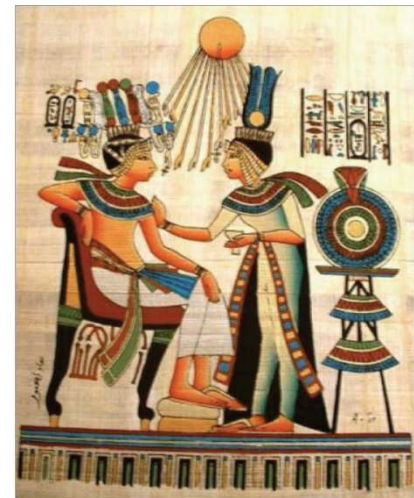


Intervención Nutricional Temprana

El impacto de la Vitamina D

Dra. Adriana Fernández
Servicio de Nutrición
Hospital de Niños de La Plata



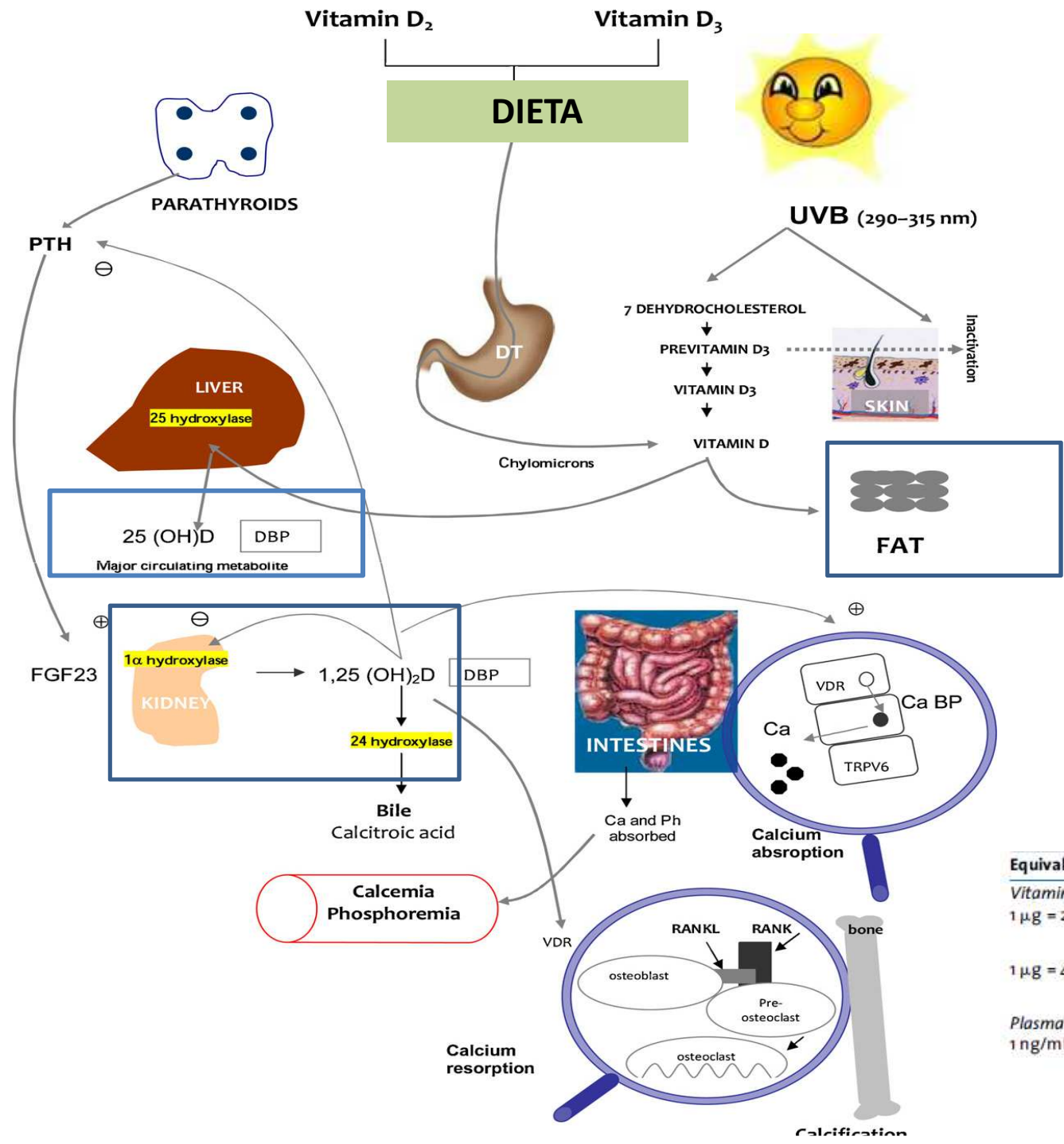
El impacto de la Vitamina D

Vitamina u Hormona?

Las vitaminas son anti-oxidantes o un cofactores que intervienen en reacciones enzimáticas y que provienen principalmente de alimentos

Las hormonas regulan la expresión genética activando o desactivando proteínas del organismo





Equivalences	Abbreviations and synonyms
<i>Vitamin D</i>	
1 μg = 2.5 nmol	25 hydroxyvitamin D = 25(OH)D = calcidiol
1 μg = 40 IU	1–25 dihydroxyvitamin D = 1.25(OH) ₂ D = calcitriol
<i>Plasma 25(OH)D</i>	
1 ng/mL = 2.5 nmol/L	Vitamin D = Calciferol Vitamin D ₃ = Cholecalciferol Vitamin D ₂ = Ergocalciferol

Fuentes de Vitamina D



UVB 290-320 nm
s/ cenit, $\geq 33^\circ$ latitud
s/polución

Radiación Solar (80%)
3000UI 15' piernas y brazos 2 a 3
veces a la semana

7-Dehydrocholesterol

Cholecalciferol (vitamin D-3)

Alimentos (20%)
100-200 UI/día



25-Hydroxyvitamin D [25(OH)D]

25-hydroxyvitaminD-1- α -hydroxylase

1,25 di-hydroxyvitamin D [1,25(OH)₂D]

Conversion of 25(OH)D to 1,25(OH)₂D in the kidney is tightly regulated by PTH, calcium, and phosphorus levels

Ingesta de Vitamina D según grupo etáreo

Vitamina D ($\mu\text{g}/\text{d}$)	Niños 7 a 23 meses	Niños 2 a 4 años	Niños 5 a 12 años	Adolescentes 13 a 18 años	Mujeres 19 a 49 años	Mujeres lactantes	Adultos mayores
Mediana	6,7	5,5	3,9	3,3	2,4	2,9	2,3
Media	10,7	3,7	2,9	4,4	4,1	4	3,6
Desvío estándar	12,8	5,0	3,7	4,6	14,8	4,7	4,9
% Ingesta inferior a la recomendación	68,6%	91,2%	98,1%	91,70%	91,7%	90,9%	93,4%

Fuente: elaboración propia con datos de la 1° Encuesta Alimentaria Nutricional de la Ciudad de Buenos Aires.

Sólo en 10 al 15% del Ca se absorbe en def. de Vit. D.

Ingesta de Vitamina D

Leche humana

5- 20 UI/L

Formula fortificada

0-6 m: e/ 340-400 UI

6-12 m: e/ 230-330 UI

Leche de vaca sin fortificar

12-18m: 180 UI

19-24m: 100 UI

25-30m: 80 UI

31-36: 50 UI



Factores asociados a la producción cutánea de Vitamina D

Cenit

Altura

Época del año

Polución

Edad

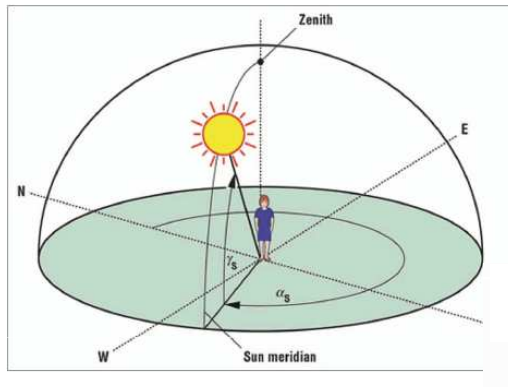
Pigmentación de la piel

Protectores solares

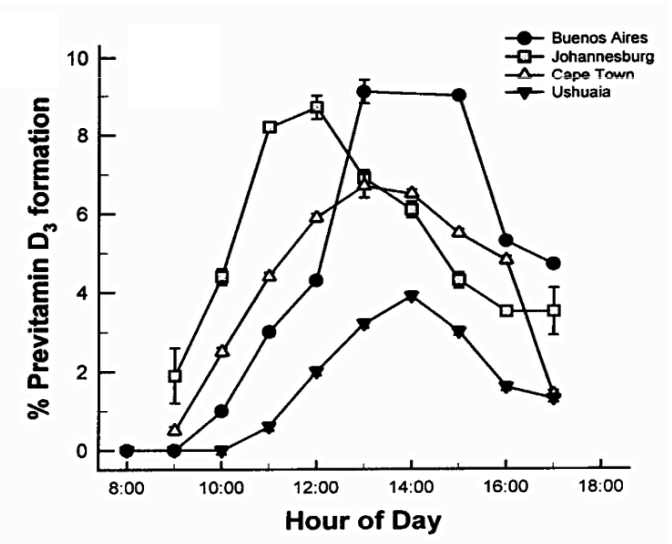
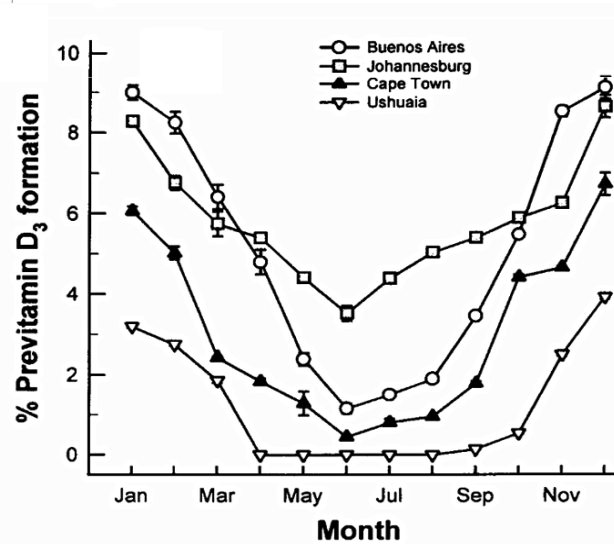
Estilo de vida



Factores asociados a la producción cutánea de Vitamina D



Cenit



Holick, 1998.

Importancia de la Vitamina D: Algo de historia.....



**Era Industrial:
Norte de Europa**



A Śniadecki, Jędrzej
1768 – 1838

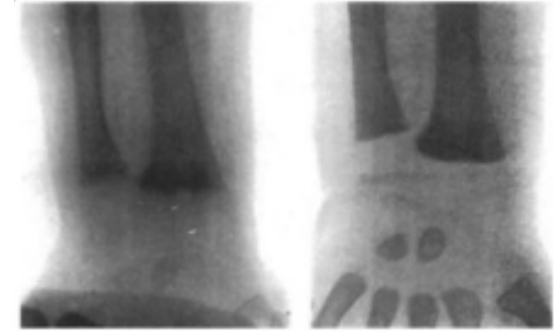
Raquitismo infantil



Raquitismo infantil



B Huldshinsky, Kurt
1883 – 1941



Exposición a lámparas de mercurio



Hess, Alfred Fabian
1875 – 1933

**Mejoría con la exposición solar
La raza negra, mayor riesgo.**

Recomendaciones oficiales para la suplementación de Vitamina D y la exposición solar de los niños

SUNLIGHT
for
BABIES



U. S. DEPARTMENT OF LABOR
CHILDREN'S BUREAU
FOLDER NO. 5
1931

GIVE THE BABY A COAT OF TAN

The baby should get tanned all over, but the tanning should take place gradually. Care should be taken not to burn him. Some babies tan more quickly than others; some burn more easily.

Dark-skinned babies need more sun to tan them and to protect them from rickets than fair-skinned babies.

In warm weather sun baths should be given



Give the baby a coat of summer tan

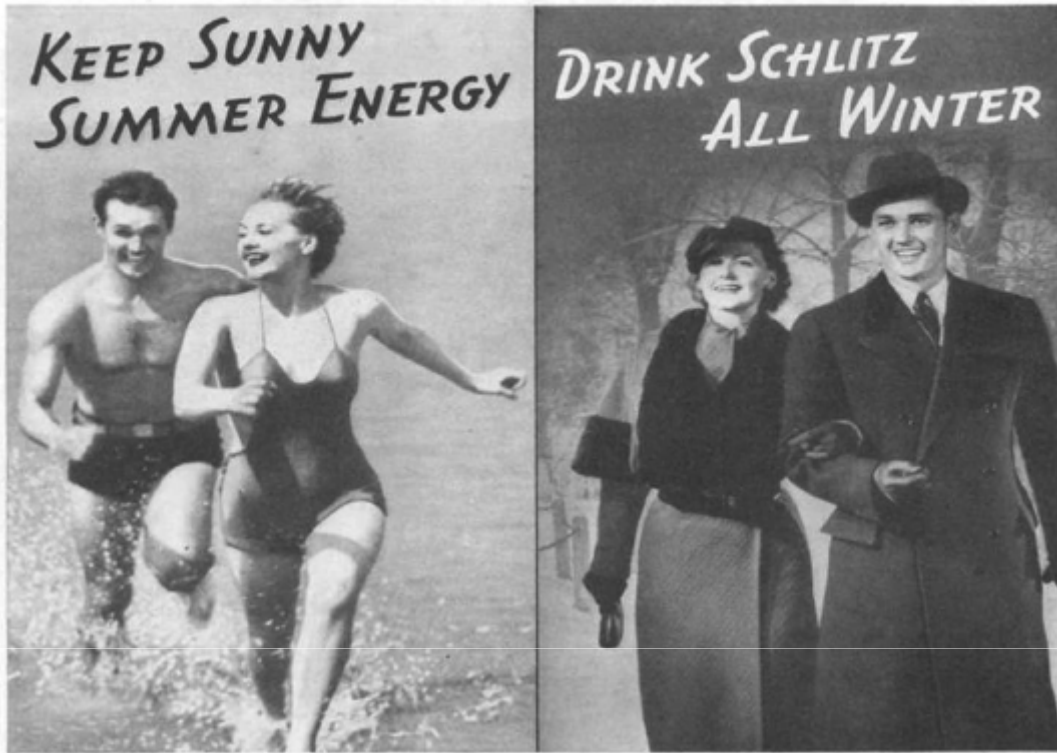
SUNLIGHT, HEALTH, AND GROWTH

The sun that tans the child's skin helps him to grow normally. It gives his body the power



The first warm day in early spring





**KEEP SUNNY
SUMMER ENERGY**

**DRINK SCHLITZ
ALL WINTER**

TO help retain the peak of sunny summer energy—to help maintain rugged resistance all through Fall and Winter—drink SCHLITZ, with SUNSHINE VITAMIN D.

As the summer sun heads south; as days grow shorter and stormier—we get less and less of sunshine's benefits. Likewise, our ordinary foods are lacking in Sunshine Vitamin D, so essential to robust vitality.

SCHLITZ, with SUNSHINE VITAMIN D*, gives you the sunny source of energy you need the

whole year around. Beer is good for you—but SCHLITZ, with SUNSHINE VITAMIN D, is extra good for you. It has all the old-time SCHLITZ FLAVOR AND BOUQUET brewed to mellow ripe perfection under PRECISE ENZYME CONTROL, with new health benefits . . . and at no increase in price.

Drink SCHLITZ regularly—every day—for enjoyment—for energy. Jos. Schlitz Brewing Company, Milwaukee, Wisconsin.

*Each 12-ounce bottle or can of SCHLITZ contains 100 U. S. P. XI. Units of Sunshine Vitamin D. SCHLITZ brewer's yeast contains pro-vitamin D which is activated directly by the ultra-violet rays of the sun to form Vitamin D. (Protected by U. S. Letters Patent.)

Schlitz

WITH SUNSHINE VITAMIN-D



The Beer That Made Milwaukee Famous

Raquitismo nutricional: enfermedad actual?

Hospitalisation for children with rickets in England: a historical perspective

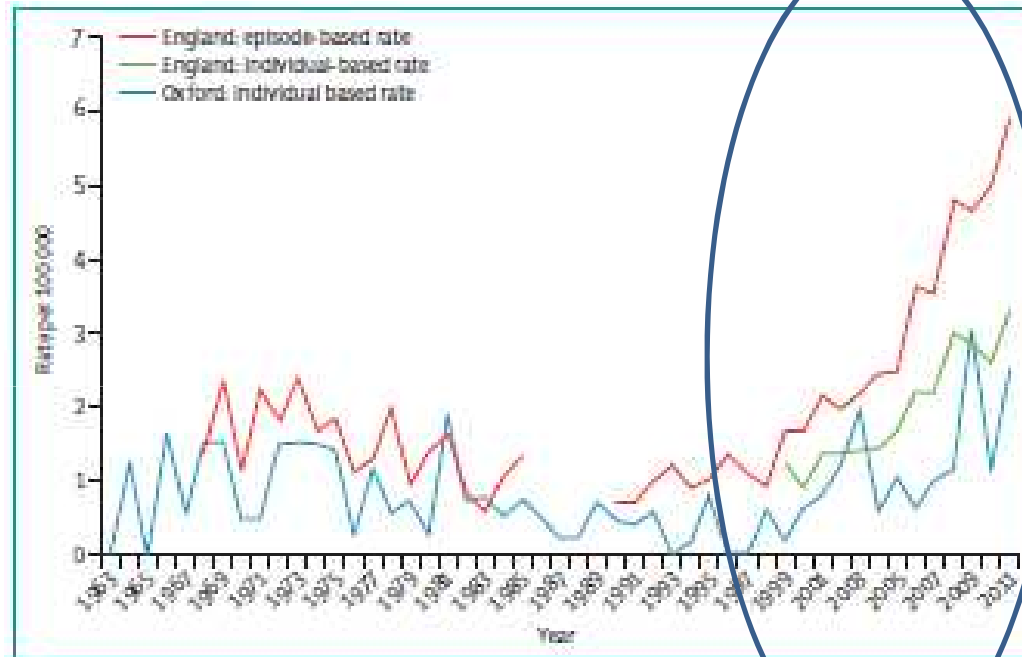
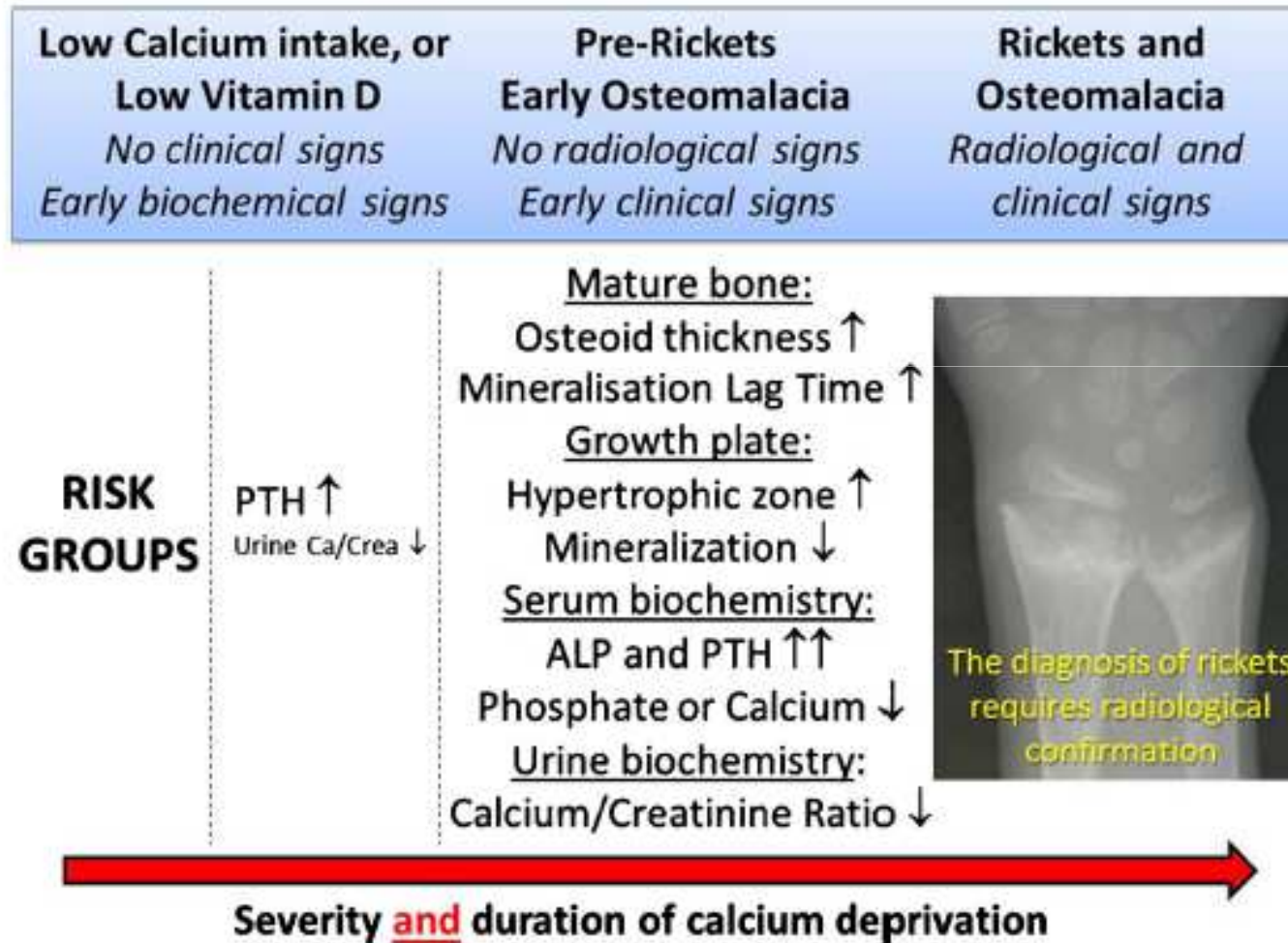


Figure: Rickets in children younger than 15 years: age-standardised rates per 100 000 younger than

[Lancet](#). 2014 Feb 15;383(9917):597-8

Riesgo de raquitismo con valores < 34 nmol/L

Raquitismo nutricional: enfermedad actual?



Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets

J Clin Endocrinol Metab 101: 394–415, 2016

Niveles en sangre de 25OHD

Suficiencia ≥ 50 nmol/L

Insuficiencia 30-50 nmol/L

Deficiencia ≤ 30 nmol/L

Suplementación

400 UI desde el nacimiento hasta los 12 meses independiente de cómo se alimente el lactante.

Mayores asegurar 600 UI (IOM)
Embarazadas 600 UI

Exposición solar

No hay límite seguro para adquirir suficiente Vit D sin riesgos de cáncer

The risks and benefits of sun exposure 2016

David G. Hoel^a, Marianne Berwick^b, Frank R. de Gruijl^c, and Michael F. Holick ^d

Dermatoendocrinol. 2016 Oct
19;8(1):e1248325

**Riesgos de
exposición
solar**



**Cáncer
de piel**



Déficit de Vit D



**Cáncer colorectal
Cáncer de mama
Linfoma no-
Hodgkin
Enf CV**



Sunlight “D”ilemma: risk of skin cancer or bone disease and muscle weakness

THE LANCET • Vol 357 • January 6, 2001

Michael F Holick

Vitamin D, Skin, and Bone Research Laboratory, Department of Medicine,
Boston University School of Medicine, Boston, MA 02118, USA.

«La deficiencia de Vit D causa raquitismo en los niños y osteomalacia en los adultos, agrava la osteoporosis y aumenta la debilidad muscular y el dolor.

Puede predisponer al crecimiento y el aumento de la actividad metastática de los principales cánceres».

«La exposición de cara brazos y manos por 5' para tipo II de piel en primavera, verano y otoño sería suficiente».



Sunshine and vitamin D



Vrinda Saraff, Nick Shaw

Arch Dis Child 2016;**101**:190–192.

No existe un nivel sérico de Vit. D universalmente aceptado (≤ 25 nmol/L/ ≥ 50 nmol/L)

Todos los casos reportados de raquitismo fueron con valores ≤ 34 nmol/L. Atapattu N, 2013.

Es complejo hacer una única recomendación para la exposición solar en diferentes tipos de piel y diferentes latitudes.

Al menos una exposición de 15 minutos de cara y brazos sin protección solar.

Existe la necesidad de consumir productos con suplementación de vit. D.



Vitamina D y embarazo

Menores niveles de Calcio en la embarazada

Mayor tasa de pre-eclampsia, parto prematuro y diabetes mellitus.

Los RN de madres deficientes presentan alteraciones de la mineralización ósea

Los suplementos contienen entre 200 y 400UI

Los neonatos tienen el 60-80% de la Vit D de sus madres

SWS Study. J Bone Miner Res 2010 (25); 14-19



Vitamin D in Fetal Development: Findings From a Birth Cohort Study

Prue H. Hart, PhD^a, Robyn M. Lucas, MBChB^{a,b}, John P. Walsh, MBBS^{c,d}, Graeme R. Zosky, PhD^{a,e}, Andrew J.O. Whitehouse, PhD^f,
Kun Zhu, PhD^g, Karina L. Allen, PhD^{a,f}, Merci M. Kusel, MBBS^g, Denise Anderson, MBIostat^g, Jenny A. Mountain, MBA^g

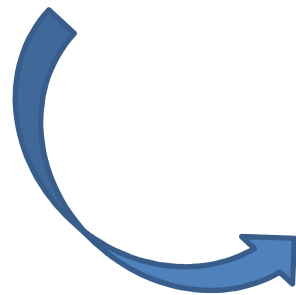
PEDIATRICS Volume 135, number 1, January 2015

The Raine Study

901 madres

Dosaje de vit D a las 18 semanas.

36% de deficiencia (≤ 50 nmol/L)



Menor desarrollo pulmonar a los 6 años

Dificultades en el lenguaje a los 5 años

Menor pico de masa ósea a los 20 años



Estado nutricional de vitamina D en madres y neonatos de Ushuaia y Buenos Aires.

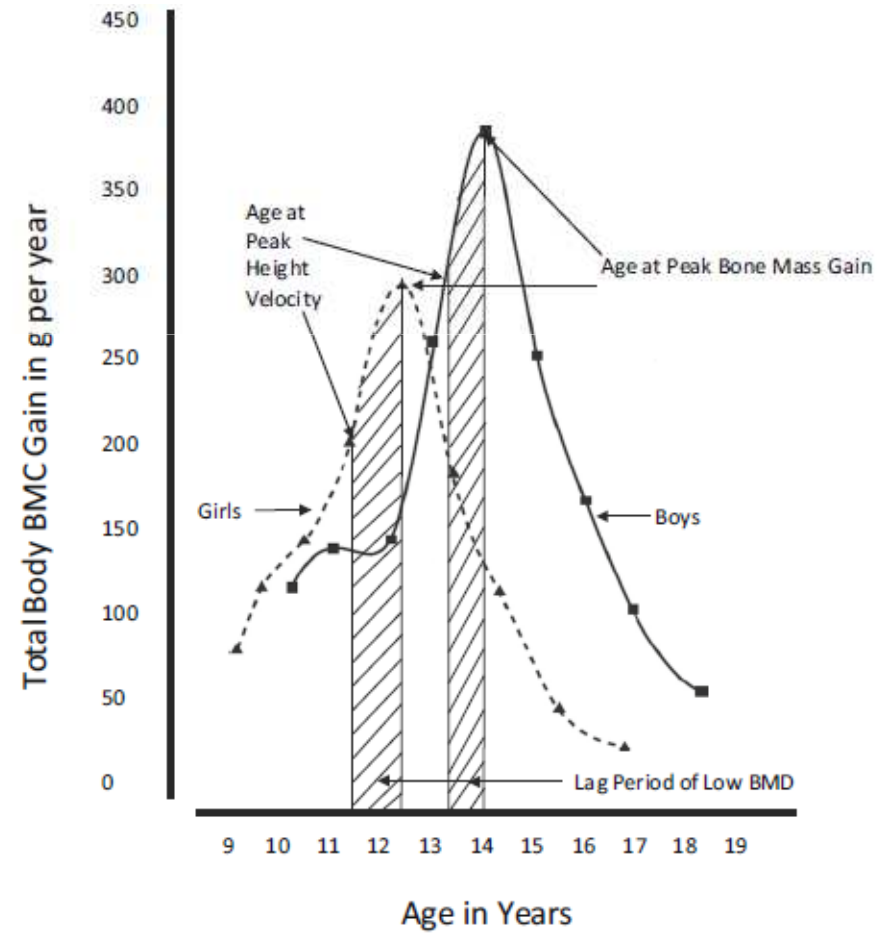
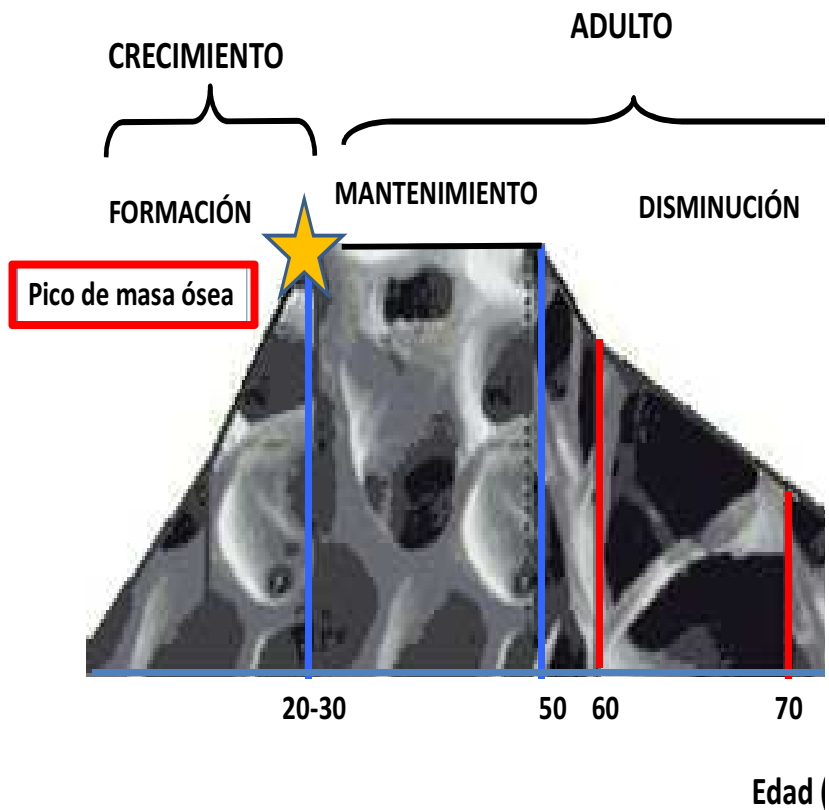
Oliveri MB, Mautalen CA, Alonso A, Velázquez H,
Trouchot HA, Porto R, Martínez L, Barata AD.

Medicina (Buenos Aires) 53:315-320, 1993.

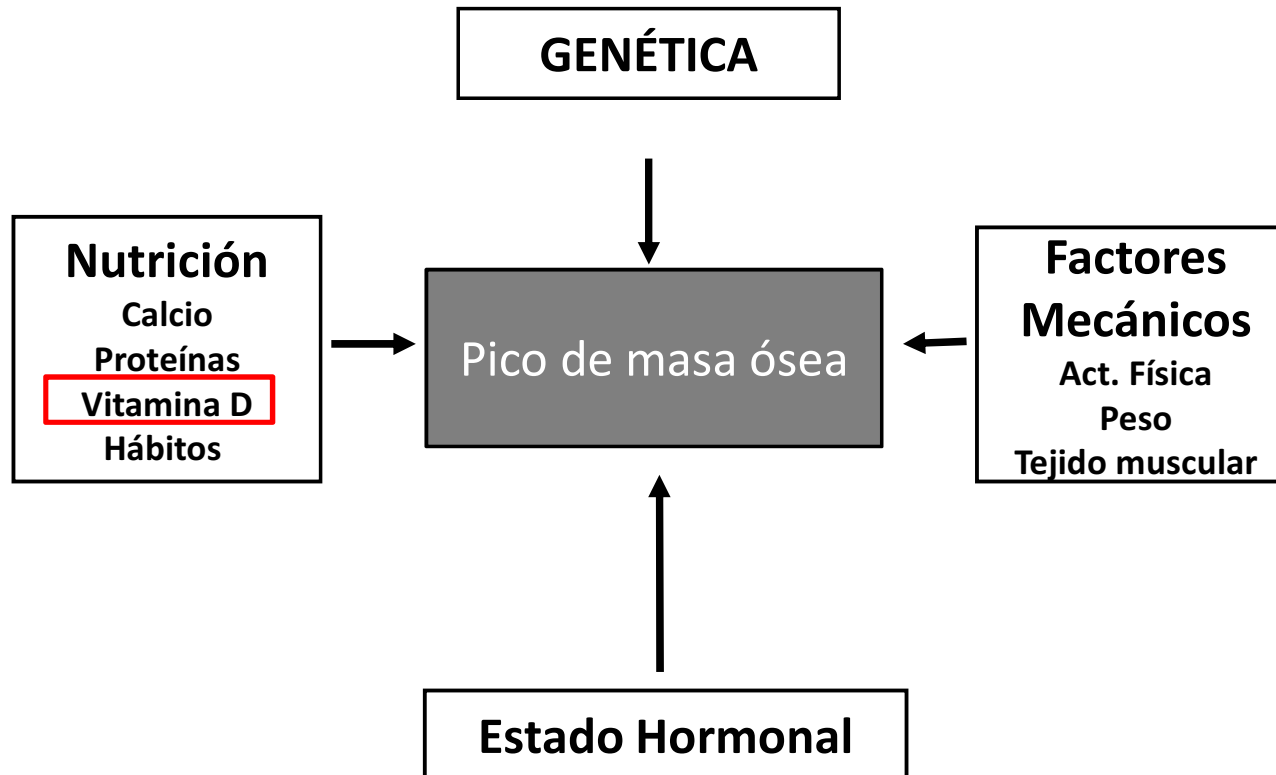
Cuando se consideraba un nivel menor de 8 ng/ml como deficiencia, hallando que el 62 % de las madres de Ushuaia y el 24 % de las de Buenos Aires estaba por debajo de ese nivel, considerado ahora como déficit muy severo y posible “productor de osteomalacia”.

El promedio de 25 OH Vit D fue 6,3 ng/ml en Ushuahia y 14,4 ng/ml en Buenos Aires.

Masa ósea a lo largo de la vida.



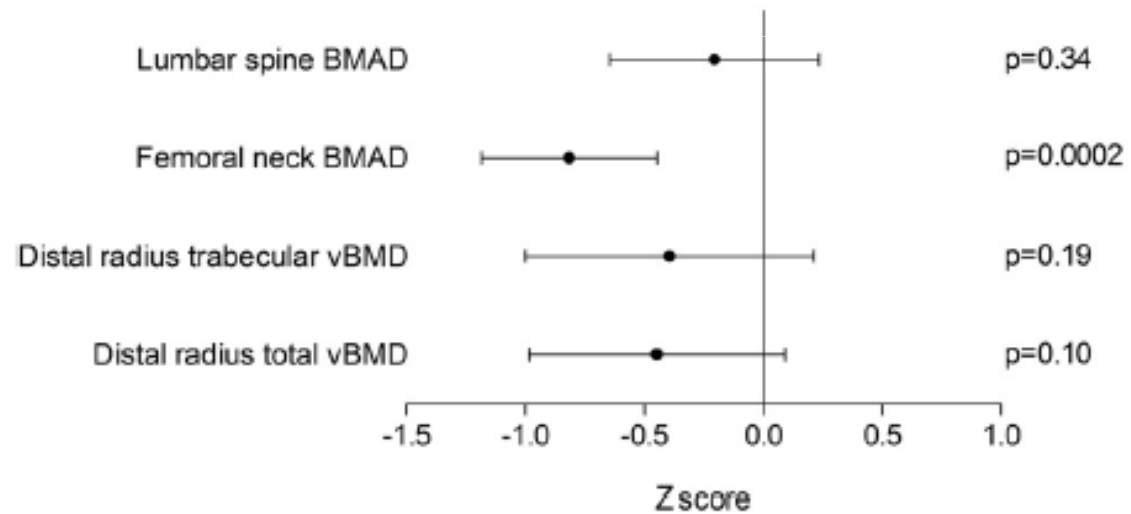
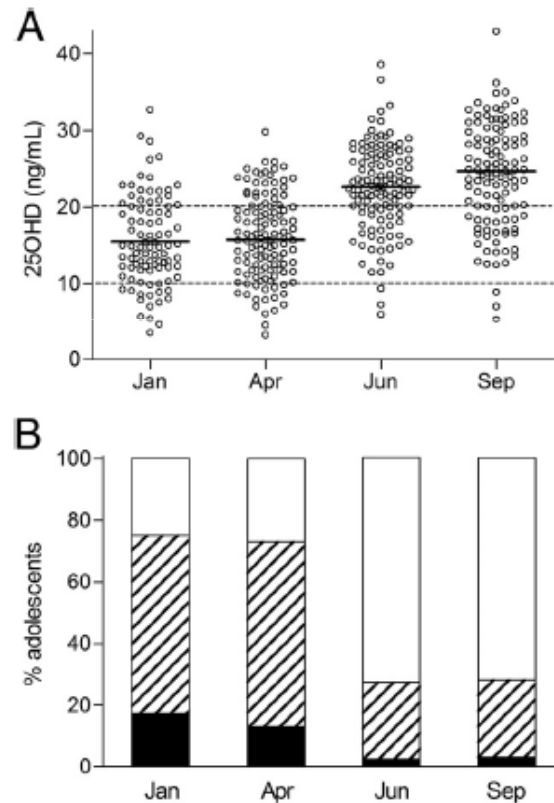
Principales determinantes del pico de masa ósea.



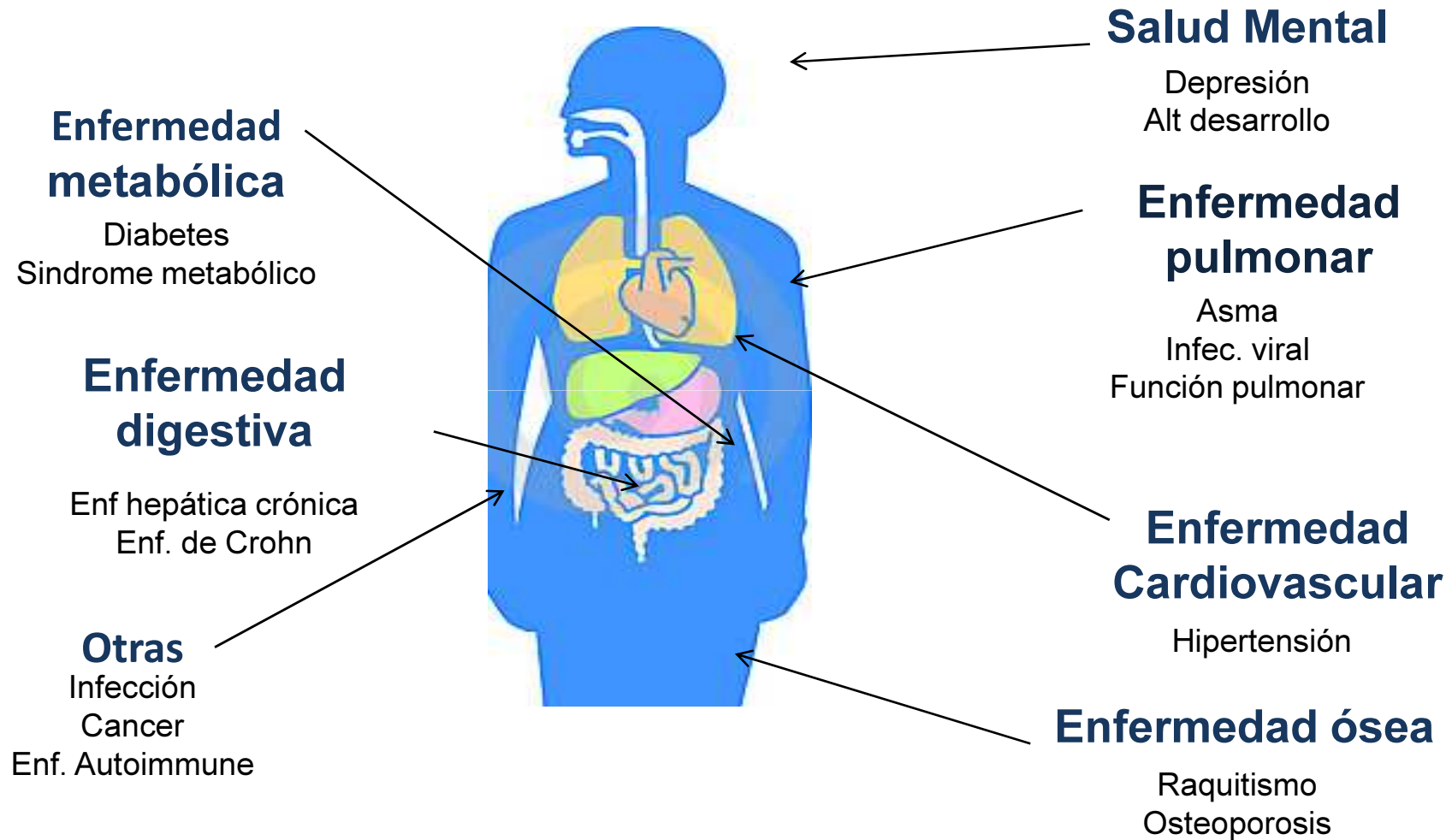
Sun exposure behavior, seasonal vitamin D deficiency and relationship to bone health in adolescents

Mark D. Farrar¹, M. Zulf Mughal⁶, Judith E. Adams⁴, Jack Wilkinson⁴,
Jacqueline L. Berry⁵, Lisa Edwards¹, Richard Kift⁶, Elizabeth Marjanovic¹,
Andy Vail⁴, Ann R. Webb⁶, and Lesley E. Rhodes¹

J Clin Endocrinol Metab 2016 Aug;101(8):3105-13.



Vitamina D: No solo salud ósea



El VDR se halla en los núcleos de todos los tejidos del sistema inmune de todos los tejidos

Prevención de enfermedades de acuerdo a los niveles de Vitamina D

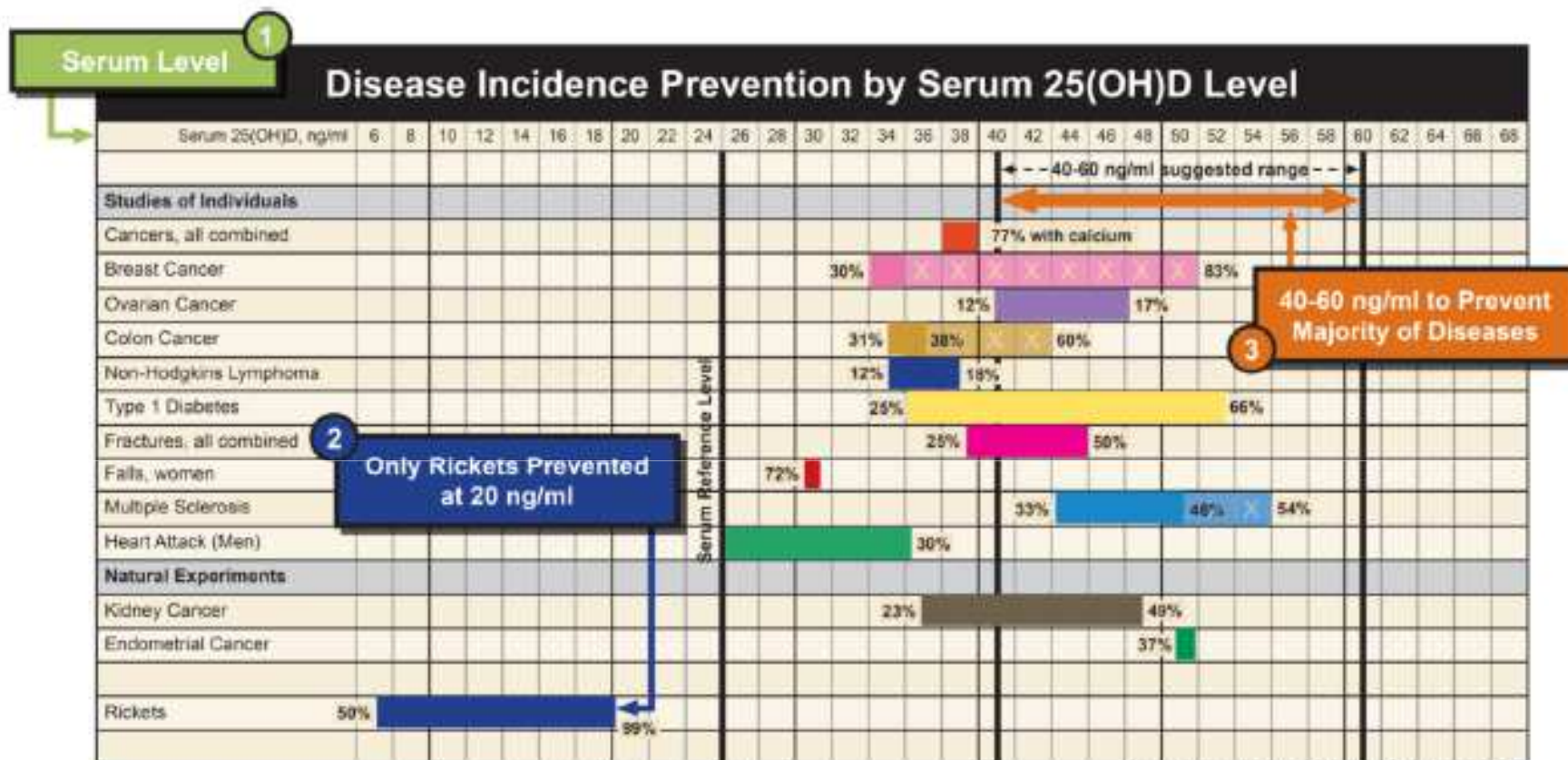


Chart prepared by: Garland CF, Baggerly CA

Legend:

All percentages reference a common baseline of 25 ng/ml as shown on the chart.
 %'s reflect the disease prevention % at the beginning and ending of available data. Example: Breast cancer incidence is reduced by 30% when the serum level is 34 ng/ml vs the baseline of 25 ng/ml. There is an 83% reduction in incidence when the serum level is 50 ng/ml vs the baseline of 25 ng/ml.
 The x's in the bars indicate "reasonable extrapolations" from the data but are beyond existing data.

References:

All Cancers: Lappe JM, et al. Am J Clin Nutr. 2007;85:1586-91. Breast: Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, Grant WB, Garland FC. Breast cancer risk according to serum 25-Hydroxyvitamin D: Meta-analysis of Dose-Response (abstract) American Association for Cancer Research Annual Meeting, 2008. Reference serum 25(OH)D was 5 ng/ml. Garland, CF, et al. Amer Assoc Cancer Research Annual Mtg, April 2008. Colon: Gorham ED, et al. Am J Prev Med. 2007;32:210-8. Diabetes: Hyppönen E, et al. Lancet 2001;358:1500-3. Endometrium: Mohr SB, et al. Prev Med. 2007;45:323-4. Falls: Broe KE, et al. J Am Geriatr Soc. 2007;55:234-9. Fractures: Bischoff-Ferrari HA, et al. JAMA. 2005;293:2257-64. Heart Attack: Giovannucci et al. Arch Intern Med/Vol 168 (No 11) June 9, 2008. Multiple Sclerosis: Munger KL, et al. JAMA. 2008;298:2832-8. Non-Hodgkin's Lymphoma: Purdue MP, et al. Cancer Causes Control. 2007;18:989-99. Ovary: Tworoger SS, et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007;16:783-8. Renal: Mohr SB, et al. Int J Cancer. 2006;119:2705-9. Rickets: Arnaud SB, et al. Pediatrics. 1978 Feb;61(2):221-5.

Áreas en las que se ha demostrado beneficios asociados a la Vitamina D:

Infecciones respiratorias (TBC, neumonías)

Inmunidad

Asma, Eczema (déficit en el embarazo >niveles de IgE)

Enfermedades autoinmunes (Esclerosis múltiple, Diabetes Tipo I, Enfermedad de Crohn, artritis reumatoide)

Riesgo cardiovascular

Fuerza muscular

Efectos de la Vitamina D sobre la función pulmonar

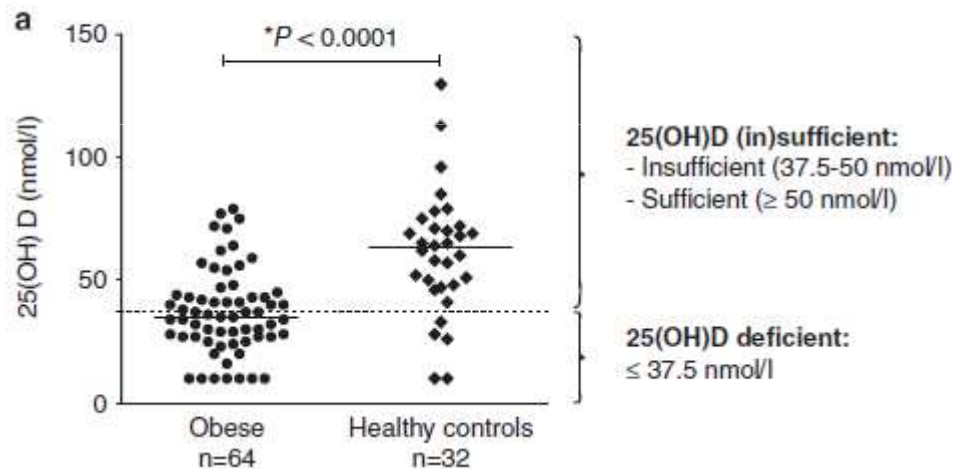
- **Disminución de los episodios y la gravedad de la enf. viral**
- **Actividad anti-microbiana**
- **Efecto anti-inflamatorio**
- **Reducción del número de exacerbaciones en FQ**

Belderbos, et al. 2011, Karatekin, et al. 2009,
Ginde, et al. 2009, Urashima, et al. 2010,
McNally, et al. 2009, Yim, et al. 2007,
Sagel SD, 2005, Song Y, et al. 2007

Vitamin D deficiency in childhood obesity is associated with high levels of circulating inflammatory mediators, and low insulin sensitivity

M Reyman^{1,8}, AA Verrijn Stuart^{1,2,8}, M van Summeren³, M Rakhshandehroo⁴, R Nuboer⁵, FK de Boer⁶, HJ van den Ham⁷, E Kalkhoven⁴, B Prakken¹ and HS Schipper^{1,4}

International Journal of Obesity (2014) **38**, 46–52

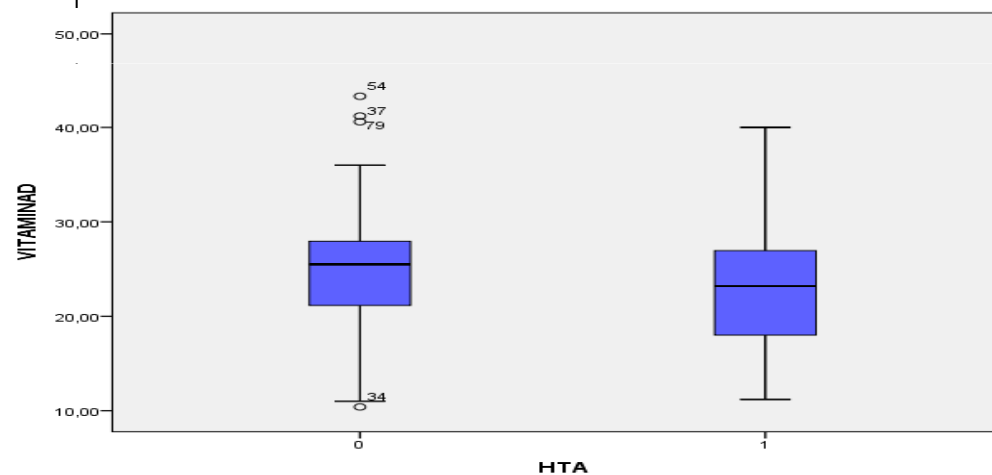
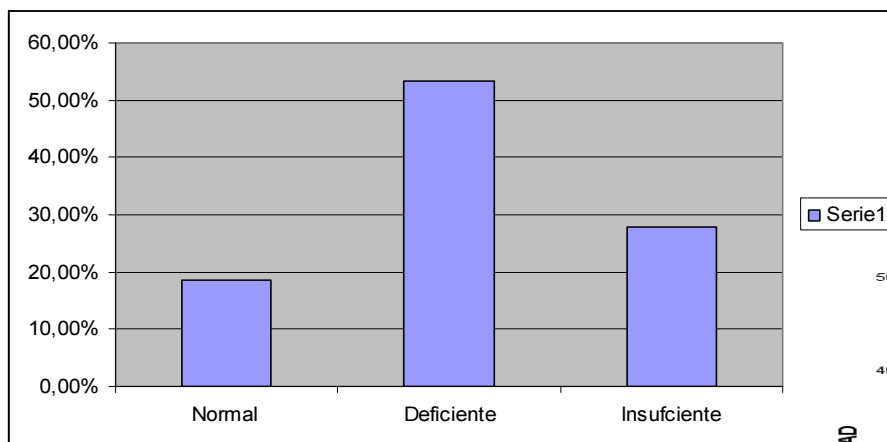


Vitamin D Status and Cardiometabolic Risk Factors in the United States Adolescent Population

Pediatrics 2009;124:e371–e379



DEFICIENCIA DE VITAMINA D E HIPERTENSION ARTERIAL EN NIÑOS OBESOS



*P 0,61

CONCLUSIONES

Más del 80% de la población obesa estudiada presenta valores bajos de 25(OH)D3.
Existiría una tendencia de que a menor valor de 25(OH)D3 mayor grado de HTA diastólica.
Será necesario realizar estudios posteriores con mayor número de casos.

Hernández J, 2016

Vitamin D status, cardiometabolic, liver and mental health status in obese youth attending a Pediatric Weight Management Centre.

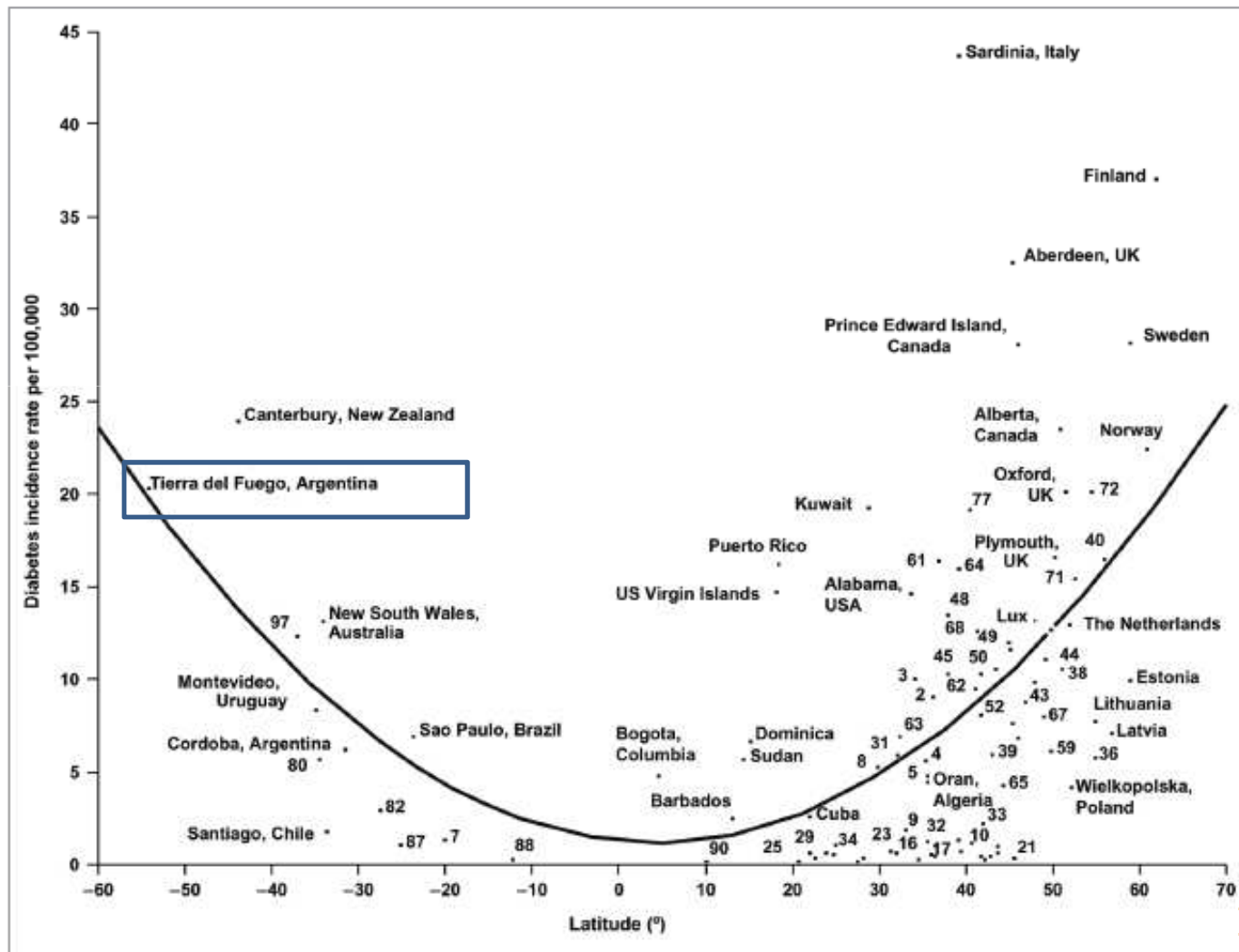
MacDonald K¹, Godziuk K³, MA, Kin, CSEP, Yap J², MD, FRCPC LaFrance R³, MD, FRCPC, Ansarian, M³, MD, FRCPC, Haqq AM², MD, FRCPC, Mager D.R.^{1,2}, PhD,

Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition Publish Ahead of Print

DOI: 10.1097/MPG.0000000000001598

Conclusions: Obese children had a high prevalence of vitD deficiency, particularly those at risk for hypertension, reduced insulin sensitivity and central obesity.

Diabetes Tipo I: Su incidencia según latitud



Lancet 2001; 358:1500

Diabetologia 2008; 51:1391-8;

Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study

Hyppönen, E.; Läärä, E.; Reunanen, A.; Järvelin, M.R.;
Virtanen, S.M.

Lancet 2001; 358: 1500–1503
It is suggested that both
These infections trigger the c
excess pro-inflammatory cyt
vitamin D intake during preg
thus supporting aspects of thi

10366 lactantes recibieron 2000UI de Vit. D durante el primer año de vida.

Fueron seguidos hasta los 31 años.

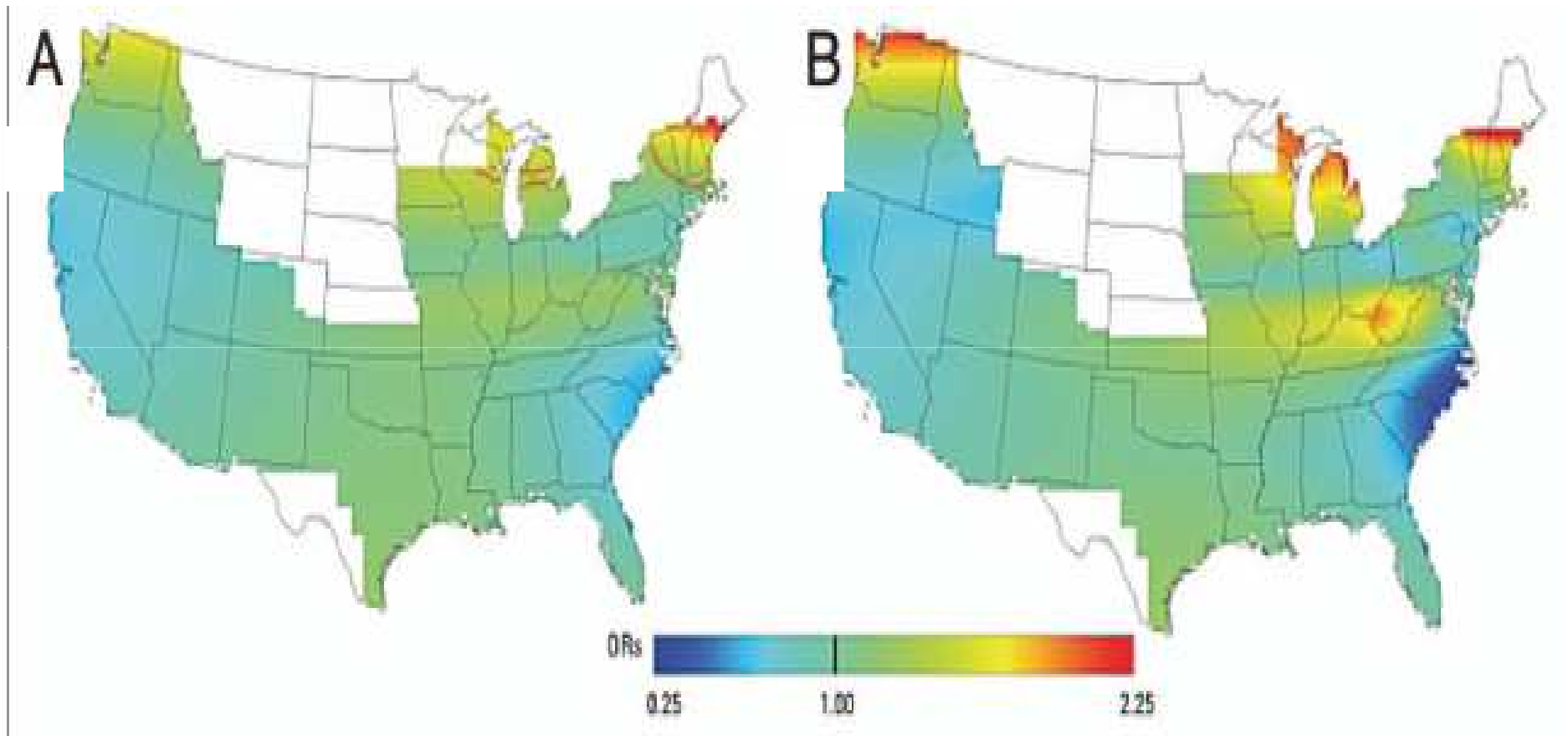
Hubo una reducción del 78% en el riesgo de desarrollar Diabetes Tipo I (reducción de citoquinas pro-inflamatorias y auto-anticuerpos para células Beta)

2000 IU/d : RR 0.22 (0.05–0.89) vs. baja o nula suplementación: RR 3.0 (1.0–9.0)



then followed for the next 31 years. These children had a 71

Artritis Reumatoidea: Su incidencia según latitud (USA, 2010)



Modulation of the immune system by UV radiation: more than just the effects of vitamin D?

Nat Rev Immun. Vol. 11 Nr. 9 Página: 584 - 596

Prue H. Hart*, Shelley Gorman* and John J. Finlay-Jones†

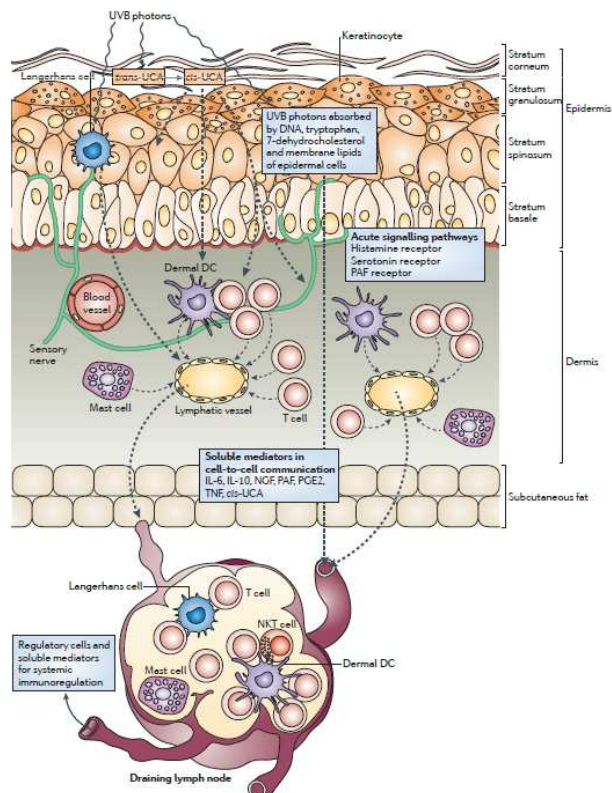


Table 1 | Effects of UV radiation on immune responses in human skin

Mediator	Effect of UV radiation on mediator	Evidence for contribution of mediator to UV-mediated response
Vitamin D	Levels increased	Topical 1,25(OH) ₂ D ₃ application reduced recall immune responses ³¹ Topical application of vitamin D analogue reduced contact hypersensitivity response ³³
cis-urocanic acid	Levels increased	Topical cis-urocanic acid reduced sensitization to the hapten DNCB ¹⁰³
DNA damage	Levels increased	Liposomes containing endonucleases reversed UV-induced suppression of contact hypersensitivity ¹⁰⁴ Green tea polyphenols, which help to repair DNA damage, reduced contact hypersensitivity responses to DNCB ¹⁰⁵
Nitric oxide and reactive oxygen species	Production increased	Nitric oxide inhibitor reversed UV-induced suppression of recall responses to nickel ²²
Energy and growth factors in skin cells	Levels depleted	Nicotinamide supplementation protected against the reduced delayed-type hypersensitivity induced by UVB, UVA and solar-simulated UV radiation ¹⁰
Peripheral sensory nerves and neuropeptides	Increased stimulation of sensory nerves and increased production of neuropeptides	Capsaicin reversed UV-induced suppression of recall responses to tuberculin purified protein derivative ¹⁰⁶

1,25(OH)₂D₃, 1,25-dihydroxyvitamin D₃; DNCB, 2,4-dinitrochlorobenzene; UV, ultraviolet.

Deficiencia de Vitamina D

En Europa:

Los países nórdicos reportan deficiencia en el 30% de los adolescentes

Francia 10-40% de niños y adolescentes

Grecia entre 15-18 años 47% y entre 13-14 años 14%

UK 10% e 11 y 14 años.

Deficiencia de Vitamina D: Argentina

Niños y adolescentes:

Zona Sur (55°-42°): 9,3-14,1 ng/ml

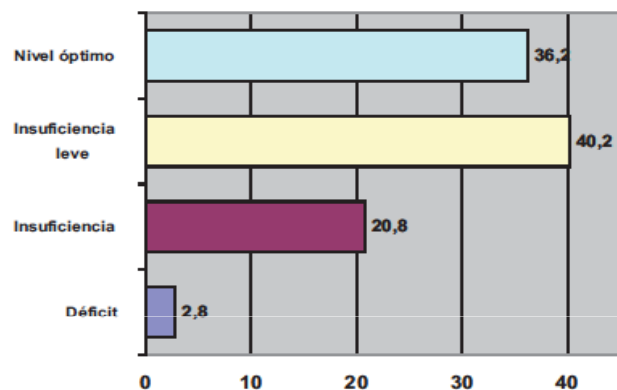
Zona Centro (34°): 20,2 ng/ml

Zona Norte (26°): 19,6 ng/ml

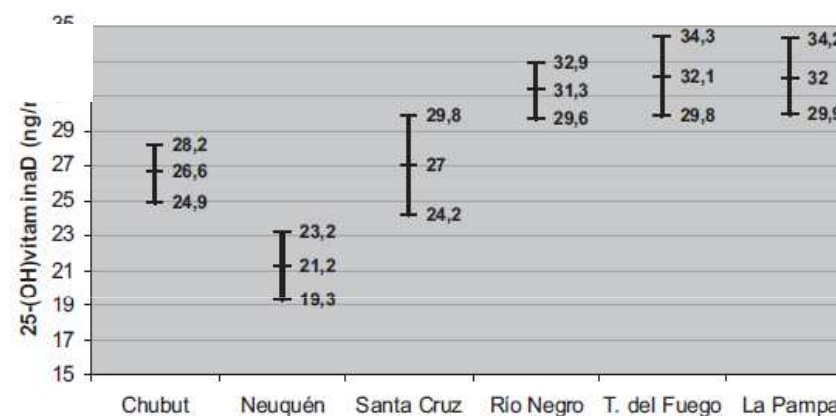
Current accepted definitions of various Vitamin D levels include

>150 ng/mL	Toxicity
100 ng/mL	Maximum upper limit
40–70 ng/mL	Ideal range
>30 ng/mL	Sufficient
21–29 ng/mL	Insufficient
<20 ng/mL	Deficient

Distribución proporcional de niños y niñas de 6 a 23 meses según categorías de de 25-HO vitamina D sérica. Región Patagonia.



Distribución de 25-HO vitamina D sérica, según provincia y mes de relevamiento.



Cuadro N° 55. Distribución de 25-HO vitamina D sérica, según provincia y mes de relevamiento.

Provincia	Mes de relevamiento	Media (ng/mL)	IC al 95%	
Chubut	Octubre	26,6	24,9	28,2
Neuquén	Octubre	21,2	19,3	23,2
Santa Cruz	Noviembre	27,0	24,2	29,8
Río Negro	Noviembre	31,3	29,6	32,9
T. del Fuego	Diciembre	32,1	29,8	34,3
La Pampa	Diciembre	32,0	29,9	34,2

- Deficiencia: vitamina D < 11 ng/mL (CDC Vitamin D Expert Panel)
 - Insuficiencia: Vitamina D entre 11 y 20 ng/mL
 - Valores óptimos > 30 ng/mL

Nutritional Rickets and Osteomalacia in the Twenty-first Century: Revised Concepts, Public Health, and Prevention Strategies

Suma Uday¹ • Wolfgang Högler^{1,2}

Curr Osteoporos Rep (2017) 15:293–302

Recomendaciones:

400UI para todos los niños sin considerar el modo de alimentación

600UI para embarazadas junto con ácido fólico y Hierro

600UI para grupos de riesgo: piel oscura, limitaciones en la exposición solar, movilidad restringida, dietas pobres en vitamina D

Ventana única de oportunidades

