

## Concentraciones de Vitamina D en niños y adolescentes con enfermedad celíaca

### Vitamin D concentrations in children and adolescents with celiac disease

Gislaine Granfeldt M.<sup>a</sup>, Dámaris Zapata F.<sup>a</sup>, Sara Muñoz R.<sup>a</sup>,  
María Fernanda Bello M.<sup>b</sup>, Montserrat Victoriano R.<sup>a</sup>, Sigrid Mennickent C.<sup>c</sup>,  
María Elena Constenla N.<sup>a</sup>, Katia Sáez C.<sup>d</sup>, Constanza Mosso C.<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Nutricionista. Departamento Nutrición y Dietética, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción.

<sup>b</sup>Gastroenteróloga infantil. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

<sup>c</sup>Químico Farmacéutico. Departamento de Farmacia, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción.

<sup>d</sup>Ingeniero en Matemática. Departamento de Estadística. Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Concepción.

Recibido el 30 de agosto de 2017; aceptado el 14 de mayo de 2018

#### Resumen

**Introducción:** En celíacos la ingesta de gluten provoca una lesión inflamatoria de origen autoinmune que causa un daño progresivo de las vellosidades del intestino delgado, comprometiendo la absorción de nutrientes y posible daño a otros órganos. **Objetivo:** Determinar las concentraciones plasmáticas de 25-hidroxivitamina D (25OHD) en niños y adolescentes chilenos con enfermedad celíaca. **Pacientes y Método:** Estudio descriptivo de corte transversal. Participaron 16 pacientes pediátricos de ambos sexos, diagnosticados con enfermedad celíaca. Se determinó antecedentes generales, estado nutricional y parámetros bioquímicos. Las concentraciones plasmáticas de 25OHD se clasificaron como suficientes cuando estaban entre 30-100 ng/ml, insuficiente (20-29 ng/ml) y deficiente (< 20 ng/ml). **Resultados:** La edad de los pacientes estaba comprendida entre 5 y 18 edad (edad:  $11 \pm 4$  años). De los participantes 4 de 16 presentaron concentraciones normales de 25OHD, 8 insuficiente y 1 deficiente. Según IMC, 11 tenían estado nutricional normal, 4 sobrepeso y 1 obesidad. El diagnóstico de la talla mostró 7 de 16 casos de talla baja y normal baja. Al relacionar las concentraciones de 25OHD con estado nutricional, los parámetros deficientes e insuficientes se concentraron en 9 pacientes con estado nutricional normal, 2 con sobrepeso y 1 con obesidad. Se realizaron asociaciones entre las concentraciones de 25OHD y todas las variables estudiadas y no se encontró ninguna asociación significativa. **Conclusión:** Se encontró una alta frecuencia de insuficiencia y deficiencia de 25OHD en el grupo de niños y adolescentes chilenos con enfermedad celíaca.

#### Palabras clave:

Enfermedad celíaca;  
vitamina D;  
niños;  
adolescentes;  
estado nutricional

## Abstract

**Introduction:** In children with celiac disease, gluten intake causes an autoimmune, inflammatory and progressive lesion of the small intestine villi, compromising the absorption of nutrients and possible damage to others organs. **Objective:** To determine plasma 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] concentrations in Chilean child and adolescents with celiac disease. **Patients and Method:** A descriptive cross-sectional study was carried out in which 16 pediatric patients of both genders diagnosed with celiac disease participated. General background, nutritional status and biochemical parameters were determined. Plasma 25(OH)D concentrations were classified as sufficient between 30-100 ng/ml, insufficient between 20-30 ng/ml and deficient as <20 ng/ml. **Results:** The age of the patients was between 5 and 18 years (age:  $11 \pm 4$  years). Four out of 16 participants had normal 25(OH)D concentrations, eight had insufficient concentrations and one had deficient concentrations. According to BMI, 11 patients had normal nutritional status, four were overweight and one was obese. In relation to height, seven out of 16 cases presented short stature and normal-low height. Associating 25(OH)D concentrations to nutritional status, nine patients with normal nutritional status, two with overweight and one with obesity presented deficient and insufficient parameters. No significant associations were found between 25(OH)D concentrations and all studied variables. **Conclusion:** A high frequency of insufficiency and deficiency of 25(OH)D was found in the group of Chilean children and adolescents with celiac disease.

## Keywords:

Celiac disease;  
vitamin D;  
children;  
adolescents;  
nutritional status

## Introducción

La enfermedad celíaca (EC) es una condición autoinmune crónica, que afecta principalmente el intestino delgado en individuos genéticamente susceptibles<sup>1</sup>. La EC es un trastorno cada vez más común tanto en la infancia como en la edad adulta con una prevalencia de 1 a 3% en la población occidental, y se considera que, por cada diagnosticado existen 5 que no se diagnostican (punta del iceberg)<sup>2</sup>.

Su etiopatogenia es resultado de la ingesta del gluten, siendo este un grupo de proteínas que se encuentran en cereales como el trigo (gliadinas), centeno (secalinas), cebada (orceinas), triticale, kamut y espelta. En la EC, se origina un grave descenso en la absorción de nutrientes, esta deficiencia se manifestaría en un compromiso de múltiples tejidos y sistemas, lo cual cobra relevancia en la población infantil, por su rápido desarrollo y crecimiento<sup>2,3</sup>.

En la infancia, la presentación denominada "clásica" de la EC se caracteriza por alteraciones intestinales como diarrea crónica, distensión abdominal, vómitos crónicos, dolor abdominal recurrente, prolapso rectal y constipación. Sin embargo, es cada vez frecuente la presentación "no clásica" con manifestaciones extra-intestinales, entre ellas se destacan con mayor frecuencia: estomatitis, alteraciones endocrinas, hepáticas, neurológicas, dermatológicas, hematológicas, dentales y talla baja<sup>4,5</sup>.

En la presentación clásica de la EC, es habitual observar síndromes malabsortivos lo que se traduce en la deficiencia de ciertos micronutrientes<sup>6</sup>. La anemia

ferropénica es uno de los desórdenes hematológicos más frecuentes debido a la deficiencia de hierro<sup>2,4</sup>. Sin embargo, menos estudiada ha sido la deficiencia prolongada de vitamina D (vitD), la que ocasiona alteraciones en la mineralización ósea, pudiendo producirse raquitismo en los niños, osteopenia en niños y adultos, osteomalacia y osteoporosis, mayormente en adultos<sup>7</sup>. En la última década se han comenzado a discutir los roles extra óseos de esta vitamina, puesto que la caracterización de la vía metabólica de la vitD ha evidenciado que la forma activa de esta, regula la transcripción de genes que están involucrados en la adipogénesis, la inflamación y la insulino resistencia en el tejido adiposo. Además, la vitD se ha relacionado con un rol potencial en procesos autoinmunes<sup>1</sup>.

En el estudio realizado en España e Israel con niños y adultos con EC, Lernet et al, encontraron que las concentraciones plasmáticas de 25OHD se correlacionaban negativamente con la edad pero no con el daño intestinal, a mayor edad menores concentraciones de 25OHD, en concordancia con este resultado, no encontraron evidencia de deficiencia de vitD en población pediátrica con EC<sup>1</sup>. Una posible explicación es que la deficiencia de vitD en los niños y adultos con EC, no dependería exclusivamente de su absorción gastrointestinal, sino, además, de la producción endógena de la vitamina, especialmente la vitamina D3, que se forma a partir de la exposición del 7-dehidrocolesterol en la piel a través de los rayos ultravioleta B solares y se convierte en previtamina D3<sup>8</sup>.

Hasta la fecha existe un único artículo chileno publicado el 2003, donde se estudiaron 25 niños celíacos

(entre 5 a 15 años), los cuales mostraron bajas concentraciones plasmáticas de vitD<sup>9</sup>. Frente a la escasa información bibliográfica encontrada en población infantil chilena, el objetivo de este estudio fue determinar las concentraciones plasmáticas de 25OHD en niños y adolescentes chilenos con enfermedad celíaca.

## Pacientes y Método

### Pacientes

Estudio descriptivo de corte transversal, con una muestra por conveniencia de 16 niños y adolescentes de ambos sexos, con edad comprendida entre 5 y 18 años edad, con diagnóstico confirmado de EC según Guía Clínica Enfermedad Celíaca Minsal, 2015<sup>10</sup>, pertenecientes a la ciudad de Concepción. Se invitó a participar a los niños y adolescentes pertenecientes a la Corporación Pro Paciente Celíaco de la Universidad de Concepción que cumplieran con los criterios inclusión durante el periodo de agosto septiembre 2015. Se excluyeron personas en los cuales no existía un diagnóstico confirmado de EC.

### Evaluación del estado nutricional

Las mediciones se realizaron utilizando técnicas estandarizadas a cargo de un nutricionista entrenado. Para el peso y estatura se utilizó una balanza con cartabón modelo Seca 700, con estos datos se determinaron los indicadores IMC/Edad y Talla/Edad (T/E). Para su evaluación se utilizaron las referencias OMS 2007<sup>11</sup>. La clasificación del estado nutricional se realizó según norma ministerial chilena, utilizando el criterio de calificación según IMC expresado en DS considerando desnutrición  $\leq -2$  DS, en riesgo de desnutrición entre  $\leq -1$  a  $-1,9$  DS, eutrofia o normal entre  $+0,9$  a  $-0,9$  D.S, sobrepeso entre  $\geq +1$  a  $+1,9$  D.S y obesidad  $\geq +2$  D.S. El criterio de calificación estatural según T/E expresado en z-score considerando talla baja  $\leq -2,0$  D.S, talla normal baja entre  $-1,0$  a  $+1,9$  D.S, talla normal alta entre  $+1,0$  a  $+1,9$  D.S y talla alta  $\geq +2$  D.S<sup>12</sup>.

Para las circunferencias corporales y pliegues cutáneos se utilizó una cinta métrica inextensible y un calibrador de pliegues cutáneos marca LANGE. Con estos datos se determinó la circunferencia muscular braquial (CMB), área muscular braquial (AMB) y área grasa braquial (AGB). La clasificación de los compartimentos grasos y musculares se realizó según lo propuesto por Frisancho<sup>13</sup>. El porcentaje de masa grasa (%MG) se determinó por las ecuaciones de Westrate y Deurenberg<sup>14</sup> y se comparó con los valores propuestos por la clasificación de Freedman<sup>15</sup>. Para evaluar la presencia de obesidad abdominal se midió la circunferencia de cintura (CC) para la técnica de medición y la clasificación se utilizaron las referencias de Fernández<sup>16</sup>.

### Pruebas bioquímicas

Se realizaron en el período comprendido entre agosto y octubre de 2015 (primavera en el hemisferio sur), en el Laboratorio Clínico Central de la Clínica Sanatorio Alemán de Concepción. Las muestras de sangre fueron obtenidas en las primeras horas de la mañana, con ayuno de 10 horas. Las muestras fueron centrifugadas y el plasma extraído, para analizarlas inmediatamente. Se determinó hematocrito y hemoglobina, transaminasa glutámico oxalacética (SGOT) y transaminasa glutámico pirúvica sérica (SGPT) a través del Analizador Vitros 5600, Inmunoglobulina A (IgA) usando el método Turbidimétrico, anticuerpos anti-transglutaminasa (tTG) a través de la técnica Enzimoinmunoanálisis (EIA), los parámetros de normalidad para las pruebas analizadas se encuentran disponibles según Fuentes 2012<sup>17</sup>. Las concentraciones plasmáticas 25OHD, las que se evaluaron mediante el ensayo de Fluorescencia Ligado a Enzima, Mini Vidas, el cual mide las concentraciones de vitD total ( $25\text{ OH D}_2 + 25\text{ OH D}_3$ ) y sus metabolitos dihidroxilados. Las concentraciones plasmáticas de 25OHD se clasificaron como suficientes cuando estaban entre 30-100 ng/ml, insuficiente 20-29 ng/ml y deficiente  $< 20$  ng/ml<sup>18</sup>.

Todos los pacientes fueron invitados a participar de la investigación a través del médico tratante vinculado al proyecto y/o los nutricionistas pertenecientes a la Corporación. Este estudio fue aprobado por el Comité de Etica de la Universidad de Concepción, y se contó con la aprobación y firma del consentimiento informado por parte de los pacientes y/o padres y/o cuidadores.

### Análisis estadístico

Los resultados obtenidos a través de las evaluaciones realizadas fueron incorporados a un archivo Excel, la cual fue analizada con el software STATA versión 12. Las variables fueron representadas por su media (DS) cuando verificaron el supuesto de normalidad (test Shapiro-Wilk) y en caso contrario se especificó su mediana (p25-p75). Para ver asociación entre variables cuantitativas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson (Spearman), para variables cualitativas se utilizó el test exacto de Fisher. El test t de Student se aplicó para realizar comparaciones entre dos grupos (promedio de vitD en hombres y mujeres). Se utilizó un nivel de significancia del 0,05.

## Resultados

De los 16 pacientes pediátricos, 3 de ellos eran hombres y 13 eran mujeres, un pre-escolar, 9 escolares y 7 adolescentes, con una edad promedio de 11,04

**Tabla 1. Características basales de los pacientes. Datos expresados como media (DS) y mediana (Q1-Q3), porcentaje o número actual**

| Características                    | n = 17               |
|------------------------------------|----------------------|
| Edad (años)                        | 11,04 (4,04)         |
| Edad de Diagnóstico EC (años)      | 6,86 (5,72)          |
| Tiempo de enfermedad (años)        | 4,18 (3,34)          |
| Parámetros Antropométricos         |                      |
| IMC (z-score)                      | 0,55 (0,92)          |
| Talla/Edad (z-score)*              | -0,51 (-1,17- -0,14) |
| Parámetros Bioquímicos             |                      |
| Vitamina D (ng/ml)                 | 24,7 (10,7)          |
| GOT (U/l)*                         | 26,5 (21,0-30,02)    |
| GPT (U/l)*                         | 25,5 (21,0-29,0)     |
| Hemoglobina (gr/%)                 | 13,2 (1,1)           |
| Hematocrito (%)                    | 38,9 (2,9)           |
| Inmunoglobulina A (mg/dl)          | 137,2 (46,0)         |
| Antitransglutaminasa (U/ml)*(n=14) | 2,9 (1,5-3,0)        |

\*No tienen distribución normal. IMC: Índice de Masa Corporal. GOT: Transaminasa Glutámico oxal acética. GPT: Transaminasa Pirúvica.

**Tabla 2. Diagnósticos nutricionales y concentraciones de 25OHD D**

|                            | Frecuencia (n) | %     |
|----------------------------|----------------|-------|
| Parámetros antropométricos |                |       |
| IMC/Edad (z-score)         |                |       |
| Normal                     | 11             | 68,75 |
| Sobrepeso                  | 4              | 25,00 |
| Obesidad                   | 1              | 6,25  |
| Talla/Edad (z-score)       |                |       |
| Baja                       | 4              | 25,00 |
| Norma Baja                 | 3              | 18,75 |
| Normal                     | 7              | 43,75 |
| Normal alta                | 1              | 6,25  |
| Alta                       | 1              | 6,25  |
| Parámetros Bioquímicos     |                |       |
| Vitamina D (ng/ml)         |                |       |
| Suficiente                 | 4              | 25,00 |
| Insuficiente               | 8              | 50,00 |
| Deficiente                 | 4              | 25,00 |

IMC: Índice de Masa Corporal.

± 4 años (tabla 1). Según IMC, 11 niños y adolescentes tienen estado nutricional normal, 4 sobrepeso y 1 obesidad. El diagnóstico de la talla mostró 7 casos con talla baja y normal baja (tabla 2). Los compartimentos musculares y grasos en su mayoría estaban dentro del rango de normalidad y solo un paciente presentaba %MG elevado (tabla 3).

En la tabla 2 se puede observar que 4 de 16 pacientes presentaron concentraciones plasmáticas suficientes de 25OHD, 8 insuficiente y 4 deficientes.

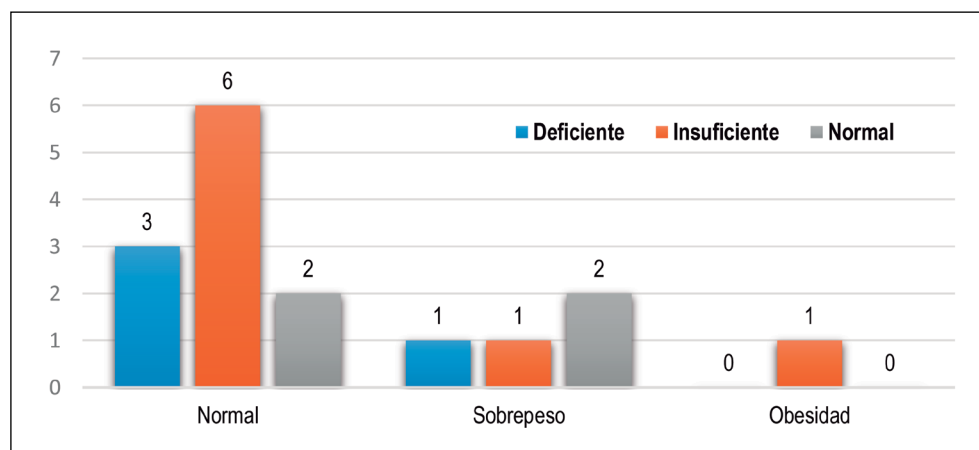
En relación al hematocrito, los valores fluctuaron entre 34% y 43%, presentando solo un caso bajo los valores normales según su edad. En cuanto a las transaminasas hepáticas GOT y GPT, sólo una paciente de la muestra obtuvo valores sobre el rango normal (GOT: 69 U/l y GPT: 73 U/l). Los resultados de la IgA estuvieron en rangos de normalidad para todos los pacientes. Finalmente, los tTG, dos pacientes de la muestra tuvieron valores sobre el rango normal, 62,7 ng/ml y 63,5 UI/mL (tabla 1). Una de ellas con diagnóstico reciente de enfermedad celíaca y la segunda en recuperación de un cuadro infeccioso.

Al relacionar las concentraciones plasmáticas de 25OHD con el estado nutricional de los pacientes, los parámetros insuficientes y deficientes se concentraron en 9 pacientes celíacos con estado nutricional normal, 2 con sobrepeso y 1 con obesidad, representando el 75% de los niños y adolescentes estudiados (figura 1). El mayor déficit se concentró en el estado nutricional normal. Estos resultados no tuvieron significación estadística.

Se realizaron asociaciones entre las concentraciones plasmáticas de 25OHD con la clasificación del IMC, sexo, clasificación de la talla, % MG, AMB, CMB, AGB y pliegue tricipital no encontrándose ninguna diferencia estadísticamente significativa al igual que las asociaciones de las concentraciones plasmáticas de 25OHD con edad, edad de diagnóstico, tiempo de evolución, z-score del IMC y Talla, GPT, hemoglobina, hematocrito, IG A, AntiTG, % MG, pliegue tricipital.

**Tabla 3. Indicadores de composición corporal de los pacientes**

|                                  | Normal (n) | Aumentado (n) | Disminuido (n) |
|----------------------------------|------------|---------------|----------------|
| Área muscular braquial           | 11         | 1             | 4              |
| Circunferencia muscular braquial | 11         | 1             | 4              |
| Área grasa braquial              | 13         | 3             | 0              |
| Pliegue tricipital               | 14         | 2             | 0              |
|                                  | Normal (n) | Moderado (n)  | Elevado (n)    |
| % Masa grasa                     | 7          | 8             | 1              |



**Figura 1.** Concentraciones plasmáticas de 25 OHD según estado nutricional.

## Discusión

El grupo estudiado presentó en su mayoría un adecuado control en el manejo de la enfermedad celíaca reflejado en los niveles de tTG y el estado nutricional normal, salvo 5 pacientes que se encontraban con malnutrición por exceso, 4 de ellos con sobrepeso y 1 con obesidad. Al comparar lo anterior con datos nacionales podemos observar que nuestra muestra presentó cifras menores de malnutrición por exceso que el resto de población infantil sana chilena<sup>19</sup>.

En un estudio retrospectivo de 390 niños israelíes recién diagnosticados, con un promedio de edad de 7.1 años, se reportó una prevalencia de sobrepeso de 11,8% y obesidad 5,6%<sup>20</sup>. En concordancia con estos resultados, la población pediátrica con EC en países occidentales muestra una prevalencia de malnutrición entre un 8 al 40%<sup>21</sup>. La coexistencia de obesidad y EC, ha sido explicada por la teoría de la compensación, de acuerdo a esta hipótesis aquellos nutrientes que no pueden ser absorbidos por la atrofia de las vellosidades del intestino delgado proximal, es compensada por el aumento de la capacidad de absorción del intestino delgado distal, como resultado estos pacientes no sólo no pierden peso, sino que podrían presentar sobrepeso u obesidad. Además, se encuentra bien documentado que el coeficiente de absorción de grasa se mantiene estático, de esta manera aquellos niños que presentan una alta ingesta energética podrían desarrollar un estado de sobrepeso u obesidad<sup>20,22</sup>.

En nuestro estudio se observó una mayor incidencia de talla baja y normal baja (43,7%), semejante con los resultados reportados en el reciente estudio de 530 niños finlandeses, donde 182 (34%) de los niños con EC presentan talla baja, pero importante precisar que la definición de talla baja en este estudio fue diferente a la utilizada en nuestro estudio<sup>23</sup>. La manifestación extraintestinal más frecuente en los niños con EC es

la talla baja, aunque aún no hay claridad de esta asociación<sup>24,25</sup>. Tradicionalmente ha sido atribuida a la malnutrición, pero otros autores describen una disfunción de la hormona del crecimiento (HC) en estos niños con EC, cuando se ha reportado niveles reducidos de HC esto induce a su vez concentraciones bajas de IGF-1 lo que pueden contribuir a la desregulación del sistema de IGF en niños con EC<sup>24</sup>. Algunos autores proponen que podrían existir dos mecanismos fisiopatológicos diferentes para la talla baja, por un lado, en aquellos niños con sintomatología clásica la causa sería la malabsorción y en aquellos con presentación atípica serían por anomalías del eje HC IGF-1<sup>23</sup>. Otros describen que el tardío diagnóstico, después de los cuatro años de edad, es la causa más probable de este hallazgo<sup>26</sup>. En cambio en el reciente estudio de los niños finlandeses demostró que la talla baja en niños sintomáticos con EC estaría asociada a menor edad y presentación severa al momento del diagnóstico<sup>23</sup>.

En el presente estudio las concentraciones plasmáticas de 25OHD en sangre fueron insuficientes (20-29 ng/ml) y deficientes (< 20ng/ml) en el 75% de la muestra, correspondientes a 12 pacientes. Considerando concentraciones deficientes e insuficientes juntas, en el estudio canadiense con 43 niños y adolescentes (3-17 años), el 43% de la muestra presentó concentraciones de 25OHD menor a 30 ng/ml al momento del diagnóstico<sup>27</sup>, siendo menor que nuestro estudio. En el caso de sólo deficiencia, 4 pacientes (25%) la presentaron, a diferencia del estudio de Erdem<sup>4</sup> en donde un 50% de 52 pacientes pediátricos de Turquía, recién diagnosticados con EC, presentaba deficiencia de 25OHD, reportada como deficiencia niveles de 25OHD (< 20 mg/dL). Congruente con lo reportado en el único estudio chileno publicado el 2003, sólo 5 (20%) de los 25 niños y adolescentes celíacos estudiados, presentaron concentraciones de 25OHD menor a 15 ng/ml<sup>9</sup>, destacando que en este estudio el punto de

corte de insuficiente fue menor. En el estudio de Villanueva<sup>8</sup>, en una muestra retrospectiva de 24 niños estadounidenses con EC (3-12 años de edad) quienes al compararlos con un grupo control, no presentaron diferencias en las concentraciones plasmáticas de 25OHD cuando ajustaban por IMC; concordante con estos hallazgos, en el estudio de Lerner et al realizado con niños y adultos de España e Israel, no encontraron deficiencia de 25OHD, postulando estos autores que las posibles causas de suficiencia se debían a un mayor consumo de productos lácteos y alimentos fortificados con vitD, además eran rutinariamente suplementados con vitD en el primer año de vida, presentaban una mayor exposición solar y una mayor adherencia a una dieta libre de gluten<sup>1</sup>. Es importante destacar que los principales condicionantes que pueden aumentar el riesgo de déficit de vitD son la ubicación geográfica y mayor latitud, en el caso de la ciudad de Concepción, queda a 36° latitud sur, destacando que es el límite reconocido de mayor riesgo de deficiencia de vitD, otros condicionantes son los de mayor edad, época estacional de invierno, piel oscura, menor exposición solar, uso de factor de protección solar, hábitos alimentarios no saludables y escasa ingesta de alimentos fortificados con vitD<sup>1</sup>; importante señalar que en Chile no contamos con políticas públicas sobre la fortificación de vitD en los alimentos.

Al relacionar las concentraciones plasmáticas de 25OHD con el estado nutricional en nuestro estudio, los parámetros insuficientes y deficientes se concentraron en el grupo con estado nutricional normal correspondiendo a 9 casos (56,2%) pero no se encontró diferencia con significación estadística, contrario a lo reportado en el estudio de Villanueva donde los niños celíacos con obesidad presentaron menores concentraciones de 25OHD comparada con los eutróficos<sup>8</sup>. Estos hallazgos son consistentes con otros estudios que reportan que a mayor prevalencia de obesidad se observan concentraciones de 25OHD disminuidos al compararlos con niños sanos no obesos, postulándose por un lado que el exceso de grasa corporal aumenta el secuestro de la vitD y también se ha sugerido una menor exposición solar debido al sedentarismo y una alimentación no saludable en pacientes con obesidad<sup>8,28</sup>. Es probable que en el grupo estudiado, en su mayoría eutróficos, el posible uso de fotoprotección permanente y la estacionalidad influenciaran en las concentraciones de 25OHD.

Al comparar nuestros resultados de las concentraciones plasmáticas de 25 OHD con un estudio reciente

de 426 escolares sanos que viven en Santiago de Chile, reportó que un 39,7% de la muestra presentaba valores subóptimos de 25 OHD (< 30 ng/ml), lo cual es mucho menor al 75% observado en nuestro estudio<sup>29</sup>.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio podemos señalar el tamaño de la muestra y la residencia exclusiva en la Ciudad de Concepción. Además, no se contó con un grupo control que permitiera realizar mayores análisis.

En conclusión, las concentraciones plasmáticas deficientes e insuficientes de 25OHD son frecuentes en el grupo de niños y adolescentes chilenos con enfermedad celíaca, posiblemente influenciadas por el área geográfica, poseer una enfermedad malabsortiva y no disponer de políticas públicas que favorezcan la fortificación de alimentos con vitD en la alimentación habitual.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales:** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Los autores desean agradecer al Proyecto VRID N° 215.073.029-1, de la Universidad de Concepción, a la Corporación Pro-Paciente Celíaco de Concepción, a los padres, cuidadores, niños participantes en el proyecto y al Centro de Vida Saludable de la Universidad de Concepción.

## Referencias

- Lerner A, Shapira Y, Agmon-Levin N, et al. The clinical significance of 25OH-Vitamin D status in celiac disease. *Clin Rev Allergy Immunol* 2012;42(3):322-30.
- Vriezinga SL, Schweizer JJ, Koning F, Mearin ML. Coeliac disease and gluten-related disorders in childhood. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;12(9):527-36.
- Parada A, Araya M. El gluten. Su historia y efectos en la enfermedad celíaca. *Rev Med Chile* 2010;138:1319-25.
- Erdem T, Ferat Ç, Nurdan YA, et al. Vitamin and mineral deficiency in children newly diagnosed with celiac disease. *Turk J Med Sci* 2015;45(4):833-6.
- Rastogi A, Bhadada SK, Bhansali A, Kochhar R, Santosh R. Celiac disease: A missed cause of metabolic bone disease. *Indian J Endocrinol Metab* 2012;16(5):780-5.
- Wierdsma NJ, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Berkenpas M, Mulder CJ, van Bodegraven AA. Vitamin and mineral deficiencies are highly prevalent in newly diagnosed celiac disease patients. *Nutrients* 2013;5(10):3975-92.
- Nwosu BU, Maranda L. Vitamin D Status and Adiposity in Pediatric Malabsorption Syndromes. *Digestion* 2015;92(1):1-7.
- Villanueva J, Maranda L, Nwosu BU. Is vitamin D deficiency a feature of pediatric celiac disease?. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2012;25(5-6):607-10.
- Leiva L, Burrows R, Burgueño M, et al. Niveles plasmáticos de vitamina D e ingesta de calcio en niños celíacos: factores de riesgo para su salud futura. *Rev Chil Nutr* 2003;30(3):250-4.
- Ministerio de Salud. Guía Clínica 2015: Búsqueda, Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Celíaca. Santiago: Minsal; 2016.
- WHO. WHO Child Growth Standards. Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age Methods and development. 2006.
- Ministerio de Salud. Norma para la evaluación nutricional de niños, niñas y adolescentes de 5 años a 19 años de edad. Santiago: Minsal; 2016.
- Frisancho AR. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nutr* 1981;34(11):2540-5.
- Weststrate JA, Deurenberg P. Body composition in children: proposal for a method for calculating body fat percentage from total body density or skinfold-thickness measurements. *Am J Clin Nutr* 1989;50(5):1104-15.
- Freedman DS, Wang J, Thornton JC, et al. Classification of body fatness by body mass index-for-age categories among children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009; 163(9):805-11.
- Fernández JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 2004;145(4):439-44.
- Fuentes X. Valores de referencia biológicos, acreditación y armonización. *Rev Lab Clin* 2012; 5(2):55-6.
- Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* 2006;81(3):353-73.
- Informe mapa nutricional JUNAEB 2017. Última visita 20/03/2018. Disponible en: <https://www.junaeb.cl/wp-content/uploads/2013/03/Mapa-Nutricionalpresentación2.pdf>
- Livshits OE, Shaul R, Reifen R, Matthias T, Lerner A. Can Celiac Disease Present Along With Childhood Obesity?. *Int J Celiac Dis* 2017;5(1):19-23.
- Singh I, Agnihotri A, Sharma A, et al. Patients with celiac disease may have normal weight or may even be overweight. *Indian J Gastroenterol* 2016; 35(1):20-4.
- Nenna R, Mosca A, Mennini M, et al. Coeliac disease screening among a large cohort of overweight/obese children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;60(3):405-7.
- Nurminen S, Kivelä L, Taavela J, et al. Factors associated with growth disturbance at celiac disease diagnosis in children: a retrospective cohort study. *BMC Gastroenterol* 2015;15(1):125.
- Troncone R, Kosova R. Short stature and catch-up growth in celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;51 Suppl 3:S137-8.
- Pärnänen A, Kaukinen K, Helakorpi S, et al. Symptom-detected and screen-detected celiac disease and adult height: a large cohort study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24(9):1066-70.
- Patwari AK, Kapur G, Satyanarayana L, et al. Catch-up growth in children with late-diagnosed coeliac disease. *Br J Nutr* 2005;94(3):437-42.
- Mager DR, Qiao J, Turner J. Vitamin D and K status influences bone mineral density and bone accrual in children and adolescents with celiac disease. *Eur J Clin Nutr* 2012;66(4):488-95.
- Olson ML, Maalouf NM, Oden JD, White PC, Hutchison MR. Vitamin D deficiency in obese children and its relationship to glucose homeostasis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(1):279-85.
- Cediel G, Corvalán C, López de Romaña D, Mericq V, Uauy R. Prepubertal Adiposity, Vitamin D Status, and Insulin Resistance. *Pediatrics* 2016;138(1):e20160076.