

Alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en niños con enfermedad renal crónica y trasplante renal

High prevalence of vitamin D deficiency among children with chronic kidney disease and kidney transplant

Dra. Paula Coccia^a, Dra. Juliana Blazquez^a, Dra. Maritza Contreras^a,
Dra. Verónica Ferraris^a, Dra. Claudia Raddavero^a, Dra. Lidia Ghezzi^a,
Dr. Julio Busaniche^b, Dr. Gonzalo Beneitez^b, Dra. Andrea Kozak^c y Dr. Jorge Ferraris^a

RESUMEN

Introducción. la deficiencia de vitamina D (25OHD) es muy común en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Los objetivos de este trabajo fueron determinar la prevalencia del déficit de 25OHD en niños con ERC e identificar factores de riesgo. Se estableció la correlación entre 25OHD y paratohormona molécula intacta.

Población y métodos. Estudio transversal realizado entre enero de 2013 y diciembre de 2015. Se incluyeron pacientes menores de 19 años con y sin ERC.

Resultados. Se incluyeron 167 pacientes. Grupo 1 (controles sanos): 32 participantes; grupo 2 (ERC, estadios 2-4, filtrado glomerular entre 89 y 15 ml/min / 1,73 m²): 34 pacientes; grupo 3 (estadio 5, en diálisis): 46 pacientes; y grupo 4 (trasplantados renales): 55 pacientes.

Presentaron deficiencia de 25OHD 12,5% de los controles sanos y 32% de los pacientes con ERC (p= 0,025).

El 23% de los pacientes del grupo 2, el 51% del grupo 3 y el 22% del grupo 4 presentaron deficiencia de 25OHD; el valor medio de 25OHD de los pacientes en diálisis fue significativamente menor que en el resto de los grupos. Los predictores de deficiencia de 25OHD fueron la hipoalbuminemia, ERC avanzada y la procedencia de la región Noroeste. La paratohormona molécula intacta fue significativamente más elevada en el grupo de pacientes con deficiencia y mostró una correlación inversa con los valores de 25OHD.

Conclusión. El 32% de los pacientes con ERC presentó deficiencia de 25OHD; en el estadio 5 (diálisis), alcanzó el 51%. Los predictores de deficiencia fueron hipoalbuminemia, ERC avanzada y la procedencia del noroeste.

Palabras clave: deficiencia de vitamina D, enfermedad renal crónica, diálisis, hiperparatiroidismo.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.220>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.220>

- Servicio de Nefrología Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires.
- Servicio de Clínica Pediátrica, Hospital Italiano de Buenos Aires.
- Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear, Hospital Italiano de Buenos Aires.

Correspondencia:

Dra. Paula Coccia,
paula.coccia@hospitalitaliano.org.ar

Financiamiento:

Como única fuente de financiación para este trabajo, la Dra. Juliana Pamela Blazquez recibió una beca de perfeccionamiento de la Sociedad Argentina de Pediatría, que la ayudó en su desarrollo, de 6 meses de duración, en 2013.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 30-8-2016

Aceptado: 19-12-2016

INTRODUCCIÓN

La deficiencia de vitamina D es muy común en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC).¹⁻³ Esta vitamina participa, fundamentalmente, en la regulación del metabolismo fosfocálcico, pero también cumple importantes funciones en la prevención del riesgo cardiovascular, las enfermedades infecciosas y autoinmunes, y la progresión de la ERC.^{2,4,5}

Los factores que determinan este aumento de riesgo cardiovascular y óseo comienzan, sin duda, en el período predialítico y se incrementan durante la etapa de terapia de sustitución renal con diálisis o trasplante.^{4,6-9}

Algunos estudios realizados en niños con ERC demostraron que la administración de vitamina D reducía la proteinuria y disminuía la progresión de enfermedad renal.⁵ El tratamiento con vitamina D en pacientes con ERC mejora la supervivencia a largo plazo y disminuye el riesgo cardiovascular.^{10,11}

El nivel circulante de 25OH vitamina D (25OHD) es el mejor marcador del estado de un individuo en relación con los niveles de vitamina D, debido a su vida media prolongada en la circulación y a que no se acumula en ningún tejido. Su medición refleja la vitamina D que se ingiere con la dieta, la que se produce por acción de la luz solar sobre la piel y la que se forma en el hígado a partir de los depósitos del tejido adiposo.³

Sin embargo, los niveles pueden

Cómo citar: Coccia P, Blazquez J, Contreras M, et al. Alta prevalencia de deficiencia de vitamina D en niños con enfermedad renal crónica y trasplante renal. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(3):220-226.

variar en las distintas estaciones del año, de acuerdo con el tiempo de exposición a la luz solar, el uso de pantallas solares, la ingesta alimentaria y la pérdida urinaria de la proteína transportadora de vitamina D.^{10,11}

Se han realizado, en diferentes partes del mundo, estudios para determinar la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en niños con ERC. Dicha deficiencia oscila entre el 30% y el 50% en esta población.¹¹⁻¹⁵ Estos trabajos fueron realizados en Europa y Estados Unidos, pero hay muy poca información en relación con este tema en América Latina.¹⁶

Los objetivos de este trabajo fueron determinar la prevalencia del déficit de vitamina D en niños con ERC, identificar factores de riesgo asociados y la relación con el nivel de paratohormona molécula intacta (PTHi).

POBLACIÓN Y MÉTODO

Estudio observacional, transversal, analítico realizado en los Servicios de Clínica Pediátrica y Nefrología Pediátrica del Departamento de Pediatría del Hospital Italiano de Buenos Aires, entre enero de 2013 y diciembre de 2015.

Pacientes: se incluyeron 1) pacientes desde 1 a 19 años con ERC en estadios 2-5, filtrado glomerular (FG) entre 0 y 89 ml/min/1,73 m²; 2) niños trasplantados renales con injerto funcionante y FG mayor de 30 ml/min/1,73 m², estable, por lo menos durante los 6 meses previos al ingreso en el estudio; y 3) niños menores de 19 años sanos atendidos en el Consultorio de Pediatría que debían realizar algún control de laboratorio de rutina o prequirúrgico (grupo control).

Se excluyeron niños que padecían trastornos endocrinológicos primarios relacionados con el metabolismo fosfocálcico, insuficiencia hepática, trastornos digestivos relacionados con enfermedad de malabsorción, alergia al gluten, uso de anticonvulsivantes, uso prolongado de corticoides en altas dosis y pacientes sometidos a paratiroidectomía. Los pacientes trasplantados renales recibían corticoides en dosis bajas como parte de su esquema inmunosupresor (0,1-0,3mg/kg/día).

El protocolo de inmunosupresión utilizado en nuestro centro se basa en un triple esquema con metilprednisolona, tacrolimus y micofenolato mofetil. Los pacientes que recibieron injertos de donantes cadavéricos realizaron un tratamiento de inducción con timoglobulina y corticoides, y los que recibieron órganos de donantes vivos relacionados, corticoides y daclizumab o basiliximab.

Los pacientes en diálisis realizaban diálisis peritoneal (DP) o hemodiálisis en forma estable, por lo menos, durante 3 meses.

Procedimientos y definiciones del estudio

Los pacientes que consultaron durante el período de estudio que reunían los criterios de inclusión fueron invitados a participar en el protocolo.

Se eligieron como controles sanos niños sin ERC atendidos en el Consultorio de Pediatría que debían realizar algún control de laboratorio de rutina o prequirúrgico.

Se determinaron valores de laboratorio en sangre de 25OHD, calcio, fósforo, creatinina, PTHi y albúmina, como así también el valor de peso y talla para los cálculos correspondientes de FG, índice de masa corporal y puntaje Z para la talla. En la mayoría de los casos, coincidieron con sus controles habituales para no modificar la frecuencia del seguimiento.

Se especificó el momento del año en que fue tomada la muestra, la medicación habitual que recibía cada paciente y, en caso de recibir aporte exógeno de vitamina D2 o D3, se especificó el principio activo y la dosis recibida para analizar, posteriormente, su probable relación con las variables en cuestión. Muchos pacientes recibían medicaciones que contenían polivitamínicos; para el análisis en relación con el aporte de suplementos con vitamina D, se consideraron solamente aquellos que contenían más de 400 UI/día.

Definición de enfermedad renal crónica

FG < 90 ml/min/1,73 m² durante un período mayor de 3 meses. Se clasificó de acuerdo con los estadios determinados internacionalmente en *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group 2012*.¹⁷

Estadio 2: FG 89-60 ml/min/1,73 m²; estadio 3: FG 59-30 ml/min/1,73 m²; estadio 4: FG 29-15 ml/min/1,73 m²; estadio 5: FG < 15 ml/min/1,73 m² (requiere depuración extrarrenal, diálisis y/o trasplante renal).

El FG se calculó utilizando la fórmula de Schwartz *bedside* de 2009¹⁸ a partir del valor de creatinina plasmática determinado por el método cinético de Jaffé, con trazabilidad adecuada a los estándares internacionales de referencia y con la mínima desviación respecto al método de referencia de espectrometría de masas por dilución isotópica.

Se consideraron niveles óptimos de PTHi en

cada estadio los siguientes valores: en los estadios 2 y 3, 35-70 pg/ml; en el estadio 4, 71-110 pg/ml; en el estadio 5, 200-300 pg/ml.^{19,20}

Se realizó la determinación de los niveles de 25OHD según el método de radioinmunoensayo.

A partir del valor de 25OHD, se determinaron categorías: deficiencia de vitamina D (< 20 ng/ml) y nivel adecuado de vitamina D (\geq 20 ng/ml).

Los niveles de 25OHD fueron considerados la variable de estudio principal del trabajo.

Las causas de ERC se categorizaron como anomalías congénitas de la vía urinaria (dentro de esta categoría, se incluyeron la hipoplasia o displasia renal, displasia renal multiquística y las uropatías obstructivas), esclerosis focal y segmentaria (EFS), síndrome urémico hemolítico (SUH) y otras causas (en esta categoría, se incluyeron las enfermedades glomerulares diferentes de la EFS, poliquistosis renal y otras enfermedades congénitas menos frecuentes).

Solo el 15% de las muestras fueron tomadas en invierno.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por los Comités de Investigación y de Ética de nuestra Institución. Los pacientes fueron incluidos luego de la firma del consentimiento informado por parte de sus padres.

Se solicitó el asentimiento a los niños para su inclusión en el estudio cuando correspondía por la edad.

Análisis estadístico

Cálculo del tamaño de la muestra: dado que la prevalencia de ERC en niños menores de 19 años es, aproximadamente, 60 por millón de habitantes menores de 19 años, considerando un nivel de confianza del 95% y una potencia del 80%, 130 pacientes debían ser incluidos en el estudio.

Las variables continuas se expresaron en medianas y rangos o en medias \pm desvío estándar (DE), en caso de distribuciones no normales o normales, respectivamente. Las variables categóricas se expresaron en porcentajes y frecuencias.

Se analizaron las diferencias entre dos grupos de pacientes con ERC, con y sin deficiencia de 25OHD, utilizando las pruebas T de Student para muestras independientes o prueba U de Mann Whitney según fuera necesario. Las diferencias entre los grupos de pacientes estudiados se compararon mediante el análisis de varianza

(*analysis of variance*; ANOVA, por sus siglas en inglés). Las comparaciones postest se realizaron con la prueba de Kruskal-Wallis para datos no paramétricos. Las variables cualitativas se analizaron a través de Chi cuadrado o test de Fisher, según correspondiera.

Se realizó un análisis de regresión logística en los pacientes con ERC para establecer factores de riesgo de deficiencia de 25OHD. Las variables incluidas en el modelo fueron las que, en el análisis univariado, presentaron una $p < 0,1$.

Las variables independientes analizadas fueron la edad, el sexo, los niveles de PTHi, albúmina, la enfermedad de base, el estadio de ERC y el puntaje Z para la talla y la región argentina de procedencia.

El programa utilizado para el análisis estadístico fue SPSS Windows (versión 22).

Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 167 pacientes que aceptaron participar en el estudio y completaron su evaluación.

Se agruparon de la siguiente manera:

Grupo 1 (controles sanos): 32 pacientes.

Grupo 2 (ERC, estadios 2-4): 34 pacientes.

Grupo 3 (ERC, estadio 5, en diálisis): 46 pacientes, con tiempo medio en diálisis de 8 meses (rango 0,6-48 meses); 16 pacientes realizaban hemodiálisis y 30, DP.

Grupo 4 (pacientes trasplantados renales): 55 pacientes, con un promedio de vida del injerto renal de 3,1 años (rango 0,6-11).

En la *Tabla 1*, se detallan las características de los distintos grupos estudiados.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la estación del año en que se realizó la determinación de 25OHD. En relación con los participantes del estudio que recibían suplemento de vitamina D, solo hubo diferencia estadísticamente significativa en los pacientes en diálisis (*Tabla 1*).

Presentaron deficiencia de 25OHD el 12,5% (4/32) del grupo 1 (controles sanos) y el 32% (44/135) de los pacientes con ERC ($p = 0,025$).

En relación con los diferentes subgrupos de niños con ERC, el 23% de los pacientes del grupo 2 (ERC en estadios 2-4), el 51% del grupo 3 (ERC en estadio 5) y el 22% del grupo 4 (trasplantados renales) presentaron deficiencia de 25OHD. El valor medio de 25OHD de los pacientes en diálisis fue significativamente menor que en el resto de los grupos (*Figura 1*).

Los pacientes que tenían deficiencia de 25OHD presentaban valores más elevados de PTHi, fosfatemia más elevada y menor FG. Fue más probable la deficiencia de 25OHD en aquellos que tenían EFS como causa de ERC, hipoalbuminemia

y provenían de la región norte u oeste (Cuyo) de la República Argentina (Tabla 2).

La Tabla 3 resume el análisis de regresión logística multivariado, realizado para establecer predictores de deficiencia de 25OHD.

TABLA 1. Características clínicas de los pacientes estudiados (n: 167)

Características clínicas	Grupo 1 Controles sanos (n= 32)	Grupo 2 ERC en estadios 2-4 (n= 34)	Grupo 3 ERC en estadio 5 (n= 46)	Grupo 4 Tx (n= 55)	Valor de p
Edad media DE (años)	10,9 (± 4,5)	10 (± 5)	10,3 (± 5)	11,5 (± 4,5)	0,39
Varones	56%	64%	50%	58%	0,98
Anormalidades congénitas de la vía urinaria	-	17 (50%)	20 (43%)	29 (52%)	0,90
EFS	-	2 (6%) [#]	12 (26%) [#]	7 (13%)	0,015*
SUH	-	4 (13%)	4 (9%)	6 (11%)	0,25
Otras causas	-	10 (30%)	10 (22%)	13 (24%)	0,26
PTHi (media, DE) (pg/mL)	34,8 ± 16 [#]	141 ± 142 [#]	560 ± 400 [#]	80 ± 42	< 0,0001*
25OHD (media DE) (ng/mL)	28,9 ± 10,7	32 ± 14,7 [#]	22 ± 13 [#]	27,4 ± 11,2	0,005*
Calcemia (media, DE) (mg/dl)	9,79 ± 0,4 [#]	9,83 ± 0,6 [#]	9,09 ± 0,9 [#]	9,54 ± 0,4	0,00001*
Fosfatemia (media, DE) (mg/dl)	4,5 ± 0,7 [#]	4,8 ± 0,9	5,9 ± 1,4 [#]	4,7 ± 0,7	0,00009*
Puntaje Z (media, DE)	0,16 ± 0,1 [#]	-1,32 ± 1,69*	-1,62 ± 1,59 [#]	-1,96 ± 1,69 [#]	< 0,0001*
Suplemento con vitamina D (400 UI)	0%	9 (26%)	18 (42%)*	9 (17%)*	0,021*
FG (ml/' / 1,73m ³) (media, DE)	100 ± 15 [#]	33,3 ± 18 [#]	-	77,8 ± 27	< 0,0001*
IMC (media, DE)	18 ± 7,5	17 ± 5	16,8 ± 2,3 [#]	20,4 ± 5,5 [#]	0,001*

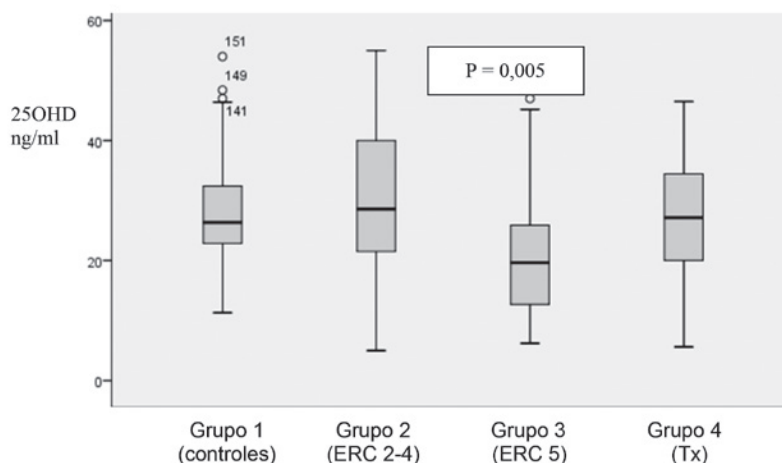
UI: unidades internacionales.

En los valores señalados con *, se muestran las diferencias estadísticamente significativas.

En los valores señalados con #, se muestran las diferencias ente los grupos.

ERC: enfermedad renal crónica; Tx: trasplante renal; SUH: síndrome urémico hemolítico; EFS: esclerosis focal y segmentaria; DE: desvío estándar; FG: filtrado glomerular; PTHi: paratohormona molécula intacta; IMC: índice de masa corporal.

FIGURA 1. Diagrama de caja y bigotes de los niveles de vitamina D en los grupos de pacientes estudiados (controles, enfermedad renal crónica en estadios 2-4, enfermedad renal crónica en estadio 5 en hemodiálisis o diálisis peritoneal, pacientes trasplantados renales)



Los valores de p fueron estimados por el análisis de varianza con comparaciones múltiples *post hoc*.

* p= 0,005 para los valores de 25OHD en relación con los pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 2-4 vs. en estadio 5 (diálisis).

ERC: enfermedad renal crónica; Tx: trasplante renal.

Los predictores significativos fueron los estadios más avanzados de ERC y la procedencia de la región Noroeste del país.

La amplitud del intervalo de confianza es muy grande para la covariable albúmina menor de 2,5 g/dl y, si bien el resultado es estadísticamente significativo, indica la necesidad de aumentar el tamaño de muestra para mejorar la estimación.

La PTHi fue significativamente más elevada en el grupo de pacientes con ERC con 25OHD menor de 20 ng/ml y mostró una correlación inversa con los valores de 25OHD ($r: -0,33, p = 0,0005$).

DISCUSIÓN

El principal hallazgo de nuestro trabajo es revelar la presencia de deficiencia de 25OHD en el 32% de un grupo de niños con ERC estudiados. Esta prevalencia es significativamente más elevada si la comparamos con un grupo control de niños y adolescentes sanos con características similares en cuanto a edad, sexo y procedencia, que presentaban 12%.

Como ya hemos mencionado, la deficiencia de vitamina D es frecuente en niños con ERC y nuestros datos coinciden con publicaciones previas.¹¹⁻¹⁶

TABLA 2. Características de los niños con enfermedad renal crónica en función de los niveles de vitamina D (n: 135)

Característica	Global	25OHD < 20 ng/ml	25OHD ≥ 20 ng/ml	Valor de p
Edad (años)	10,7 ± 4,8	11,4 ± 4,3	10,4 ± 5	0,23
Género masculino	72 (43%)	22 (51%)	50 (54%)	0,73
IMC	18,6 ± 5,2	19,5 ± 5	18,1 ± 5	0,17
Puntaje Z de talla	-1,7 ± 1,6	-1,6 ± 1,3	-1,7 ± 1,8	0,73
PTHi (pg/mL)	118 (66-324)	201	91	0,019*
Calcemia (mg/dl)	9,5 ± 0,7	9,3 ± 0,9	9,6 ± 0,6	0,09
Fosfatemia (mg/dl)	5 ± 1	5,5 ± 1,4	4,9 ± 1	0,009*
FG (ml'/1,73 m ³)	40,5 ± 39	30,7 ± 40	45 ± 38	0,04*
Muestras tomadas en invierno	15%	19%	12%	0,3
Suplemento de vitamina D	36 (27%)	18 (45%)	18 (20%)	0,003*
Causa de ERC				0,002*
Anomalías de las vías urinarias	66 (49%)	26%	74%	
EFS	21 (16%)	67%	33%	
SUH	15 (11%)	13%	87%	
Otras	33 (24%)	32%	68%	
Hipoalbuminemia	11 (8%)	90%	10%	0,0001*
Región argentina de procedencia				0,003*
Norte	9 (7%)	79%	21%	
Centro	10 (7,5%)	0%	100%	
Cuyo	3 (2%)	67%	33%	
Buenos Aires	107 (79%)	33%	67%	
Patagonia	6 (4,5%)	17%	83%	

Los datos se expresan en medias y desvío estándar o porcentaje y número de pacientes.

PTHi, en mediana y percentilo 25-75.

EFS: esclerosis focal y segmentaria; SUH: síndrome urémico hemolítico; IMC: índice de masa corporal;

ERC: enfermedad renal crónica; FG: filtrado glomerular; PTHi: parathormona molécula intacta.

En los valores señalados con *, se muestran los grupos con diferencias estadísticamente significativas.

TABLA 3. Análisis de regresión logística para los determinantes predictores de deficiencia de 25OHD

Covariable	Odds ratio (95% de intervalo de confianza)	Valor de p
Causa de ERC		
EFS	1,7 (0,39-8,27)	0,45
Región norte	5,1 (1,4-18,7)	0,013*
ERC en estadio 4 o 5	2,7 (1,0-7,2)	0,049*
Albúmina < 2,5 g/dl	25 (1,8-317)	0,015**

ERC: enfermedad renal crónica; EFS: esclerosis focal y segmentaria.

En los valores señalados con *, se muestran los grupos con diferencias estadísticamente significativas.

** La amplitud del intervalo de confianza es muy grande; si bien el resultado es estadísticamente significativo, indica la necesidad de aumentar el tamaño de muestra para mejorar la estimación.

En la población normal de niños y adolescentes, la deficiencia de 25OHD también es frecuente; aproximadamente, el 14%-25% de los niños tendrán niveles de 25OHD menores de 20 ng/ml.^{21,22}

En Argentina, un estudio realizado en 2009 por Durán y colaboradores, que describió la situación nutricional en el país, solo reportó deficiencia de vitamina D en la región de la Patagonia con un 23% de niños de entre 2 y 5 años que tenían niveles por debajo de 20 ng/ml.²³

Dado que los datos publicados en niños con ERC y deficiencia de 25OHD en Latinoamérica son escasos,¹⁷ se podría hipotetizar que, en latitudes cercanas al Ecuador, los niveles de vitamina D serían más adecuados.

En nuestro trabajo, encontramos que las regiones del norte y Cuyo tenían mayor porcentaje de pacientes con deficiencia de vitamina D que las regiones del sur del país. La Patagonia, por su latitud, tiene menor cantidad de horas de exposición a la luz solar y, por lo tanto, su población tiene alto riesgo de deficiencia de vitamina D. Sin embargo, en algunas provincias de esta región, como Tierra del Fuego, se suple a la población con vitamina D durante los meses de otoño e invierno.²⁴

En relación con la causa de la ERC, los pacientes con EFS presentaron niveles significativamente más bajos de 25OHD, aunque, en el análisis multivariado, la causa de ERC no fue una variable estadísticamente significativa. La presencia de hipoalbuminemia caracteriza a los pacientes con ERC secundaria a EFS con síndrome nefrótico persistente y también es frecuente en los niños en diálisis debido a desnutrición o a las pérdidas de albúmina por el líquido de DP. Los niños con ERC y albúmina menor de 2,5 g/dl tuvieron mayor riesgo de padecer deficiencia de 25OHD tanto en el análisis univariado como multivariado.

Estudios previos han demostrado que, en estos pacientes, los niveles de 25OHD se asociaron positivamente al nivel de albuminemia y negativamente a la proteinuria.^{15,16} El 99% de la 25OHD está unida a albúmina y la proteína ligadora de vitamina D. La concentración sérica de 25OHD podría no reflejar, en estos casos, la vitamina D libre o biodisponible, pero, en general, se interpreta que estos pacientes tienen una deficiencia grave, que se demuestra, por ejemplo, en el aumento de la PTHi.

La deficiencia de 25OHD en niños con ERC se ha correlacionado con la presencia de

hiperparatiroidismo, baja talla y podría ser un factor de riesgo modificable en los pacientes hipertensos luego del trasplante renal.¹² En los pacientes con ERC estudiados, encontramos niveles significativamente más elevados de PTHi y una correlación inversa significativa con los valores de 25OHD. No encontramos diferencias en el puntaje Z de talla de los pacientes con y sin deficiencia de vitamina D.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones: el número de controles sanos estudiados es bajo y no tenemos información sobre las horas de exposición a la luz solar y sobre el aporte de vitamina D de la dieta de los pacientes. Es posible que los niños con ERC, especialmente los que están bajo tratamiento dialítico, pasen menos tiempo al aire libre. De todas maneras, la asociación entre la deficiencia de vitamina D y la estación del año fue comparable entre los controles sanos y los distintos subgrupos de pacientes con ERC. Esta deficiencia es un factor de riesgo para hiperparatiroidismo secundario modificable, por lo tanto, se requiere la elaboración de estrategias de detección precoz y prevención en el seguimiento de niños con ERC.

CONCLUSIÓN

En este estudio, la prevalencia de deficiencia de 25OHD fue del 32% en niños con ERC; en el estadio 5 (diálisis), alcanzó el 51%. Los predictores de esta deficiencia fueron la hipoalbuminemia, ERC avanzada y la procedencia de las regiones del noroeste del país. ■

REFERENCIAS

1. Shroff R, Knott C, Rees L. The virtues of vitamin D, but how much is too much? *Pediatr Nephrol* 2010;25(9):1607-20.
2. Kunzendorf U, Krämer BK, Arns W, Braun J, et al. Bone disease after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(2):450-8.
3. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357(3):266-81.
4. Briggs JD. Causes of death after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(8):1545-9.
5. Shroff R, Aitkenhead H, Costa N, Trivelli A, et al. Normal 25-Hydroxyvitamin D Levels Are Associated with Less Proteinuria and Attenuate Renal failure progression in Children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2016;27(1):314-22.
6. Ardissino G, Daccò V, Testa S, Bonaudo R, et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the Italkid project. *Pediatrics* 2003;111(4 Pt 1):e382-7.
7. Smith JM, Stablein DM, Munoz R, Hebert D, et al. Contributions of the Transplant Registry: The 2006 Annual Report of the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS). *Pediatr Transplant* 2007;11(4):366-73.
8. North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Study. NAPRTCS 2008 Annual Report. Renal transplantation Dialysis chronic renal insufficiency. Rockville: The EMMES

- Corporation; 2008. [Acceso: 20 de diciembre de 2016]. Disponible en: <https://web.emmes.com/study/ped/annrept/Annual%20Report%20-2008.pdf>.
9. Martins D, Wolf M, Pan D, Zadshir A, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors and the serum levels of 25-hydroxyvitamin D in the United States: Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2007;167(11):1159-65.
 10. Melamed M, Thadhani R. Vitamin D Therapy in Chronic Kidney Disease and End Stage Renal Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7(2):358-65.
 11. Shroff R, Knott C, Gullett A, Wells D, et al. Vitamin D deficiency is associated with short stature and may influence blood pressure control in paediatric renal transplant recipients. *Pediatr Nephrol* 2011;26(12):2227-33.
 12. Tuchman S, Kalkwarf HJ, Zemel BS, Shults J, et al. Vitamin D deficiency and parathyroid hormone levels following renal transplantation in children. *Pediatr Nephrol* 2010;25(12):2509-16.
 13. Brodersen LA, Nielsen PR, Thiesson HC, Marckmann P. Vitamin D status in children and adolescents with kidney transplants. *Pediatr Transplant* 2011;15(4):384-9.
 14. Kalkwarf HJ, Denburg MR, Strife CF, Zemel B, S et al. Vitamin D deficiency is common in children and adolescents with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2012;81(7):690-7.
 15. Kumar J, McDermott K, Abraham AG, Friedman LA, et al. Prevalence and correlates of 25-hydroxyvitamin D deficiency in the Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) cohort. *Pediatr Nephrol* 2016;31(1):121-9.
 16. Delucchi A, Alarcón C, Cano F, Lillo AM, et al. Hipovitaminosis D en pacientes pediátricos en terapia de sustitución renal. *Rev Med Chil* 2011;139(3):334-9.
 17. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3. [Acceso: 20 de diciembre de 2016]. Disponible en: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.
 18. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009;20(3):629-37.
 19. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Children with Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2005;46(4 Suppl 1):S1-122.
 20. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Children with CKD: 2008 update. *Am J Kidney Dis* 2009;53(3 Suppl 2). [Acceso: 20 de diciembre de 2016]. Disponible en: <https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/cpgpednutr2008.pdf>.
 21. Mansbach JM, Ginde AA, Camargo CA Jr. Serum 25-hydroxyvitamin D levels among US children aged 1 to 11 years: do children need more vitamin D? *Pediatrics* 2009;124(5):1404-10.
 22. Saintonge S, Bang H, Gerber LM. Implications of a new definition of vitamin D deficiency in a multiracial US adolescent population: the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Pediatrics* 2009;123(3):797-803.
 23. Durán P, Mangialavori G, Biglieri A, Kogan L, et al. Estudio descriptivo de la situación nutricional en niños de 6-72 meses de la República Argentina. Resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNyS). *Arch Argent Pediatr* 2009;107(5):397-404.
 24. Tau C, Ciriani V, Scaiola E, Acuña M. Twice single doses of 100,000 IU of vitamin D in winter is adequate and safe for prevention of vitamin D deficiency in healthy children from Ushuaia, Tierra Del Fuego, Argentina. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007;103(3-5):651-4.

Dr. Eduardo Kreutzer

Falleció el 8 de marzo de 2017.

La pérdida de nuestro estimado Eduardo deja un vacío muy grande en la cardiología pediátrica. Lo conocí durante la residencia en el Hospital Ricardo Gutiérrez hace 50 años. Por entonces, la cardiología en el hospital había avanzado notablemente y era el centro de referencia en la Argentina y países limítrofes. Eduardo ya se destacaba por sus conocimientos que eran brillantes, pero lo que más sorprendía era como realizaba el examen clínico en una forma sumamente minuciosa. Con Omar Alvarez Bayón tuvimos suerte cuando decidimos rotar dos meses por el Servicio de Cardiología en el tercer año de la residencia. Su exigencia surgió desde el primer día cuando nos dijo que llegaba al hospital alrededor de las 6,30 y se iba a las 17 horas, y por supuesto lo seguimos a rajatabla para aprovecharlo al máximo. De esos meses quedaron recuerdos imborrables y aun hoy agradezco su enorme dedicación en la enseñanza, y lo mucho que aprendí gracias a sus notables condiciones.

José M. Ceriani Cernadas
Editor