

ARTÍCULO ORIGINAL

## Niveles de 25-hidroxi vitamina D en niños con diabetes mellitus tipo 1 de 1 a 15 años que consultaron al servicio de endocrinología en centro médico particular de Barranquilla, junio 2011 a junio 2012

Leticia Martínez<sup>1</sup>, Luis Méndez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Médico Endocrinóloga Pediatra. Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia

<sup>2</sup>Residente de Pediatra. Universidad Metropolitana, Barranquilla, Colombia

### Resumen

**Introducción:** la diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad sistémica, crónica, caracterizada principalmente por hiperglicemia. Puede aparecer a cualquier edad, sin embargo, suele ser más frecuente entre los 5 a 7 años de vida y en el periodo de máximo crecimiento en la adolescencia.

**Objetivo:** describir los niveles de 25-hidroxi vitamina D en niños con diabetes mellitus tipo 1, de 1 a 15 años, que consultaron al servicio de endocrinología en centro médico particular de Barranquilla.

**Materiales y métodos:** estudio descriptivo, retrospectivo, en pacientes pediátricos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, muestra por conveniencia en aquellos que se determinó la medición de niveles séricos de 25-hidroxi vitamina D que cumplen con los criterios de inclusión.

**Resultados:** el sexo femenino mostró la mayor prevalencia con un 58.6%; la media de la edad fue de  $7.8 \pm 3.4$  años; índice de masa corporal media  $18.5 \pm 2.6$  kg/m<sup>2</sup>; el 10.3% presenta niveles < 37.5 nmol/L (deficiencia); el 27.7% niveles entre 37.5 a 50.0 nmol/L (insuficiencia); mientras que el 62% niveles entre 50.1 – 250 nmol/L (suficiente).

**Conclusión:** existe una prevalencia del 38%, de pacientes con niveles bajos de 25-hidroxi vitamina D, en población con diabetes mellitus tipo 1 estudiada.

**Palabras clave:** 25-hidroxi vitamina D, diabetes mellitus.

**Levels of 25-hydroxyvitamin D in children with type 1 diabetes mellitus from 1 to 15 years old who consulted at the endocrinology service at a private medical center in Barranquilla, June 2011 to June 2012**

### Abstract

**Introduction:** Type 1 diabetes mellitus is a chronic, systemic disease characterized primarily by hyperglycemia. It may appear at any age, however, it is usually more frequent in children between ages 5 to 7 in the period of maximum growth in adolescence.

**Objective:** Describe the levels of 25-hydroxyvitamin D in children with Type 1 diabetes mellitus, from 1 to 15 years old, who consulted the service of endocrinology in a private medical center in Barranquilla.

**Materials and methods:** Retrospective descriptive study, in pediatric patients diagnosed with Type 1 diabetes mellitus, sample in taken by convenience in those which serum levels of 25-hydroxyvitamin D meet the inclusion criteria. The data were taken to form pre-designed data collection.

**Results:** Females showed the highest prevalence with 58.6%; the mean age was  $7.8 \pm 3.4$  years; the mean body mass index was  $18.5 \pm 2.6$  kg / m<sup>2</sup>; 10.3% have levels <37.5 nmol/L (deficiency) 27.7% levels between 37.5 to 50.0 nmol/L (insufficient), while the 62% level between 50.1 - 250 nmol/L (enough).

**Conclusion:** There is a prevalence of 38% of patients with low 25-hydroxyvitamin D in people studied with Type 1 diabetes mellitus.

**Key words:** 25-hydroxyvitamin D, diabetes mellitus.

## Introducción

La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad sistémica, crónica, caracterizada principalmente por hiperglicemia. Anteriormente se conocía como diabetes juvenil o diabetes insulino dependiente pero debido a la inexactitud de estos términos, se reemplazaron por diabetes mellitus tipo 1 (1). Puede aparecer a cualquier edad, sin embargo, suele ser más frecuente entre los 5 a 7 años de vida y en el periodo de máximo crecimiento en la adolescencia. Antes de los 5 años es rara, y excepcional en el primer año (2).

La prevalencia global de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en menores de 14 años según los datos de la IDF para el 2011 fue de 479600 con una incidencia anual de 78000. El incremento de la incidencia anual es del 3-4% (3). En Colombia, en el 2010 se estimó una prevalencia de 0.07% con una incidencia de 3-4 por 100000 niños menores de 15 años (4).

La prevalencia e incidencia de DM1 presenta un patrón geográfico y estacional siendo mayor en las zonas templadas norte y sur y menor en la zona tropical y durante el otoño y el invierno, respectivamente (5). El pico de incidencia se presenta en la pubertad, dando lugar al cuadro típico de comienzo abrupto, muy sintomático, que puede llevar al niño al coma cetoacídico en corto tiempo. Sin embargo, existe un número importante de casos que debuta más tarde y en forma gradual, llegando a ser insulino dependientes solamente al cabo de meses o años. En cualquier caso, ocasiona un gran impacto personal y familiar, requiriendo un manejo constante e individual en el que la persona afectada y su familia son el pilar del tratamiento que tiene como fin lograr una estabilidad metabólica que retarde la aparición de complicaciones permitiendo de esta forma sostener una adecuada calidad de vida.

La vitamina D3 es una vitamina liposoluble esencial. Es uno de los reguladores biológicos primarios del homeostasis de calcio. No sólo es necesaria para la formación de hueso, sino que también tiene un rol importante en otros sistemas fisiológicos.

Recientemente se han encontrado estudios, sobre la importancia que tiene la participación de la 25-hidroxi vitamina D en el metabolismo de la glucosa, los cuales han argumentado que la vitamina D, además de ser importante en el metabolismo óseo, también modula tanto la secreción como la sensibilidad a la insulina; dentro de estas documentaciones se tienen estudios desarrollados con animales y humanos, los cuales mostraron una relación entre los niveles de vitamina D y el riesgo de diabetes mellitus (6).

Cuando se busca información sobre el tema se encuentran diversas razones que han podido inducir a numerosos investigadores a estudiar la relación entre vitamina D y diabetes mellitus tipo 1. En primer lugar, desde el ámbito de la fisiología, se han identificado receptores para la forma activa de la vitamina D en las células beta y se ha mostrado el efecto protector de la vitamina D para evitar la alteración de las células beta mediada por citoquinas (7).

Se ha observado que los niveles de 25-hidroxi vitamina D están bajos en el momento del diagnóstico de la diabetes tipo 1 (8). También existe una prevalencia importante en los países situados a menor latitud (9), y menos prevalente en los trópicos y subtropicos (10). Así que, como se muestra en lo referido anteriormente, son múltiples las razones por las que se ha podido asociar la vitamina D con la diabetes mellitus tipo 1 y de hecho en los últimos años se han llevado a cabo importantes estudios que han intentado mostrar el efecto protector de la vitamina D respecto a esta patología. Sin embargo, casi durante el mismo periodo de tiempo en el que se han ido realizando estos trabajos que sugieren el papel protector de la vitamina D, los profesionales de la salud, han ido restringiendo cada vez más la suplementación de vitamina D.

En el año 2000, The Lancet (11), publicó un trabajo en el que se mostraba cómo la frecuencia de diabetes tipo 1 en los niños se estaba incrementando cada año un 3%, de tal forma que en el año 2010 la incidencia de diabetes mellitus tipo 1 sería un 40% mayor que en la década anterior.

El estudio de Zipitis y Akobeng, valoró si la suplementación con vitamina D en la infancia reduce el riesgo de desarrollar posteriormente diabetes mellitus tipo 1; para esto identifican 19 estudios; así mismo también aporta alguna evidencia sobre el efecto dosis-respuesta; este estudio de cohortes el riesgo relativo de padecer diabetes mellitus tipo 1 en los que recibieron dosis diarias de vitamina D frente a los que recibieron

### Correspondencia:

Leticia Martínez. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia

Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021

lemartin51@hotmail.com

Recibido: 15/09/14; aceptado: 15/11/14

dosis pequeñas o no recibieron fue proporcionalmente menor (12).

De esta forma parece que la deficiencia de vitamina D en la infancia podría tener un profundo impacto en la salud posterior, mucho más allá de lo que se podía suponer cuando se indicaba como suplemento para la prevención del raquitismo. De acuerdo a los posibles hallazgos encontrados en su posible asociación, en los próximos años quizás la suplementación de vitamina D en la infancia adquiera un papel relevante en relación con la prevención de la diabetes mellitus tipo 1.

### Materiales y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo en pacientes pediátricos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 que acudieron al servicio de consulta externa de Endocrinología Pediátrica de la Doctora Leticia Martínez (Centro Médico del Caribe, IPS Cirujanos y Pediatras Asociados e IPS Centro de Especialistas de Saludcoop) en el periodo comprendido de junio de 2011 a junio de 2012.

Muestra por conveniencia conformada por la población de niños entre las edades de 1 a 15 años con diabetes mellitus tipo 1 en quienes se determinó la medición de niveles séricos de 25-hidroxi vitamina D, que cumplen con los criterios de inclusión. Total 29 pacientes.

Fuente de datos secundaria, historia clínica.

Dentro de los criterios de inclusión se mencionan:

- Niños entre las edades de 1 a 15 años.
- Presentar diagnóstico establecido de diabetes mellitus tipo 1.
- Pacientes sin descompensaciones agudas de la enfermedad.
- Datos completos en la historia clínica.

Se excluyeron:

- Niños fuera de edades establecidas.
- Pacientes con descompensaciones agudas de la enfermedad.
- Diagnóstico de raquitismo.
- Datos incompletos en historia clínica.

La corrección, revisión de los datos, incluyen la tabulación de los resultados que se realizó mediante programa Epi-Info 3.5.1.

### Resultados

En el periodo comprendido entre junio de 2011 a junio

de 2012 se evaluaron un total de 29 pacientes en edades entre 1 y 15 años con diabetes mellitus tipo 1, en quienes se determinó la medición de niveles séricos de 25-hidroxi vitamina D.

La distribución del sexo en la muestra estudiada, mostró mayor prevalencia en el sexo femenino con un 58.6%. (Tabla 1).

**Tabla 1.** Distribución de acuerdo a sexo en población en estudio

	(No)	(%)
Masculino	12	41.4
Femenino	17	58.6
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Historia clínica y formulario de recolección de la información.

Se observa mayor prevalencia entre los 6 a 10 años con un 44.8% (Media edad= 7.8 ± 3.4 años). (Tabla 2).

**Tabla 2.** Distribución de acuerdo a edad en población en estudio

Edad	(No)	(%)
1 - 5 años	9	31
6 – 10 años	13	44.8
11 – 15 años	7	24.2
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Historia clínica y formulario de recolección de la información.

La distribución del peso mostró idéntica distribución entre aquellos con menos de 25 kg y aquellos entre 25 a 40 kg con un 37.9% (Media peso= 30.8 ± 12.1 kg). (Tabla 3). La distribución de la talla en la población en estudio, mostró mayor frecuencia 37.9% en pacientes con talla inferior a 110 cms (Media talla= 127.0 ± 24.0). (Tabla 4).

**Tabla 3.** Distribución de acuerdo a peso en población en estudio

Peso	(No)	(%)
< 25 kg	11	37.9
25 – 40 kg	11	37.9
> 40 kg	7	24.2
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Historia clínica y formulario de recolección de la información.

**Tabla 4.** Distribución de acuerdo a talla en población en estudio

Talla	(No)	(%)
< 110 cm	11	37.9
110 – 140 cm	10	34.4
> 140 cm	8	27.7
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Historia clínica y formulario de recolección de la información.

El 65.5% de la muestra, presenta índice de masa corporal (IMC) < 18.5; es decir que están en bajo peso; el 31% IMC entre 18.5 a 24.9 es decir normopeso, el 3.5% en sobrepeso IMC 25 a 29.9; no se encontraron pacientes en obesidad (Media IMC= 18.5 ± 2.6 kg/m<sup>2</sup>). (Tabla 5).

**Tabla 5.** Distribución de acuerdo a índice de masa corporal (IMC) en población en estudio

	(No)	(%)
< 18.5	19	65.5
18.5 – 24.9	9	31
25 – 29.9	1	3.5
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Historia clínica y formulario de recolección de la información.

La distribución de acuerdo a niveles de 25-hidroxi vitamina D, muestra que el 10.3% presenta niveles < 37.5 nmol/L (deficiencia); el 27.7% niveles entre 37.5 a 50.0 nmol/L (insuficiencia); mientras que el 62% niveles entre 50.1 – 250 nmol/L (suficiente) (Media= 54.7 ± 12.8 nmol/L). (Tabla 6).

**Tabla 6.** Distribución de acuerdo a niveles de 25-hidroxi vitamina D en la población en estudio

25-hidroxi vitamina D	(No)	(%)
< 37.5 nmol/L	3	10.3
37.5 – 50.0 nmol/L	8	27.7
50.1 – 250 nmol/L	18	62
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Historia clínica y formulario de recolección de la información.

## Discusión

El aumento de estudios respecto a la asociación de los niveles bajos de vitamina D y la diabetes mellitus a

llevado a encontrar diversas relaciones existentes; en primer lugar, desde el ámbito de la fisiología, se han identificado receptores para la forma activa de la vitamina D en las células beta y se ha mostrado el efecto protector de la vitamina D para la alteración de las células beta mediada por citoquinas; en experimentación animal se ha mostrado una relación causal entre la suplementación de vitamina D y la disminución del riesgo de diabetes tipo 1; por otro lado parece que se ha observado que los niveles de 25-hidroxi vitamina D están bajos en el momento del diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 1. También apoya esta asociación entre la vitamina D y la diabetes tipo 1 el hecho de que la mayor proporción de casos se diagnostiquen en otoño e invierno, y que sea más prevalente en los países situados a mayor latitud y menos prevalente en los trópicos y subtropicos. Así que, como se muestra en lo referido anteriormente, son múltiples las razones por las que se ha podido asociar la vitamina D con la diabetes tipo 1.

El aporte principal de este estudio radica en la determinación de niveles de 25-hidroxi vitamina D en la población con diabetes mellitus tipo 1 estudiada; los niveles bajos estarían relacionados con el desarrollo de diabetes mellitus tipo 1. Se logra reportar la evaluación de los niveles de 25-hidroxi vitamina D en 29 pacientes entre junio de 2011 a junio de 2012; de acuerdo a las características propias de los pacientes, se reporta que el 58.6% son de sexo femenino; en diferentes reportes como el de Zipitis y cols se ha mostrado una ligera mayor prevalencia en el sexo masculino; por otra parte la edad media de los pacientes incluidos fue de 7.8 ± 3.4 años, con una mayor prevalencia entre los 6 a 10 años con un 44.8%, este comportamiento es similar al descrito por Littorin y cols.

En cuanto a la antropometría en nuestro estudio, se reporto un peso medio de 30.8 ± 12.1 kg y una talla media de 127.0 ± 24.0 cm; donde de acuerdo al índice de masa corporal (IMC), el 65.5% IMC < 18.5; es decir que están en bajo peso; el 31% IMC entre 18.5 a 24.9 es decir normopeso, el 3.5% en sobrepeso IMC 25 a 29.9; no se encontraron pacientes en obesidad, con una media de 18.5 ± 2.6 kg/m<sup>2</sup>; este comportamiento es similar a lo reportado por Luang y cols y por Littorin y cols, estos autores describen mayor prevalencia en pacientes con bajo peso, esto tal vez explicado por la acción catabólica de las hormonas contrarreguladoras que ocasionan pérdida de peso corporal magro; no se evidenciaron datos relevantes de retraso del desarrollo pondoestatural.

La distribución de acuerdo a niveles de 25-hidroxi vitamina D, muestra que el 10.3% presenta niveles < 37.5 nmol/L (deficiencia); el 27.7% niveles entre 37.5 a

50.0 nmol/L (insuficiencia); mientras que el 62% niveles entre 50.1 – 250 nmol/L (suficiente); con una media de  $54.7 \pm 12.8$  nmol/L; la frecuencia de niveles normales de 25-hidroxi vitamina D fue relativamente mayor en lo pacientes estudiados, sin embargo, en una proporción importante se observan niveles inferiores a los límites normales. Los pacientes con niveles normales de 25-hidroxi vitamina D fueron evaluados durante periodos de estabilización metabólica, con aportes de vitamina D en su dieta, concordando con otros estudios donde se demuestra un aumento en la secreción de insulina y una mejora considerable en la tolerancia a la glucosa después de recibir tratamiento suplementario con vitamina D. Es importante resaltar que a pesar que un grupo importante tenían niveles de insuficiencia presentaban un adecuado control clínico de la enfermedad al igual que los pacientes con niveles normales de vitamina D.

Los niveles circulantes de 25-hidroxi vitamina D que resultan de la suma de la producción cutánea de la misma y la ingestión oral de vitamina D2 y D3 indican la suficiencia de la vitamina D. A pesar de una supuesta mayor exposición al sol en nuestro medio, concentraciones insuficientes de vitamina D fueron reportados en este estudio.

Los estudios parecen mostrar una asociación entre el status de vitamina D y la diabetes. Se ha postulado que los niños con deficiencia de vitamina D tienen un mayor riesgo de desarrollar diabetes, de tener niveles de glucosa en sangre alterados y de presentar resistencia a la insulina. La suplementación con vitamina D puede mejorar los niveles de glucosa en plasma y los marcadores relacionados a la resistencia a la insulina. Sin embargo, se requieren más estudios para establecer las dosis de suplementación con vitamina D asociadas a este efecto positivo y que permita establecer una acción protectora en la aparición de la enfermedad.

### Referencias

1. Velez O. Diabetes mellitus tipo 1 en la edad pediátrica: Abordaje integral. *Precop SCP*. 2012; 7(3): 1-10.
2. Harris SS. Vitamin D in type 1 diabetes prevention. *J Nutr*. 2005; 135(2):323-5.
3. The IDF Diabetes Atlas. Fifth edition. Brussels. The International Diabetes Federation 2011, 16,98.
4. Aschner P. Diabetes Trends in Latin America. *Diabetes Metab Res Rev*. 2002; 18 (Supl 3): S27-S31.  
DOI: 10.1002/dmrr.280
5. Matallana A. Manejo ambulatorio del paciente con diabetes mellitus tipo 1. *Revista Gastrohnp*. 2011; 13(3) (Supl 2): S50-S5.
6. Gómez J. Revisión monográfica de vitamina D y diabetes mellitus tipo 2. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2010; 18(4): 186-193.
7. Mathieu C, Gysemans C, Giulietti A, Bouillon R. Vitamin D and diabetes. *Diabetologia* 2005; 48(7):1247-57.  
DOI: 10.1007/s00125-005-1802-7
8. Littorin B, Blom P, Schölin A, Arnqvist HJ, Blohmé G, Bolinder J. et al. Lower levels of plasma 25-hydroxyvitamin D among young adults at diagnosis of autoimmune type 1 diabetes compared with control subjects: results from the nationwide Diabetes Incidence Study in Sweden (DISS). *Diabetologia* 2006; 49(12):2847-52.  
DOI: 10.1007/s00125-006-0426-x
9. Luong Kv, Nguyen LT, Nguyen DN. The role of vitamin D in protecting type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev* 2005; 21(4):338-46.  
DOI: 10.1002/dmrr.557
10. Keen H, Ekoe JM. The geography of diabetes mellitus. *Br Med Bull* 1984; 40(4):359-65.
11. EURODIAB ACE Study Group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *Lancet* 2000; 355(9207): 873-6. Fe de erratas en: *Lancet*. 2000; 356(9242): 1690.
12. Zipitis CS, Akobeng AK. Vitamin D Supplementation in Early childhood and Risk of Type 1 Diabetes: a Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Dis Child* 2008; 93(6):512-7.  
DOI: 10.1136/adc.2007.128579