



ORIGINAL

## ¿Existe déficit de vitamina D en los niños de una ciudad soleada del Mediterráneo?



A. Togo<sup>a,\*</sup>, D. Espadas Maciá<sup>a</sup>, S. Blanes Segura<sup>a</sup>, N. Sivó Díaz<sup>a</sup> y C. Villalba Martínez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Clínico de Valencia, Valencia, España

<sup>b</sup> Laboratorio de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, Hospital Clínico de Valencia, Valencia, España

Recibido el 15 de enero de 2015; aceptado el 4 de mayo de 2015

Disponible en Internet el 6 de junio de 2015

### PALABRAS CLAVE

Vitamina D;  
Hipovitaminosis;  
Lactante;  
Profilaxis;  
Exposición solar

### Resumen

**Introducción:** A pesar del creciente interés por las funciones de la vitamina D, siguen documentándose casos deficitarios en regiones soleadas donde se presuponen niveles adecuados. El objetivo del estudio es determinar los niveles de 25-hidroxivitamina D en menores de 2 años ingresados en un hospital terciario de Valencia por enfermedades agudas leves y su relación con factores que puedan estar asociados con su deficiencia.

**Métodos:** Estudio prospectivo y descriptivo de un año de duración en niños, entre uno y 24 meses, ingresados por enfermedades agudas leves. Se han estudiado los niveles de 25-hidroxivitamina D, junto con una anamnesis y exploración clínica estructuradas. Se dividió la muestra en 2 grupos, dependiendo de los niveles de vitamina D (punto de corte 30 ng/ml).

**Resultados:** Se estudiaron 169 niños, edad media de 9 meses, predominio etnia caucásica (75,7%) y menores de un año (79,3%). El 24,3% de los niños presentaba valores < 30 ng/ml, agrupándose en invierno/primavera y caracterizándose por fototipos cutáneos oscuros ( $p < 0,01$ ). Los factores asociados con niveles > 30 ng/ml fueron: administración de profilaxis, ser hijo de madre caucásica y que no usara *hiyab*. No existieron diferencias en el tipo de lactancia recibida ( $p = 0,65$ ). Solamente al 47% de los menores de un año amamantados se administró profilaxis.

**Conclusiones:** En Valencia, a pesar de la radiación solar suficiente, un cuarto de los niños < 2 años tiene niveles de 25-hidroxivitamina D < 30 ng/ml. Nuestros resultados deberían sensibilizar sobre la importancia de la suplementación vitamínica durante el primer año de vida, incluso en las regiones soleadas del Mediterráneo.

© 2015 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [togoandrea@yahoo.it](mailto:togoandrea@yahoo.it) (A. Togo).

**KEYWORDS**

Vitamin D;  
Hypovitaminosis;  
Toddler;  
Prophylaxis;  
Sun exposure

**Is there vitamin D deficiency in children in a sunny Mediterranean city?****Abstract**

**Introduction:** Despite the increasing interest in vitamin D functions, new cases of deficiency have been reported in sunny regions where optimal levels are expected. The aim of this study was to analyze 25-hydroxvitamin D levels in children younger than 2 years admitted for acute mild diseases in a tertiary hospital in Valencia and its relationship with factors that can be associated with its deficiency.

**Methods:** This one year prospective and observational study was conducted on 169 children admitted for acute mild diseases. 25-hydroxvitamin D levels were analyzed. A standardized physical examination and structured interviews to the parents were performed. Children were classified into two groups, according to 25-hydroxvitamin D levels (cut-off 30 ng/mL).

**Results:** A total of 169 children were included, with a median age of 9 months, being more prevalent Caucasians (75.7%) and younger than one year old (79.3%). Almost one quarter (24.3%) of the children had 25-hydroxvitamin D levels < 30 ng/mL, more frequently in winter/spring, and in children with higher skin phototypes ( $P < .01$ ). Levels > 30 ng/mL were associated with vitamin D prophylaxis during the first year, in children of a Caucasian mother, and those who did not wear a *hijab*. No statistical differences were found in diet characteristics ( $P = .65$ ). Prophylaxis was given to 47% of the breastfed children younger than one year.

**Conclusions:** In Valencia, Spain, 25-hydroxvitamin D levels lower than 30 ng/mL were found in a quarter of the children younger than two years. Our results emphasize the importance of vitamin D prophylaxis during the first year of life, even in sunny Mediterranean regions.

© 2015 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

**Introducción**

La vitamina D tiene un papel crucial en el metabolismo calcio-fósforo y la mineralización ósea. Además de esta función ampliamente conocida, en los últimos años se ha demostrado su influencia sobre numerosos genes que participan en la proliferación y diferenciación celular, así como en el sistema inmunitario<sup>1,2</sup>. Estos nuevos aspectos contribuyen a resaltar la importancia de mantener niveles óptimos de vitamina D tanto en la población adulta como en la infantil<sup>2-4</sup>.

La principal fuente de vitamina D proviene de la exposición solar de la piel, por lo que en ciudades de la cuenca mediterránea, con muchas horas de luz (región de Valencia: 2.789 h de luz al año en 2013)<sup>5</sup>, no se presupone que pueda existir déficit de esta vitamina. Sin embargo, continúan comunicándose casos de raquitismo y déficit grave en estas zonas, aunque en población de riesgo<sup>6-8</sup>. A pesar de las recomendaciones de la Asociación Española de Pediatría (AEP)<sup>9</sup>, Asociación Americana de Pediatría (AAP)<sup>10</sup> y la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN)<sup>11</sup>, el tema sigue candente a nivel global y parece que las medidas preventivas no están siendo llevadas a cabo correctamente<sup>12</sup>.

Este hecho podría deberse también a otros factores que reducen la exposición a la radiación solar, como hábitos culturales, pigmentación cutánea racial y disminución de la vida al aire libre, así como el uso excesivo de protectores solares.

Para un mejor conocimiento de estos aspectos sería importante conocer los niveles de vitamina D de la población

sana de cualquier edad. Se han realizados trabajos significativos en zonas donde *a priori* no cabría esperar esta deficiencia, especialmente en adolescentes y escolares; en cambio, los lactantes solamente han sido estudiado en países con poca insolación a lo largo del año<sup>13,14</sup>.

El objetivo principal de este estudio es determinar los niveles de vitamina D en niños menores de 2 años ingresados en un hospital terciario de Valencia por enfermedades agudas leves. Como objetivos secundarios: determinar si existe déficit y describir las variables asociadas a este, así como su expresión clínica.

**Material y métodos****Población a estudio**

Se ha realizado un estudio prospectivo y observacional de un año de duración (diciembre de 2012 a noviembre de 2013) entre los niños ingresados en la sala de lactantes por enfermedades leves agudas.

**Criterios de inclusión**

- Edad entre un mes y 2 años.
- Consentimiento firmado por los padres.
- Disponibilidad de una muestra de sangre suficiente que es recogida aprovechando la venopunción realizada por la enfermedad que motivó el ingreso.
- Tener realizada una anamnesis estructurada y exploración clínica en relación con el estudio.

### Criterios de exclusión

- Enfermedad moderada o grave.
- Cualquier enfermedad crónica o condición que pudiera predisponer a déficit de vitamina D como cardiopatía, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, síndrome de malabsorción, síndrome malformativo o prematuridad.
- No cumplir con alguno de los criterios de inclusión.

### Protocolo de estudio y métodos

Una vez ingresado el niño en la sala, tras la firma del consentimiento informado por parte de los padres, se recupera la muestra de sangre y se lleva al laboratorio para la determinación de los niveles de 25-OH vitamina D.

Posteriormente se realiza la anamnesis estructurada a los padres y la exploración al niño, que queda recogida en la ficha de trabajo: datos de filiación, antecedentes familiares y personales, etnia, tipo de alimentación, así como otros aspectos en relación con los factores de riesgo del déficit vitamínico (número medio de horas a la semana pasadas al aire libre, fototipo materno, factores culturales, suplementación con vitamina D). El examen clínico del niño comprende además de la antropometría (peso, longitud, talla, perímetro craneal, índice de masa corporal [IMC] y velocidad de crecimiento), el fototipo cutáneo y la revisión detallada de cualquier signo de raquitismo.

La valoración del fototipo cutáneo, definido como la capacidad de adaptación al sol que tiene cada persona, queda clasificado en 6 categorías según Fitzpatrick, desde el fototipo 1 con piel blanca y pelo rojo, hasta el fototipo 6 con piel oscura y pelo negro<sup>15</sup>.

Tanto la anamnesis como la exploración clínica fueron llevadas a cabo por los autores (A.T., D.E.M., S.B.S., N.S.D.) en las primeras 24 h de ingreso, sin conocer los niveles de vitamina D del niño.

La determinación bioquímica de vitamina D se realiza mediante inmuno-electroquimioluminiscencia (autoanalizador cobas e 411, Roche) y sus resultados estuvieron disponibles 48 h tras el ingreso. Como nivel de corte se considera la cifra de 30 ng/ml (75 nmol/l) según Hollis y otros autores<sup>3,16-19</sup>.

La población se clasifica en 2 grupos, grupo 1 con niveles de vitamina D menores o iguales a 30 ng/ml, y grupo 2 niveles superiores a 30 ng/ml de vitamina D.

Antes del alta hospitalaria se informa a los padres del resultado analítico y se les da una pauta de tratamiento en los casos con valores inferiores a 30 ng/ml. Así mismo, se les informa sobre aspectos alimentarios y una correcta exposición solar para mantener niveles de vitamina D.

El presente estudio ha sido aprobado por el Comité Ético del Hospital Clínico de Valencia.

### Análisis estadístico

Se ha realizado un análisis descriptivo de los datos obtenidos. Las variables cuantitativas se estudiaron con la media aritmética y desviación típica, las variables categóricas con frecuencias relativas o porcentajes.

Para realizar el análisis de asociación entre las variables y los 2 grupos (grupo 1 y 2) se han utilizado contrastes no

paramétricos (test de Chi-cuadrado o test de Mann-Whitney) según la naturaleza de las mismas. El nivel de significación admitido ha sido del 95%.

### Limitaciones del estudio

Nuestro estudio tiene una limitación por un sesgo importante de selección; son lactantes previamente sanos, ingresados en el hospital por enfermedad aguda leve no relacionada con un déficit de vitamina D, por lo que debería tenerse en cuenta la posibilidad de que no refleje fielmente la situación en la población general.

Por otro lado, existen estudios recientes que postulan que la 25-OH vitamina D podría comportarse como un reactante negativo de fase aguda, disminuyendo sus niveles en caso de enfermedades inflamatorias<sup>20,21</sup>. Además, la recogida de algunos datos, como la exposición solar, el número de infecciones previas y las características de la alimentación se ha realizado de manera retrospectiva por parte de los padres.

### Resultados

Del total de 213 niños que eran aptos para el estudio, solo se pudo realizar la investigación en 169. En un caso los padres no firmaron el consentimiento, en 33 casos la muestra sanguínea fue insuficiente para la cuantificación de vitamina D y en 10 casos no se pudo completar la anamnesis o la exploración clínica debido a su corta hospitalización.

Las distintas enfermedades se distribuyeron de la siguiente forma: 26% (44) infección vías urinarias; 20,1% (34) bronquiolitis; 17,2% (29) bacteriemias; 14,2% (24) neumonías; 5,3% (9) gastroenteritis aguda; 4,7% (8) infecciones respiratorias vías aéreas superiores; 3,6% (6) afección quirúrgica; 3,6% (6) convulsiones; 1,8% (3) infecciones cutáneas; y un caso para cada uno de los siguientes: hipoglucemia, intoxicación medicamentosa, eritema multiforme, enfermedad de Kawasaki, meningitis y varicela.

Esta población de 169 niños tiene una edad media de  $9,02 \pm 7,69$  meses, con predominio de menores de un año  $-79,3\%$  (134/169)—. El 56,2% (95/169) son varones y el 43,8% (74/169) mujeres. Las medidas antropométricas se encuentran dentro de los percentiles normales.

La distribución por etnia o por origen es la siguiente: 75,7% caucásicos (128/169), 7,7% latinoamericanos (13/169), 7,7% gitanos (13/169), 4,1% magrebíes (7/169), 2,3% subsaharianos (4/169), 1,7% indo-pakistaníes (3/169), 0,6% chinos (1/169).

El 24,3% de los niños (41/169) presentan niveles de vitamina D  $< 30$  ng/ml, agrupándose el 16% (27/169) con valores entre 30-20 ng/ml y el 8,3% (14/169) con valores  $< 20$  ng/ml (fig. 1). Por lo tanto, el grupo 1 lo constituyen 41 niños (M/F 26/15) y el grupo 2 lo forman 128 niños (M/F 69/59).

La relación entre las distintas variables analizadas de ambos grupos 1 y 2 figuran en la tabla 1.

Destacan diferencias significativas en cuanto a la mediana del mes de ingreso, aumentando la proporción de casos de déficit en los meses de invierno y primavera (mediana = mayo), al contrario que en el grupo con valores normales, siendo el verano y el otoño la estación con mayor proporción de estos (mediana = julio).

**Tabla 1** Asociación de variables a estudio entre grupo de déficit y no déficit de vitamina D

	Grupo 1 (n = 41)	Grupo 2 (n = 128)	Valor de p
<i>Edad (edad decimal)</i>	0,82 ± 0,81	0,80 ± 0,67	0,26
<i>Sexo</i>			0,28 <sup>b</sup>
Masculino	63,4% (26) <sup>a</sup>	53,9% (69)	
Femenino	36,6% (15)	46,1% (59)	
<i>Mes ingreso (mediana)</i>	5	7	0,01 <sup>c</sup>
<i>Talla (en SDS)</i>	0,30 ± 1,02 <sup>d</sup>	0,17 ± 1,59	0,66 <sup>e</sup>
<i>Peso (en SDS)</i>	-0,23 ± 1,01	-0,34 ± 1,12	0,63
<i>IMC (en SDS)</i>	-0,46 ± 1,11	-0,59 ± 1,15	0,62
<i>Perímetro craneal (en SDS)</i>	-0,07 ± 1,44	-0,08 ± 1,49	0,71
<i>Velocidad crecimiento (cm/año)</i>	35,32 ± 15,41	39,36 ± 41,08	0,74
<i>Fumar durante el embarazo</i>	13,9% (5)	10,2% (13)	0,53
<i>Infecciones/mes</i>	0,65 ± 0,76	0,38 ± 0,41	0,08
<i>Ingresos previos</i>	35,1% (13)	32,0% (41)	0,72
<i>Lactancia materna</i>	73,7% (28)	77,2% (98)	0,65
<i>Suplementación</i>	25,0% (9)	50,8% (62)	0,01 <sup>c</sup>
<i>Número de meses</i>	2,61 ± 3,92	3,56 ± 2,53	0,05 <sup>f</sup>
<i>Exposición solar (horas/semana)</i>	10,11 ± 8,19	12,36 ± 9,07	0,24
<i>Étnia caucásica</i>	45,9% (17)	78,9% (97)	0,01 <sup>c</sup>
<i>No uso hiyab</i>	83,8% (31)	98,3% (119)	0,01 <sup>c</sup>
<i>Fototipo madre</i>			0,10
2	17,6% (2)	34,5% (41)	
3	44,1% (15)	47,9% (57)	
4	26,5% (9)	12,6% (15)	
5	8,8% (3)	3,4% (4)	
6	2,9% (1)	1,7% (2)	
<i>Fototipo niño</i>			0,01 <sup>c</sup>
1	2,7% (1)	0,0% (0)	
2	27,0% (10)	48,8% (59)	
3	37,8% (14)	39,7% (48)	
4	16,2% (6)	7,4% (9)	
5	13,5% (5)	2,5% (3)	
6	2,7% (1)	1,7% (2)	
<i>Alteraciones en la exploración</i>	45,7% (16)	18,3% (22)	0,01 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Número de niños/niñas.

<sup>b</sup> Test Chi cuadrado.

<sup>c</sup> Significación al 1%.

<sup>d</sup> Media ± desviación típica.

<sup>e</sup> Test de Mann-Whitney.

<sup>f</sup> Significación al 5%.

En el grupo 1 existe mayor tendencia a infecciones pre-*vias* ( $p=0,08$ ) y un predominio de los fototipos de piel más altos ( $p < 0,01$ ). Estos niños presentan mayor número significativo de signos clínicos de raquitismo (bordes de la fontanela anterior blandos, prominencia frontal leve y deformidad de los miembros inferiores) que el grupo control.

El grupo 2 se encuentra ligado de forma significativa con la administración profiláctica de vitamina D y su duración, ser hijo de madre caucásica y sin uso habitual de *hiyab*. Entre los pacientes cuyas madres usaban *hiyab* no hemos observado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los niveles de vitamina D y el tipo de lactancia recibida en estos casos. En cambio, no existen diferencias en cuanto a las horas de exposición solar y al tipo de alimentación, incluso tomando en consideración la lactancia natural sin suplementación vitamínica ( $p=0,65$ ) (tabla 1).

## Discusión

Debido a la abundante radiación solar (2.789 h de luz al año en 2013)<sup>5</sup> que existe en una zona del Mediterráneo como Valencia (latitud 39° 28' N), existe la creencia, tanto entre los ciudadanos como entre los profesionales sanitarios, que los niveles de vitamina D son adecuados. En contra de esta creencia, en nuestro estudio se ha encontrado que un 24,3% de niños menores de 2 años, ingresados en nuestro hospital por enfermedad aguda leve, presentaba unos niveles inferiores a 30 ng/ml.

Asimismo, cabe resaltar que un estudio llevado a cabo en la misma ciudad en 2007 encontró en un 8,3% de menores de 6 meses unos niveles menores a 10 ng/ml<sup>22</sup>. Estos estudios ponen en evidencia cómo el déficit vitamínico continúa siendo un problema abierto en Valencia.

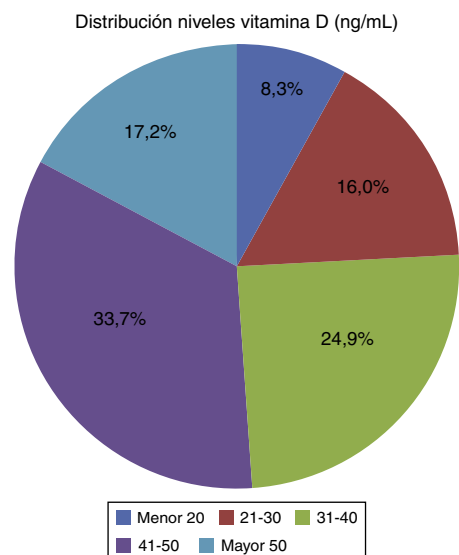


Figura 1 Distribución de valores de vitamina D.

En la Península Ibérica, latitud entre 43° Norte y 36° Sur, una exposición del 30% de la superficie corporal en los meses no invernales, durante 10-15 min a la luz ultravioleta B (UVB), entre las 10 y las 15 h, es suficiente para generar 1.000 UI de vitamina D<sup>23</sup>. Nuestros datos parecen demostrar que la estación del año se relacionó con los niveles de vitamina D, así estos se encuentran más deficitarios en invierno y primavera. Este hallazgo estaría relacionado con el descenso de radiación solar durante el invierno, que impediría alcanzar niveles óptimos de vitamina D y como consecuencia la hipovitaminosis durante la primavera.

Al igual que los datos recogidos en la bibliografía, los niveles de vitamina D están asociados negativamente con el fototipo cutáneo del niño, de tal forma que cuanto mayor es este índice mayor riesgo de hipovitaminosis parece existir<sup>24</sup>. Si a este factor se unen ciertos hábitos culturales maternos que implican vestimentas que impiden la exposición solar, o una alimentación rica en fitatos, una madre con bajos niveles de vitamina D supondrá un riesgo evidente para el niño. Se ha demostrado que los niveles de vitamina D maternos están directamente relacionados con los niveles neonatales y con el desarrollo del niño<sup>24-26</sup>. A diferencia de otros autores, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en las horas a la semana con exposición solar directa entre los 2 grupos ( $p=0,24$ ).

La leche materna tiene alrededor de 2 UI/100 ml de vitamina D, frente a las concentraciones de las fórmulas adaptadas, 40-56 UI/100 ml, 68-72 UI/100 ml de leche de inicio/continuación<sup>27</sup>. Por estos datos se admite que la lactancia natural, sin suplementación vitamínica, supone un mayor riesgo de déficit de vitamina D, pero no hemos encontrado mayor cantidad de niños deficitarios entre los alimentados con leche materna, agrupándolos según recibieran o no profilaxis, y los niños alimentados con fórmula adaptada.

Otros factores investigados, tales como el sexo, la edad, el peso, la talla, el perímetro craneal y el IMC no fueron influenciados por los niveles de vitamina D. En cambio varios estudios han encontrado relación entre la obesidad (IMC) y la prevalencia de hipovitaminosis debido a la disminución

de la biodisponibilidad vitamínica como consecuencia del depósito en el tejido graso<sup>28,29</sup>.

Los niños con niveles < 30 ng/ml presentaban más frecuentemente signos de raquitismo ( $p<0,01$ ), pero la exploración clínica no parece ser útil para sospechar casos de déficit en estadios iniciales, debido a que las alteraciones que encontramos (leve prominencia frontal, fontanela anterior más ancha y de bordes blandos, mínima deformidad de los miembros inferiores asociada o no a debilidad muscular proximal) son difíciles de apreciar, siendo inespecíficas y poco objetivas, pudiendo pasar desapercibidas en los exámenes rutinarios de salud.

Ante la importancia de mantener durante la edad pediátrica niveles óptimos de vitamina D y la prevalencia alta de déficit, las instituciones sanitarias recomiendan de forma universal la ingesta de 400 UI/día de vitamina D para todos los niños inferiores a un año, bien a través de la alimentación, bien a través de la administración suplementaria por vía oral o por vía parenteral<sup>9-11,30-33</sup>.

Una revisión Cochrane de 2007 demostró una buena evidencia para apoyar la suplementación con 400 UI/día de vitamina D en los primeros 12 meses de vida como prevención del raquitismo<sup>34</sup>, mientras que no hay actualmente evidencia suficiente para recomendar dicha suplementación en los niños de edades superiores.

En contra de lo esperado no hemos podido determinar exactamente la población de riesgo según los aspectos estudiados, aunque sí hemos podido comprobar que la administración de profilaxis se relacionó con niveles más elevados de vitamina D, por lo que reforzamos esta recomendación.

La definición de valores normales de vitamina D es actualmente un tema candente. Debido a los diferentes métodos de laboratorio utilizados para medir la concentración de 25-OH vitamina D, y a las dificultades para establecer los límites de referencia de normalidad en todos los grupos de edad de la población, no existe consenso respecto a la concentración sérica que define la insuficiencia de vitamina D para lactantes y niños<sup>34,35</sup>. Algunos autores y organizaciones científicas consideran valor insuficiente de vitamina D cuando la concentración de 25-OH vitamina D es < 20 ng/ml y valor deficiente cuando < 12 ng/ml<sup>36,37</sup>.

Sin embargo, hay estudios que demuestran datos en desacuerdo con esta definición, como por ejemplo la existencia de cambios óseos en estudios radiográficos en lactantes de piel oscura, con valores entre 16 y 18 ng/ml o disminución de la densidad ósea en adolescentes con valores < 16 ng/ml en Suecia<sup>38,39</sup>, por lo que otros reconocidos autores definen unos niveles óptimos de 25-OH vitamina D entre 30 y 90 ng/ml, insuficientes entre 20 y 30 ng/ml y deficientes cuando < 20 ng/ml<sup>30,16-19,23</sup>.

Estas definiciones han sido extrapoladas de estudios en población adulta, donde se relacionaron los niveles de vitamina D, de hormona paratiroidea, calcio sérico y reabsorción ósea, siendo estos niveles en los que la producción de hormona paratiroidea, la reabsorción intestinal de calcio y la reabsorción ósea de calcio se encuentran en sus valores mínimos<sup>40</sup>.

Los objetivos, la población y los métodos de nuestro estudio no nos permiten contribuir de forma relevante a este interesante debate, siendo necesarios nuevos estudios, con más recursos, con un nivel de estandarización mayor y con métodos de laboratorio homogéneos y reproducibles, para

poder mejorar el nivel de evidencia actual sobre los valores óptimos de vitamina D para los lactantes y los niños mayores.

## Conclusiones

En Valencia, a pesar de la radiación solar suficiente para garantizar una buena síntesis de vitamina D, aproximadamente un 25% de los niños estudiados muestran valores < 30 ng/ml, con signos clínicos que pueden pasar desapercibidos en los exámenes rutinarios de salud. Solo en un 50% de los lactantes amamantados se siguen las recomendaciones actuales en cuanto a la profilaxis con vitamina D. Nuestros resultados deberían sensibilizar a los pediatras sobre la necesidad de suplemento vitamínico reglado en los niños durante el primer año de vida, incluso en las ciudades soleadas del Mediterráneo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. María José López, del Servicio de Pediatría del Hospital Clínico de Valencia, su paciente ayuda, a las enfermeras de la Sala de Lactantes su colaboración y al Dr. Francisco José Santonja, del Departamento de Estadística e Investigación Operativa de la Universidad de Valencia, la ayuda con el estudio estadístico.

## Bibliografía

- Nagpal S, Rathnachalam R. Noncalcemic actions of vitamin D receptors ligands. *Endocr Rev*. 2005;26:662–87.
- Grober U, Spitz J, Reicharth, Kisters K, Holick MF. Vitamin D: Update 2013: From rickets prophylaxis to general preventive healthcare. *Dermatoendocrinol*. 2013;5:331–47.
- Misra M, Pacaud D, Petryk A, Ferrez Collett-Solberg P, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: Review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008;122:398.
- Shore R, Chesney R. Rickets part I and part II. *Pediatr Radiol*. 2013;43:140–72.
- Instituto Nacional de Estadística [sitio web]. 2015. Madrid: INE. Boletín mensual de estadística. Enero 2015 [consultado 3 Ene 2015]. Disponible en: <http://www.ine.es/daco/daco42/bme/c19.pdf>
- López Segura N, Bonet Alcaína M, García Algar O. Raquitismo carencial en inmigrantes asiáticos. *An Esp Pediatr*. 2002;57:227–30.
- Sánchez Muro JM, Yeste Fernández D, Marín Muñoz A, Fernández Cancio M, Audí Parera L, Carrascosa Lezcana A. Niveles plasmáticos de vitamina D en población autóctona y en poblaciones inmigrantes de diferentes etnias menores de 6 años de edad. *An Pediatr (Barc)*. 2015;82:316–24.
- Cabot Dalmau A, Martínez-Baylach J, Trabazo del Castillo M, Voss D, Diez Martín R. Raquitismo carencial: formas de presentación diferentes para una misma entidad fisiopatogénica emergente. *Acta Pediatr Esp*. 2012;70:221–5.
- Martínez Suárez V, Moreno Villares JM, Dalmau Serra 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 (Barc)*. 2012;77, e1-57.e8.
- Wagner CL, Greer FR, American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2008;122:1142–52.
- Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition: Vitamin D in the healthy european pediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56:692–701, <http://dx.doi.org/10.1097/MPG.0b013e318283c05>.
- Callaghan A, Moy R, Booth I, Debelle G, Shaw N. Incidence of symptomatic vitamin D deficiency. *Arch Dis Child*. 2006;91:606–7.
- Wall CR, Grant CC, Jones I. Vitamin D status of exclusively breastfed infants aged 2-3 months. *Arch Dis Child*. 2013;98:176–9.
- Vierucci F, del Pistoia M, Fanos M, Erba P, Saggese G. Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in Italian healthy adolescents. *Ital J Pediatr*. 2014;40:54.
- Jimbow K, Quevedo WC Jr, Fitzpatrick TB, Szabo G. Some aspects of melanin biology: 1950-1975. *J Invest Dermatol*. 1976;67:72–89.
- Hollis B. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: Implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *J Nutr*. 2005;135:317–22.
- Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:471–8.
- Godel JC. Vitamin D supplementation: Recommendations for Canadian mothers and infants. *Paediatr Child Health*. 2007;12:583–9.
- Ward LM, Gaboury I, Ladhani M, Zlotkin S. Vitamin D-deficiency rickets among children in Canada. *CMAJ*. 2007;177:161–6.
- Waldron JL, Ashby HL, Cornes MP, Bechervaise J, Razavi C, Thomas OL, et al. Vitamin D: A negative acute phase reactant. *J Clin Pathol*. 2013;66:20–622.
- Silva MC, Furlanetto TW. Does serum 25-hydroxyvitamin D decrease during acute phase response? A systematic review. *Nutr Res*. 2015;35:91–6.
- Cabezuelo Huerta G, Vidal Micó S, Abeledo Gómez A, Frontera Izquierdo P. Niveles de 25-hidroxivitamina D en lactantes. Relación con la lactancia materna. *An Pediatr (Barc)*. 2007;66:491–5.
- Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2004;80 Suppl:1678S–88S.
- Bodnar LM, Simhan HN, Powers RW, Frank MP, Cooperstein E, Roberts JM. High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. *J Nutr*. 2007;137:447–52.
- Whitehouse AJ, Holt BJ, Serralha M, Holt PG, Kusel MM, Hart PH. Maternal serum vitamin D levels during pregnancy and offspring neurocognitive development. *Pediatrics*. 2012;129:485–93.
- Camargo CA. Cord blood 25 hydroxyvitamin D levels and risks of respiratory infections, wheezing and asthma. *Pediatrics*. 2011;127:e180-e187.
- Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49:115–25.
- Gutiérrez-Medina S, Gavela-Pérez T, Domínguez-Garrido MN, Blanco-Rodríguez M, Garcés C, Rovira A, et al. Elevada prevalencia de déficit de vitamina D entre los niños y adolescentes obesos españoles. *An Pediatr (Barc)*. 2013.
- Smolkin-Tangorra M, Purushothaman R, Gupta A, Nejati G, Anhalt H, Ten S. Prevalence of vitamin D insufficiency in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2007;20:817–23.

30. Alonso Alvarez A, Martinez Suarez V, Dalmau Serra J. Profilaxis con vitamin D. *Acta Pediatr Esp*. 2011;56:121-7.
31. Health Canada. Vitamin D supplementation for breastfed infants-2004 Health Canada recommendation. <[http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/child-enfant/infant-nourisson/vita\\_d\\_supp\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/nutrition/child-enfant/infant-nourisson/vita_d_supp_e.html)>; última actualización: 27/05/2014.
32. Roth DE. What should I say to parents about vitamin D supplementation from infancy to adolescence? *Paediatr Child Health*. 2009;14:575-7.
33. Alonso López C, Ureta Velasco N, Pallás Alonso CR, Grupo PrevInfad. Vitamina D profiláctica. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2010;12:495-510.
34. Lerch C, Meissner T. Interventions for the prevention of nutritional rickets in term born children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007:CD006164.
35. Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, Weiler HA, Puil L, Ooi DS, et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2007;158:1-235.
36. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, Grace E, Emans SJ. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2004;158:531-7.
37. NICE 2014. Vitamine D: Increasing supplement use among at-risk groups [consultado 24 Feb 2015]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph56>
38. Spence JT, Serwint JR. Secondary prevention of vitamin D-deficiency rickets. *Pediatrics*. 2004;113 1 Pt 1:e70-2.
39. Outila TA, Karkkainen MU, Lamberg-Allardt CJ. Vitamin D status affects serum parathyroid hormone concentration during winter in female adolescents: Associations with forearm bone mineral density. *Am J Clin Nutr*. 2001;74:206-10.
40. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr*. 2003;22:142-6.