares geográficos diferentes al nuestro sí lo desarrollen debido que presentan un déficit de vitamina D más llamativo al recibir menos horas de sol.

Nuestro estudio también presenta ciertas limitaciones que pudieron haber afectado a no encontrar asociación entre obesidad y un aumento de PTH, como puede ser el no haber recogido todas las muestras en la misma estación del año o no tener en cuenta el lugar de residencia, ya que no todas las zonas de Tenerife reciben el mismo número de horas de sol y que las zonas rurales presentan menor riesgo de déficit de vitamina D7.

En conclusión, la obesidad en pacientes pediátricos se ha demostrado que disminuye el nivel de vitamina D de manera significativa pero no es concluyente que este déficit tenga significación clínica en cuanto a su repercusión en los niveles de PTH intacta.

Bibliografía

- 1. Herranz S, García Martínez M, de Frutos A. Concentraciones de vitamina D en pacientes con obesidad mórbida. Endocrinol Nutr 2010; 57: 256-261
- 2. Pereira-Santos M, Costa PR, Assis AM, Santos CA, Santos DBI. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev 2015; 16:341-349
- 3. AMPap [Internet]. Madrid: Protocolos GastroSur; 2011. De la Fuente A, Esteban MP, de Pando MA, Rodríguez J, Chércoles ER, Moreno PU. Calcio y vitamina D. Guías de actuación conjunta Pediatría Primaria-Especializada 2011. Disponible en http://www.ampap.es/biblioteca/protocolos-gastrosur/
- 4. Martínez Suárez V, Moreno Villares JM, Dalmau J; Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones de ingesta de calcio y vitamina D: posicionamiento del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. An Pediatr 2012; 77: 57.e1-57.e8
- 5. Iqbal AM, Dahl AR, Lteif A, Kumar S. Vitamin D deficiency: A potential modifiable risk factor for cardiovascular disease in children with severe obesity. Children (Basel) 2017; 4:75-
- Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. Am J Clin Nutr 2000; 72:690-693
- 7. Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F, Chueca-Guindulain MJ, Berrade-Zubiri S. Prevalence of hypovitaminosis D and associated factors in obese Spanish children. Nutr Diabetes 2017; 7: 1-5

Tabla 4. Niveles de PTH en obesos según los valores de vitamina D (ns)

| | Déficit (<20 ng/ml) | Insuficiencia (20-32 ng/ml) | Suficiencia (>32 ng/ml) n=11 |
|-------------|---------------------|-----------------------------|------------------------------|
| | n=16 | n=22 | |
| PTH intacta | 25,5 ± 10,2 | 20,8±10,4 | 26±9,7 |

Déficit vs insuficiencia, ns. Déficit vs suficiencia, ns. Insuficiencia vs suficiencia, ns