

Prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes oncológicos pediátricos atendidos en un hospital general de tercer nivel

Daisi Vicentin¹ , Guillermo Alonso² , Sergio Terrasa³ , Guadalupe Geli⁴

RESUMEN

La hipovitaminosis D (HD) es un déficit relevante. Esta vitamina tiene implicancias en la salud ósea, así como funciones inmunológicas y metabólicas, y en la fisiopatología del cáncer. Los pacientes pediátricos oncológicos tienen riesgo aumentado de presentar esta deficiencia.

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo, para determinar la prevalencia de HD en pacientes oncológicos pediátricos en un hospital de alta complejidad entre enero de 2019 y agosto de 2023. Se incluyeron 89 pacientes. La mediana global de los niveles de vitamina D fue de 18,3 ng/mL (RIC 11,1-26,7). La prevalencia de HD fue del 52,8 % (IC95% 41,9-63,5). Estos resultados indican que, en esta muestra, más de la mitad de los pacientes pediátricos oncológicos presentan HD.

Remarcamos la importancia de determinar los niveles de esta vitamina al diagnóstico y durante el tratamiento de la enfermedad en este grupo de alta vulnerabilidad.

Palabras clave: vitamina D; deficiencia de vitamina D; pediatría; oncología; neoplasias.

doi (español): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10659 doi (inglés): http://dx.doi.org/10.5546/aap.2025-10659.eng

Cómo citar: Vicentin D, Alonso G, Terrasa S, Geli G. Prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes oncológicos pediátricos atendidos en un hospital general de tercer nivel. *Arch Argent Pediatr.* 2025;e202510659. Primero en Internet 24-JUL-2025.

¹ Servicio de Clínica Pediátrica, Departamento de Pediatría; ² Sección de Endocrinología, Metabolismo, Nutrición y Genética, Servicio de Clínica Pediátrica, Departamento de Pediatría; ³ Departamento de Investigación; ⁴ Sección Medicina Interna, Servicio de Clínica Pediátrica, Departamento de Pediatría; Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Daisi Vicentin: daisivicentin.pediatria@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 30-1-2025 **Aceptado**: 9-6-2025



INTRODUCCIÓN

La vitamina D se relaciona principalmente con el metabolismo óseo.^{1,2} Su receptor está en múltiples tejidos, por lo que desempeña funciones inmunológicas y metabólicas, y en la fisiopatología del cáncer.³⁻⁵

Las principales formas bioquímicas son el colecalciferol y ergocalciferol, provenientes de la síntesis cutánea por exposición solar y de los alimentos.¹ En el hígado, ambas formas se hidroxilan para originar 25-hidroxivitamina D –también conocida como 25 hidroxicolecalciferol o 25(OH)D–, el principal metabolito circulante. Posteriormente, a nivel renal, esta forma sufre una segunda hidroxilación, generando 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol), que es la forma activa.⁶ En la práctica clínica, la concentración sérica de 25-hidroxivitamina –25(OH)D– se utiliza para evaluar el estado de suficiencia.¹

La hipovitaminosis D (OHD) es un déficit frecuente a nivel mundial.² Se estima que una de cada siete personas (14 %) presenta HD.^{1,7,8} Estados Unidos reportó una prevalencia de HD en la población pediátrica general del 15 %^{7,8} y en pacientes pediátricos oncológicos entre el 65 %³ y el 72 %.⁴ En India, se encontró una prevalencia del 80 %.⁹ En Argentina, en la población general la HD es del 43 %.⁷

Un factor de riesgo conocido es vivir en latitudes situadas entre los paralelos 40° (por ej., la provincia de Río Negro en Argentina) y los correspondientes polos terrestres, que implica una deficiente exposición a la radiación solar.⁴

La HD se ha asociado con enfermedades cardiovasculares, riesgo de fracturas, raquitismo, dislipidemia, infecciones, disfunción cognitiva, etc.^{1,2}

Los pacientes oncológicos presentan riesgo aumentado de padecer HD por la mala nutrición, baja exposición solar, enfermedad de base, infiltración neoplásica, y efectos adversos del tratamiento. 1.4.5.9 No se conoce la prevalencia de la HD en pacientes pediátricos oncológicos en nuestra región.

Nuestro objetivo primario fue determinar la prevalencia de deficiencia e insuficiencia de vitamina D en pacientes pediátricos oncológicos y el secundario, explorar variables asociadas a dichas condiciones.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de corte transversal y descriptivo en un hospital de alta complejidad.

Los datos se recolectaron retrospectivamente de la historia clínica electrónica.

Se incluyeron pacientes menores de 18 años con diagnóstico de enfermedad oncohematológica que habían realizado parte de su quimioterapia en la sala de internación entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de agosto de 2023, y tenían una determinación de vitamina D. Pacientes suplementados con vitamina D y/o insuficiencia renal, hepática o intestinal fueron excluidos.

Se evaluó sexo, edad, tipo de tumor (leucemias/linfomas vs. tumores sólidos, incluidos tumores del sistema nervioso central), fecha de diagnóstico de la enfermedad, fecha de la primera determinación de 25(OH)D (indicada según criterio médico), época del año de medición (inverno/primavera vs. verano/otoño), lugar de procedencia (por encima o debajo del paralelo 40°), determinación de 25(OH)D, fosfatasa alcalina y/o parathormona, suplementación con vitamina D, e internaciones por causa infecciosa.

Se utilizaron las recomendaciones del Consenso Global sobre la Prevención y Manejo del Raquitismo, ¹⁰ para clasificar la determinación de 25(OH)D: suficiencia [25(OH)D >20 ng/mL], insuficiencia (entre 12 y 20 ng/mL) y deficiencia (<12 ng/mL).

Los datos cuantitativos se expresaron como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (RIC) 25-75. Los datos cualitativos se expresaron como frecuencias absolutas y relativas (proporciones). Para comparar variables continuas, utilizamos la prueba de Wilcoxon; para correlaciones entre dos variables continuas, la prueba de Spearman, y la prueba de tendencia de Cuzick para la asociación entre variables categóricas con más de dos categorías.

Se realizó un análisis univariado para explorar factores asociados a la HD. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p <0,05. El análisis se llevó a cabo con Stata 14.0.

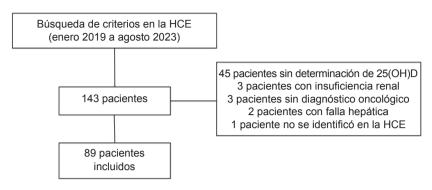
El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación del Hospital (número #6655).

RESULTADOS

Se incluyeron 89 pacientes pediátricos oncológicos. En la *Figura 1* se observa el flujograma del estudio y en la *Tabla 1*, las características de los pacientes.

La mediana global de 25(OH)D sérica fue 18,3 ng/mL (RIC 11,1-26,7). La prevalencia de HD (valor sérico menor a 20 ng/mL) fue el 52,8 % (IC95% 41,9-63,5). En la *Tabla 2*, se resumen las

FIGURA 1. Flujograma de selección de pacientes del estudio



HCE: historia clínica electrónica; 25(OH)D: 25-hidroxivitamina D.

Tabla 1. Características de los pacientes pediátricos oncológicos con determinación de vitamina D (n = 89)

Edad, años (DE)	9,7 (4,68)
Sexo masculino, n (%)	58 (65)
Tipo de tumor	
-Leucemias/linfomas, n (%)	56 (63)
-Tumores sólidos y del SNC, n (%)	33 (37)
Ciudad de procedencia desde el paralelo 40° hacia el norte, n (%)	83 (93)
Tiempo transcurrido entre el diagnóstico de cáncer y	
la primera determinación de vitamina D, días (RIC)	189 (56-416)

DE: desviación estándar; SNC: sistema nervioso central; RIC: rango intercuartílico.

Tabla 2. Características epidemiológicas de los pacientes oncológicos pediátricos según la determinación de vitamina D sérica

_	Valor de 25(OH)D (n = 89)			
	<12 ng/mL (n = 24)	12–20 ng/mL (n = 23)	>20 ng/mL (n = 42)	Valor p
Edad, años (DE)	10,2 (4,5)	10,2 (4,7)	9,32 (4,7)	0,27ª
Sexo masculino, n (%)	17 (70,8)	16 (69,5)	25 (59,5)	0,311⁵
Tipo de tumor				
-Leucemias/linfomas, n (%)	14 (58,3)	18 (78,3)	24 (57,1)	0,56°
-Tumores sólidos y del SNC, n (%)	10 (41,7)	5 (21,7)	18 (42,9)	
FAL, UI/L (RIC)	104 (85-145)	80 (69-126)	132 (105-163)	0,0834ª
PTH, pg/mL (RIC)	46,4 (35-90,7)	54,4 (37,8-77,3)	35,2 (22,7-50)	0,0078ª

DE: desviación estándar; SNC: sistema nervioso central; RIC: intervalo intercuartílico; PTH: parathormona; 25(OH)D: 25-hidroxivitamina D; FAL: fosfatasa alcalina.

características de los pacientes según niveles de vitamina D.

La mediana de tiempo entre el diagnóstico de enfermedad oncológica y la primera determinación de 25(OH)D fue 189 días (RIC 56-416). Se evidenció una correlación inversa baja (coeficiente de correlación de Spearman de -0,22; p = 0,0329) entre el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de enfermedad hasta la primera determinación de 25(OH)D, y sus niveles séricos.

Los resultados de la determinación de 25(OH)D obtenidos durante invierno-primavera (15,75 ng/mL, RIC 9,5-24,3) fueron inferiores a los de verano-otoño (23,6 ng/mL, RIC 16,1-29,4), con diferencia estadísticamente significativa (p = 0,006).

No se observó correlación entre el valor de 25(OH)D y la edad (coeficiente de correlación de Spearman de -0,11; p = 0,27) ni con el tipo de tumor (p = 0,56).

^a Prueba de correlación de Spearman. ^b Prueba no paramétrica de tendencia (Kuzcik). ^c Prueba de Wilcoxon.

En los pacientes con deficiencia de vitamina, observamos una correlación inversa muy baja (coeficiente de correlación de Spearman de -0,10; p = 0,32) y estadísticamente no significativa entre el número de internaciones febriles y los niveles de 25(OH)D.

En relación con el tratamiento, 46 (52 %) pacientes no recibieron suplementación, 31 pacientes (35 %) recibieron suplementación diaria y 12 pacientes (13 %), semanal.

DISCUSIÓN

Documentamos una prevalencia de HD del 52,8 % en pacientes pediátricos oncológicos, con una mediana de 25(OH)D de 18.3 ng/mL.

Como toda investigación retrospectiva, presenta limitaciones. No todos los pacientes en tratamiento oncológico tenían determinación de vitamina D. La decisión de haberla determinado es poco probable que se hava comportado como un fenómeno aleatorio, ya que es probable que el subgrupo con vitamina D determinada esté integrado por una subpoblación de mayor gravedad, vulnerabilidad, etc. Por el carácter retrospectivo de la investigación, no pudimos obtener datos confiables sobre patrones alimentarios, actividad física y horas de exposición solar. Además, dada la homogeneidad de la procedencia geográfica, no pudimos explorar la eventual influencia de la latitud en las mediciones.

Los datos sobre la prevalencia de HD en la población pediátrica oncológica no son concluyentes. Un estudio en India¹¹ que incluyó niños con antecedente o diagnóstico oncológico reciente de menos de dos años evidenció una prevalencia de HD del 80 %, superando a la que encontramos (52,8 %). Otros registraron prevalencias variables: el 13 % en Finlandia¹² (país donde se suplementa desde 1940), el 21 % en Inglaterra,¹³ el 33 % en EE. UU. (California),³ y el 63 % en Turquía.¹⁴ Sin embargo, no existe un valor estandarizado para la población oncológica infantil para definir deficiencia e insuficiencia, por lo que resulta difícil la comparación.

La exposición solar interviene en el metabolismo de esta vitamina, y tanto la latitud como la estación del año podrían influenciar sus niveles. Documentamos una asociación estadísticamente significativa entre niveles de 25(OH)D y la estación del año en la que fue determinada, hallazgos coincidentes con Bahar Genc y col.¹⁴

También podría afectar los niveles de 25(OH)

D, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad oncohematológica hasta la primera determinación. Si bien existen reportes que han documentado HD en pacientes con diagnóstico reciente de enfermedad oncológica sin tratamiento, como el 72 % comunicado en Richmond (EE. UU.), se podría inferir que, cuanto mayor sea el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la primera determinación, mayor podría ser la prevalencia de HD. Nuestros resultados fueron concordantes con dicha hipótesis. Destacamos que el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad hasta la primera medición en nuestro estudio fue más breve (189 días; RIC 56-416) que el comunicado en Inglaterra (693 días).13

Nuestro estudio es el primero en documentar en un establecimiento de Sudamérica la prevalencia de HD en la población pediátrica oncológica, que mostró ser alta en nuestra institución.

CONCLUSIÓN

Nuestros resultados muestran que la deficiencia e insuficiencia de vitamina D afectó al 52,8 % de los pacientes pediátricos oncológicos incluidos. La medición durante los meses soleados se asoció con niveles más altos de vitamina D. Remarcamos la importancia de determinar los niveles al diagnóstico y seguimiento durante el tratamiento en este grupo de alta vulnerabilidad. ■

REFERENCIAS

- Alkan A, Köksoy EB. Vitamin D deficiency in cancer patients and predictors for screening (D-ONC study). Curr Probl Cancer. 2019;43(5):421-8.
- Revuelta Iniesta R, Rush R, Paciarotti I, Rhatigan EB, Brougham FH, McKenzie JM. Systematic review and metaanalysis: Prevalence and possible causes of vitamin D deficiency and insufficiency in pediatric cancer patients. Clin Nutr .2016;35(1):95-108.
- Aristizabal P, Sherer M, Perdomo BP, Castelao E, Thomburg CD, Proudfoot J, et al. Sociodemographic and clinical characteristics associated with vitamin D status in newly diagnosed pediatric cancer patients. *Pediatr Hematol Oncol*. 2020;37(4):314-25.
- Helou M, Ning Y, Yang S, Irvine P, Bachmann LM, Godder K, et al. Vitamin d deficiency in children with cancer. J Pediatr Hematol Oncol. 2014;36(3):212-7.
- Bhattacharya S, Verma N, Kumar A. Prevalence of vitamin D deficiency in childhood acute lymphoblastic leukemia and its association with adverse outcomes during induction phase of treatment. *Nutr Cancer*. 2020;72(8):1321-5.
- Varsavsky M, Rozas Moreno P, Becerra Fernández A, Luque Fernández I, Quesada Gómez JM, Ávila Rubio V, et al. Recomendaciones de vitamina D para la población general. Endocrinol Diabetes Nutr. 2017;64 Suppl 1:7-14.
- 7. Puche RC. Hipovitaminosis D. Medicina (B Aires).

- 2015;75(6):427.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007;357(3):266-81.
- Young J, Welin E, Braeutigam C, Gilger E, Lane A, Salloum R. Impact of a Vitamin D Replacement Algorithm in Children and Young Adults With Acute Lymphoblastic Leukemia. J Pediatr Hematol Oncol. 2018;40(8):594-7.
- Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):394-415.
- 11. Mohan R, Mohan G, Scott JX, Rajendran A, Paramasiyam

- $V, Ravindran\,M.\,Vitamin\,D\,insufficiency\,among\,children\,with\,cancer\,in\,India.\,\textit{Indian\,J\,Med\,Paediatr\,Oncol.}\,2016;37(1):14-$
- Lumme J, Möttönen M, Pokka T, Mäkitie O, Harila-Saari A, Niinimäki R. Vitamin D Status in Children With Hemato-Oncological Diseases in Northern Finland. Clin Pediatr (Phila). 2019;58:241-4.
- Sinha A, Avery P, Turner S, Bailey S, Cheetham T. Vitamin D status in paediatric patients with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;57(4):594-8.
- Genc DB, Vural S, Yagar G. The Incidence of and Factors Associated with Vitamin D Deficiency in Newly Diagnosed Children with Cancer. Nutr Cancer. 2016;68(5):756-61.