



Concentración de vitamina D en niños diabéticos de tipo 1. Asociación con el control glucémico y el metabolismo óseo y lipídico

>>> La vitamina D es importante para el metabolismo fosfocálcico entre otros procesos fisiológicos. En el siguiente artículo se trata su relación con la diabetes tipo 1 en pacientes pediátricos.

>>> AUTORES

Pilar Calmarza¹, Rasha Isabel Pérez Ajami², Carlos Prieto López³, Clara Berrozpe Villabona⁴, Daniel Talal Pérez Ajami⁵, María Inmaculada Molina Botella⁶, Gracia María Lou Francés⁷, Alejandro Sanz Paris⁸

1.Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Miguel Servet. Investigación en Red en Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), IIS Aragón. Universidad de Zaragoza. Zaragoza.

2.Hospital Infantil Niño Jesús. Madrid.

3.Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

4.Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

5.Facultad de Medicina, Edificio A. Universidad de Zaragoza. Zaragoza.

6.Universitat Politècnica de València. Valencia.

7.Centro de Salud de Barbastro. Barbastro, Huesca.
8.Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

>>> CORRESPONDENCIA

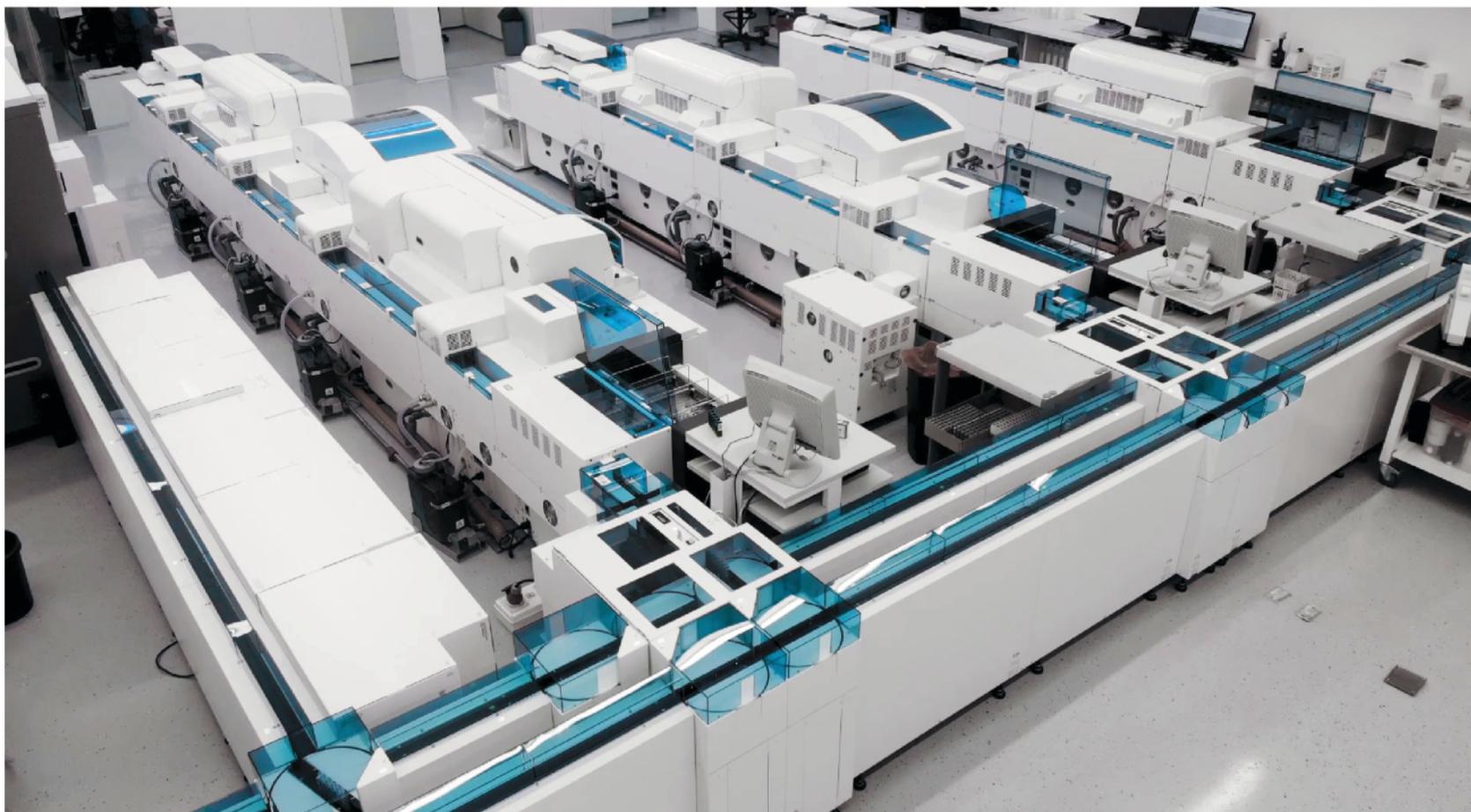
mpcalmarza@salud.aragon.es.

Fuente: *Nutr Hosp* 2022;39(5):997-1003. DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.04040>

>>> RESUMEN

Introducción: debido a que la vitamina D juega un papel primordial en la regulación de la secreción de insulina y su déficit parece conferir un mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus, se ha pretendido analizar la prevalencia del déficit de vitamina D en nuestra población de niños diabéticos de tipo 1 y si

MÁS DE 40 AÑOS DE TRAYECTORIA
EXCELENCIA DIAGNÓSTICA AL SERVICIO DE LA SALUD



Un laboratorio de vanguardia internacional en la Argentina.

Tecnología y profesionales con los más altos valores humanos abocados a ofrecer la máxima precisión y calidad diagnóstica para el bienestar de nuestros pacientes.

Labmedicina
ANÁLISIS CLÍNICOS

Acreditado: NORMA - ISO 15189*

Alcances de acreditacion en: www.oaa.org.ar

 (+011) 154 092 2001  (+011) 5263 9911  info@labmedicina.com labmedicina.com

se relaciona con un peor control de la enfermedad, así como con el metabolismo lipídico y óseo.

Material y métodos: se trata de un estudio retrospectivo en el cual se disponía de los datos clínicos y analíticos de 124 niños diabéticos de tipo 1, controlados en la Unidad de Diabetes Pediátrica de nuestro hospital.

Resultados: la concentración mediana de vitamina D del total de la muestra fue de 25,41 (7,43) ng/mL, siendo más elevada en el sexo masculino que en el femenino ($p = 0,006$). Un 43,55 % de los niños presentaron buen control metabólico, con hemoglobina glicosilada inferior al 7,5 %, siendo la concentración de glucosa y la de colesterol ligeramente más bajas, y la de fosfatasa alcalina ósea más elevada, cuando la concentración de vitamina D era ≥ 20 ng/ml.

Conclusiones: no hemos encontrado diferencias significativas en el control metabólico de los niños con concentración suficiente o insuficiente de vitamina D. Los niños del estudio tenían concentraciones de vitamina D muy parecidas a las de un estudio similar en niños sanos, así como un buen control metabólico de su diabetes, siendo su perfil óseo y lipídico más favorable cuando presentaban buen control metabólico.

Palabras clave: Vitamina D. Diabetes mellitus de tipo 1. Niños. Metabolismo óseo.

>>> INTRODUCCIÓN

La vitamina D es una prohormona compleja ⁽¹⁾ cuya principal función es mantener la concentración de calcio y fósforo dentro del rango fisiológico que permita el metabolismo normal, la transmisión neuromuscular y la mineralización ósea.

En los últimos años se han encontrado receptores de vitamina D o de sus metabolitos en diferentes células del organismo, lo cual sugiere que, además de estar implicada en el metabolismo fosfocálcico, puede estar implicada en numerosos procesos fisiológicos ⁽²⁾. Por ello, recientemente no solo se relaciona su déficit con el raquitismo y la osteomalacia, como clásicamente se pensaba. Por sus propiedades no calciotrópicas ^(3,4), no tan

conocidas hasta ahora, se está asociando también con mayor riesgo de padecer diabetes mellitus ⁽⁵⁾, obesidad ⁽⁶⁾, enfermedades cardiovasculares ⁽⁷⁾, oncológicas ⁽⁸⁾ e infecciosas, enfermedades autoinmunes ⁽³⁾ e incluso enfermedades psiquiátricas ⁽⁹⁾.

Las interacciones con el sistema inmune son los más conocidos de sus efectos no clásicos ⁽¹⁰⁻¹²⁾. La vitamina D actúa en la mayoría de las células del sistema inmune a través de su receptor VDR, haciendo que aumente su efectividad de acción ante las infecciones e inhibiendo el desarrollo de la autoinmunidad, así como el rechazo de los trasplantes.

Asimismo, la vitamina D juega un papel primordial en la regulación de la secreción de insulina, pudiendo aumentar su secreción y la sensibilidad a la misma, por lo que su déficit confiere un mayor riesgo de sufrir diabetes mellitus de tipo 1 y 2 ^(13,14), habiéndose comprobado también que los niños, en su debut, tienen menores concentraciones de vitamina D, en comparación con los controles sanos ⁽¹⁵⁾.

Además, la vitamina D parece afectar a la homeostasis de la glucosa, mediante un efecto directo sobre las células β y, de forma indirecta, mediante la regulación del calcio, puesto que la secreción de insulina depende del calcio intracelular ⁽¹⁶⁾. Sin embargo, la relación entre la concentración de vitamina D y el control metabólico de la DM de tipo 1, así como el efecto de la suplementación con vitamina D, son dos aspectos que permanecen todavía sin aclarar ^(17,18).

El objetivo del presente estudio fue analizar la prevalencia de déficit de vitamina D en nuestra población de niños diabéticos de tipo 1 y estudiar si existe relación entre el déficit de vitamina D y un peor control de la enfermedad, así como con el metabolismo óseo y lipídico, dado que la DM1 puede inducir osteopenia y/o alteraciones en la homeostasis mineral, principalmente durante el crecimiento, y que la presencia de dislipidemia incrementa la frecuencia y la severidad de las complicaciones asociadas a la diabetes.

>>> MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo en el cual se determinó la concentración de 25-hidroxivitamina D, aprovechando la analítica anual de control, en la revisión rutinaria trimestral de los niños afectos de DM1, que se controlan en la Unidad de Diabetes Pediátrica de nuestro hospital. En dicha Unidad se controlan 290 niños y, en el periodo analizado, se disponía de los datos de 124 niños con DM1, ya que se excluyeron los debuts que se produjeron en dicho periodo, por considerarse más adecuado que la muestra fuera homogénea y que todos los pacientes estuvieran ya en tratamiento con insulina. También se excluyeron los niños que tuvieran en ese momento una enfermedad aguda o estuvieran tomando alguna medicación que pudiera interferir con el metabolismo de la vitamina D o con el metabolismo óseo.

Las analíticas se realizaron tras la obtención del consentimiento informado de los pacientes, padres o tutores. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de nuestra comunidad autónoma y se han seguido los protocolos de nuestro hospital para poder acceder a los datos de las historias clínicas.

Debido a que la concentración de vitamina D se asocia con la exposición solar, variable que cambia con la estación del año, se anotó la estación del año en que se extrajo la muestra de la analítica, de acuerdo con las siguientes categorías: invierno (22 de diciembre a 21 de marzo), primavera (22 de marzo a 21 de junio), verano (22 de junio a 21 de septiembre) y otoño (22 de septiembre a 21 de diciembre).

Ninguno de los niños con DM1 estaba tomando suplementos de vitamina D y se analizaron también, en el suero, otros parámetros del meta-



AADEE S.A.

μGASES

Analizador de pH y Gases en Sangre

pH pCO₂ pO₂

BAJO CONSUMO DE REACTIVOS

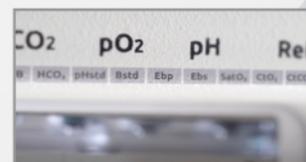
INGRESO DE MUESTRA POR ASPIRACIÓN DE TUBO O JERINGA, INYECCIÓN Y MICROMÉTODO.

ELECTRODOS Y REACTIVOS INDIVIDUALES

FÁCIL MANTENIMIENTO

DATOS DE ALMACENAMIENTO ILIMITADOS

DISPLAY INTERACTIVO DE 10 "



SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO



www.aadee.ar info@aadee.com.ar [company/aadee-s.a.](https://www.linkedin.com/company/aadee-s.a.)

Av. Triunvirato 4135 5° piso - C1431FBD - Buenos Aires - Argentina [\(54-11\) 4523-4848 \(Rot.\)](tel:+541145234848) [\(54-11\) 4523-2291](tel:+541145232291)



bolismo fosfocálcico, como calcio, fósforo, parathormona intacta (PTHi), osteocalcina y fosfatasa alcalina ósea, así como el perfil lipídico completo: colesterol total (CT), colesterol LDL (C-LDL), colesterol HDL (C-HDL) y triglicéridos (TG). La clasificación en cuanto a suficiencia o deficiencia de vitamina D se ha llevado a cabo basándonos en las recomendaciones de la OMS y de las guías de práctica clínica publicadas en el año 2011, considerándose como deficientes aquellas concentraciones de vitamina D < 20 ng/ml y como suficientes aquellas ≥ 20 ng/ml (19).

Para determinar la concentración de 25-hidroxivitamina D en el suero, el laboratorio utiliza el analizador IDS-iSYS. El ensayo emplea una técnica de quimioluminiscencia, totalmente automatizada. Dicha técnica se encuentra estandarizada como garantía de calidad de los resultados.

La isoenzima ósea de la fosfatasa alcalina (FAO) en suero se midió mediante un ensayo manual (Microvue BAP EIA, Quidel Corporation, San Diego, CA, EE. UU.), así como la osteocalcina (N-MID Osteocalcin ELISA, Immunodiagnostic Systems Ltd, Boldon, Reino Unido). El rango de referencia de la FAO es de 12-43 U/L y el de osteocalcina de 5,8-39,8 ng/ml. Tanto la PTHi como los parámetros lipídicos se determinaron mediante técnicas totalmente automatizadas en un AU 5420 Analyzer, (Beckman Coulter Inc, Brea, EE. UU.). Para el análisis estadístico se utilizó el programa IBM SPSS® Statistics 21.0 (IBM Corporation, Armonk, NY). En primer lugar, se empleó el test de Kolmogorov-Smirnov (K-S) para estudiar la distribución de las variables cuantitativas. En el caso de que siguieran una distribución normal (K-S, $p > 0,05$) se emplearon para su descripción la media (M) y la desviación estándar (DS) y para el análisis, respecto a una variable cualitativa de 2 categorías, el test de la t de Student (t-test).

En el caso de que las variables cuantitativas no siguieran una distribución normal (K-S, $p \leq 0,05$), se emplearon para su descripción la mediana (Me) y el rango intercuartílico (RQ) y, para el análisis respecto a una variable cualitativa de 2 categorías, el test de la U de Mann Whitney (W). Respecto a una variable cualitativa de más de 2 categorías, se usó el test de Kruskal-Wallis (H) con

la corrección de Bonferroni. El test del chi cuadrado (χ^2) se empleó para el análisis entre variables cualitativas.

Además, se analizaron las correlaciones entre las variables cuantitativas, empleando el test de Pearson (r) y el test de Spearman (rs), según siguieran o no una distribución normal, respectivamente.

Los resultados más relevantes y significativos se describen en el apartado de resultados. El nivel de significación estadística, para todos los test estadísticos empleados, se estableció a partir de un valor $p \leq 0,05$.

>>> RESULTADOS

La muestra estaba formada por 124 niños con DM1, existiendo una distribución homogénea entre niños (43,5 %) y niñas (56,5 %). La edad mediana de los niños fue de 13,92 (RQ: 7) y la edad media de debut de 7,50 (DS: 3,90 años). El porcentaje de prepúberes fue del 33,1%.

La enfermedad autoinmune más frecuente de los niños incluidos en la serie fue la enfermedad tiroidea autoinmune (11,3 %), seguida de la celiaquía (7,3 %). Como tratamiento, al 78,2 % de los niños se les aplicaba terapia convencional con múltiples dosis de insulina (MDI) y, al resto, infusión continua de insulina subcutánea (ICIS).

Las características del grupo con respecto a edad, años de evolución, índice de masa corporal (IMC), necesidad de insulina total y b

Alrededor de la mitad (43,55 %) de los niños con DM1 presentaban un buen control metabólico ($HbA_{1c} < 7,5$ %). La mediana de tiempo de evolución de la enfermedad de la población de estudio fue de 4,32 años (RQ: 4,81).

olos de insulina rápida al día se muestran en la tabla I y los resultados bioquímicos en las tablas II y III.

La concentración media de vitamina D del total de la muestra fue de 25,41 (DS: 7,43). El presente estudio mostró que la prevalencia del déficit de vitamina D en estos niños, entendida

Diestro

Na⁺K⁺Cl⁻Ca⁺⁺Li⁺

Adquiera
su nuevo
analizador
**en cuotas
sin interés**



Posibilidad de entregar su analizador actual en parte de pago y acceder a una nueva versión.

  @diestro.ar | info@diestroweb.com

Promoción CALILAB para todo el país. Oferta válida para la adquisición de Analizadores de Electrolitos Diestro en cualquier modelo y configuración o para la entrega de Analizadores de Electrolitos Diestro analógicos como parte de pago por un Analizador de Electrolitos Diestro en cualquier modelo y configuración. Oferta válida hasta el 30/11/2022 o hasta agotar stock de 30 unidades. Consultar disponibilidad antes de confirmar su orden de compra. Solicite información sobre formas de pago.

como aquellas concentraciones por debajo de 20 ng/mL, era del 24,79 %. Un 54,55 % del total presentaban concentraciones de vitamina D entre 20 y 29 ng/mL, y el 20,66 % las tenían iguales o superiores a 30 ng/ml. La mayoría de los sujetos presentaban, por tanto, concentraciones iguales o superiores a 20 ng/mL (79,84 %).

>> **Tabla I.** Características antropométricas y tratamiento recibido por los niños con diabetes mellitus de tipo 1

Variable	Valores*	Prueba de normalidad [†]
Porcentaje de varones	43,5 %	
Edad en años	13,92 (7)	0,118 (p = 0,001)
Años evolución	4,32 (4,81)	0,143 (p < 0,001)
IMC (kg/m ²)	19,62 (3,23)	0,063 (p = 0,200)
Número bolos insulina/día	4 (1)	0,266 (p < 0,001)
Insulina en UI/kg/día	0,79 (0,38)	0,087 (p = 0,038)

*En las variables cuantitativas se muestran las medidas de tendencia central y desviación típica en relación a los resultados de las pruebas de normalidad. [†]Test de prueba de normalidad realizado: Kolmogorov-Smirnov. [‡]Mediana y rango intercuartílico. [§]Media y desviación típica.

>> **Tabla II.** Parámetros del metabolismo glucídico y óseo

Variable	Total	Pruebas de normalidad*	Niños	Pruebas de normalidad*	Niñas	Pruebas de normalidad*
Glucosa (mg/dl)	178,74 (67,35)	0,083 (p = 0,060)	174,74 (62,71)	0,086 (p = 0,200)	183,62 (71,05)	0,096 (p = 0,200)
HbA1c (%)	7,84 (18,60)	0,080 (p = 0,074)	7,8 (1,2)	0,087 (p = 0,200)	7,75 (1,4)	0,135 (p = 0,024)
Vitamina D (ng/ml)	25,41 (7,44)	0,069 (p = 0,200)	26,8 (7,4)	0,092 (p = 0,200)	23,42 (8,8)	0,080 (p = 0,200)
PTHi (pg/ml)						
Calcio (mg/dl)	26 (9,5)	0,148 (p < 0,001)	37,67 (16,05)	0,132 (p = 0,010)	40,52 (17,38)	0,199 (p < 0,001)
Fósforo (mg/dl)	9,90 (0,4)	0,119 (p = 0,001)	9,84 (0,34)	0,113 (p = 0,052)	9,77 (0,29)	0,134 (p = 0,026)
Fosfatasa alcalina ósea (FAO) (U/L)	4,65 (0,68)	0,064 (p = 0,200)	4,69 (1)	0,070 (p = 0,200)	4,60 (1)	0,083 (p = 0,200)
Osteocalcina (ng/ml)	101,805 (48,56)	0,072 (p = 0,200)	112,5 (76,2)	0,082 (p = 0,200)	90,75 (95,6)	0,137 (p = 0,019)
	62,48 (47,859)	0,142 (p < 0,001)	55,5 (47)	0,199 (p < 0,001)	48,75 (47)	0,144 (p = 0,011)

*Test de prueba de normalidad realizado: Kolmogorov-Smirnov. Mediana y rango intercuartílico. [†]Media y desviación típica.

>> **Tabla III.** Parámetros del metabolismo lipídico

Variable	Total	Pruebas de normalidad*	Niños	Pruebas de normalidad*	Niñas	Pruebas de normalidad*
Colesterol total (mg/dl)	173 (37)	0,102 (p = 0,007)	168 (36)	0,115 (p = 0,042)	177 (35)	0,096 (p = 0,200)
Colesterol HDL (mg/dl)	61,58 (12,46)	0,064 (p = 0,200)	58,54 (11,15)	0,068 (p = 0,200)	65,28 (13,06)	0,083 (p = 0,200)
Colesterol LDL (mg/dl)	100 (27)	0,087 (p = 0,037)	98 (26)	0,129 (p = 0,013)	102 (28)	0,085 (p = 0,200)
Triglicéridos (mg/dl)	59 (31)	0,129 (p < 0,001)	62,5 (28)	0,176 (p < 0,001)	55 (33)	0,129 (p = 0,037)

*Test de prueba de normalidad realizado: Kolmogorov-Smirnov. Mediana y rango intercuartílico. [†]Media y desviación típica.

La concentración de vitamina D, tanto en el grupo de niños como en el de niñas sigue una distribución normal (niñas: vit. D: K-S, 0,08, p = 0,20; niños: vit. D: K-S, 0,092, p = 0,20) y se observó una media de concentración de vitamina D significativamente más elevada (t-test: -2,8, p = 0,006) en los niños (IC 95 %: 25,48-29,11) frente a las niñas (IC 95 %: 21,05-25,18). La HbA1c media de la muestra total, expresada en porcentaje (%), fue de 7,84 (DS: 1,010).

La vitamina D, la glucosa y la HbA1c de la muestra total siguieron una distribución normal (K-S, 0,069, p = 0,020; K-S, 0,083, p = 0,060 y K-S, 0,080, p = 0,074, respectivamente) y tanto la asociación entre vitamina D y glucosa como la asociación entre vitamina D y HbA1c no fueron estadísticamente significativas (r: 0,099, p = 0,281 y r: 0,020, p = 0,829, respectivamente).

Sin embargo, cuando se establecieron dos grupos de niños, en función de su concentración de vitamina D (≥ 20 ng/ml y < 20 ng/ml), se pudo observar que la concentración de glucosa en sangre de los niños con concentración < 20 ng/ml (K-S, 0,097, p = 0,20) era inferior, pero no de forma significativa (t-test: -1,818, p = 0,072) a la concentración de glucosa de los niños con concentración ≥ 20 ng/ml de vitamina D (K-S, 0,077, p = 0,20).

Al estudiar el colesterol total respecto a la concentración de vitamina D (< 20 ng/ml CT, K-S: 0,12, p = 0,20; ≥ 20 ng/ml CT, K-S: 0,11, p = 0,014) y el colesterol HDL (< 20 ng/ml HDL-C, K-S: 0,068, p =

0,20; ≥ 20 ng/ml HDL-C, K-S: 0,069, $p = 0,20$) se encontraron en ambos casos diferencias estadísticamente significativas (W: 9,435, $p = 0,011$ y t-test: -3,277, $p = 0,001$ respectivamente). En el caso de la FAO respecto a la concentración de vitamina D (< 20 ng/ml CT, K-S: 0,121, $p = 0,20$; ≥ 20 ng/ml CT, K-S: 0,083, $p = 0,020$), las diferencias no llegaron a ser estadísticamente significativas (t-test: 1,725, $p = 0,087$)(Tabla IV).

>> **Tabla IV.** Parámetros bioquímicos según la concentración de vitamina D

Parámetros bioquímicos	Concentración de vitamina D	Media (IC 95 %)	Significación estadística (p)
Glucosa (mg/dl)	< 20 ng/ml	199,61 (172,15-227,06)	t de Student -1,818 ($p = 0,072$)
	≥ 20 ng/ml	171,70 (157,49-185,91)	
Colesterol total (mg/dl)	< 20 ng/ml	187,79 (177,43-198,14)	U de MannWhitney 943,500 ($p = 0,011$)
	≥ 20 ng/ml	174,05 (167,68-180,41)	
Colesterol HDL (mg/dl)	< 20 ng/ml	68,68 (63,93-73,43)	t de Student -3,277 ($p = 0,001$)
	≥ 20 ng/ml	59,18 (56,64-61,72)	
Fosfatasa alcalina ósea (U/l)	< 20 ng/ml	89,51 (68,04-110,99)	t de Student -1,725 ($p = 0,087$)
	≥ 20 ng/ml		

Es decir, los niños con una concentración adecuada de vitamina D (≥ 20 ng/ml) tenían a su vez

menores concentraciones de colesterol total (≥ 20 ng/ml, Me: 170; < 20 ng/ml, Me: 186,5). Sin embargo, los niños con insuficiencia de vitamina D (< 20 ng/ml) tenían concentraciones más elevadas de colesterol HDL (< 20 ng/ml, C-HDL: 63,93-73,43; ≥ 20 ng/ml, C-HDL: 56,64-61,72).

Tampoco se encontraron diferencias significativas al analizar la relación de la concentración de vitamina D con el control metabólico de los niños con DM1 (χ^2 : 1,13, $p = 0,286$), pues la concentración de vitamina D era muy similar entre los pacientes con buen y mal control metabólico.

Cuando se analizó la concentración de vitamina D según la estación del año en la que se realizó la analítica (invierno, vit. D, K-S: 0,107, $p = 0,20$; primavera, vit. D, K-S: 0,128, $p = 0,20$; verano, vit. D, K-S: 0,136, $p = 0,20$; otoño, vit. D, K-S: 0,143; $p = 0,048$) se encontraron diferencias significativas (H: 15,07, $p = 0,02$). En invierno y primavera se obtuvieron concentraciones más bajas (20,65-24,40 y 19,91-27,66, respectivamente) mientras que en verano y otoño (23,15-35,80 y 25,89-29,78, respectivamente) se encontraron concentraciones más elevadas. Las diferencias intergrupos encontradas entre invierno y otoño e invierno y verano fueron estadísticamente significativas (corrección de Bonferroni, 0,003 y 0,025, respecti-

DIAGNOS MED S.R.L. 

**NUEVOS KITS BUHLMANN LABORATORIES AG ADAPTABLES
A MÚLTIPLES PLATAFORMAS KITS TURBIDIMÉTRICOS, POR ELISA,
CITOMETRÍA DE FLUJO, PARA DIFERENTES ÁREAS.**

PRODUCTOS DISPONIBLES:

CALPROTECTINA, ELASTASA, ACE, GANGLIOSIDOS,
MAG, GM1, BASOFILOS, ALERGENOS

www.buhmannlabs.ch

PARA MAYOR INFORMACIÓN COMUNICARSE A:

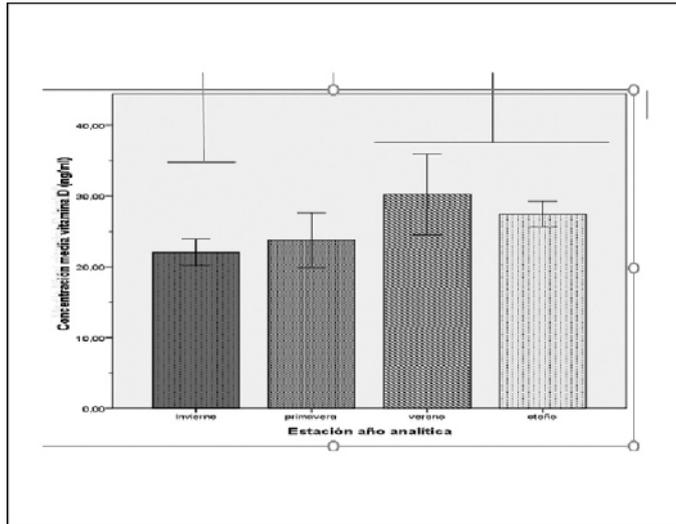
info@diagnosmed.com
promocion2@diagnosmed.com
o al (011)4552-2929 Líneas rotativas
www.diagnosmed.com



 **BÜHLMANN**

vamente (Fig. 1).

>> **Figura 1.** Concentración de vitamina D en niños con DM1 según las distintas estaciones del año.



Al analizar la concentración de vitamina D según la comorbilidad (no comorbilidad, vit. D, K-S: 0,075, $p = 0,20$; sí comorbilidad, vit. D, K-S: 0,118, $p = 0,20$) no se observaron diferencias estadísticamente significativas (t-test: 1,431, $p = 0,155$).

Por otra parte, al estudiar la correlación entre la concentración de vitamina D y la concentración de los marcadores óseos (fósforo, K-S: 0,064, $p = 0,20$; FAO, K-S: 0,072, $p = 0,20$; PTH, K-S: 0,148, $p < 0,001$; calcio, K-S: 0,119, $p = 0,001$; osteocalcina, K-S: 0,142, $p < 0,001$) no se encontró correlación estadísticamente significativa con ninguno de ellos (vitamina D y fósforo: $r = 0,026$, $p = 0,779$; vitamina D y FAO: $r = -0,004$, $p = 0,967$; vitamina D y PTH: $r_s = -0,173$, $p = 0,062$; vitamina D y calcio: $r_s = 0,031$, $p = 0,734$; vitamina D y osteocalcina: $r_s = 0,005$, $p = 0,961$).

Por otra parte, los niños que tenían buen control metabólico ($HbA_{1c} < 7,5$) presentaban mayor concentración de colesterol HDL y de FAO de forma estadísticamente significativa ($p = 0,015$ y $p = 0,005$, respectivamente), al aplicar el test de la t de Student, por tratarse de muestras que siguen una distribución normal. Asimismo, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas al comparar los niveles de triglicéridos, colesterol LDL y osteocalcina (U de Mann Whitney, distribuciones no paramétricas) según el control metabólico.

Tanto la concentración de triglicéridos como la de colesterol LDL fueron superiores en los niños con mal control metabólico ($p = 0,006$ y $p = 0,010$, respectivamente). Sin embargo, la concentración de osteocalcina fue inferior en los niños que presentaban mal control metabólico ($p = 0,044$).

>>> DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio muestran que no hay una relación entre la concentración adecuada o inadecuada de vitamina D y el control metabólico de la DM1. La concentración media de vitamina D obtenida en nuestra población está por encima del límite de 20 ng/ml, al igual que lo descrito en otro estudio realizado en una cohorte de 107 niños sanos⁽²⁰⁾. Sin embargo, el porcentaje de niños con concentraciones de vitamina D por debajo de 20 ng/ml es bastante más bajo que el que presentan otros estudios, también realizados en poblaciones de niños con DM1.

Aunque varios estudios muestran mayor prevalencia de déficit de vitamina D en los niños con DM1, en comparación con los controles sanos⁽²¹⁾, nuestros resultados muestran concentraciones plasmáticas de vitamina D muy similares entre los niños con DM1 y los niños sanos, al igual que otros estudios⁽²²⁻²⁴⁾.

El establecimiento como punto de corte de la concentración de 25(OH)D por debajo de 20 ng/mL para considerar que existe déficit de vitamina D se fundamenta en los estudios de Chapuy y cols.⁽²⁵⁾, que ya en 1997 observaron un claro aumento de la PTHi en sangre cuando la concentración de vitamina D era < 20 ng/ml y que la densidad mineral ósea no disminuye hasta alcanzar concentraciones de 25(OH)D < 20 ng/mL. No obstante, para maximizar el efecto de la vitamina D en otros tejidos, deberían conseguirse concentraciones por encima de 30 ng/mL, ya que la concentración de 25(OH)D, que precisa la 1-alfa-hidroxilasa para sintetizar 1,25(OH)D, varía según si la acción es endocrina o autocrina/paracrina^(26,27). En nuestro estudio el porcentaje encontrado de niños con concentración de vitamina D igual o superior a 30 ng/ml solo fue del 20,16 %, por lo que sigue siendo necesario controlar y mejorar la concentración de vitamina D en estos niños.



Analizador Multiparamétrico

Totalmente Automatizado

- Dispositivo individual de un solo uso que contiene todos los reactivos necesarios para realizar el ensayo.
- Capacidad multiparamétrica: Procesa hasta 30 diferentes pruebas por corrida.
- La velocidad permite obtener resultados simultáneos de diferentes paneles.
- El primer resultado se obtiene antes de 90 minutos.
- Volumen de muestra:
 - La muestra se dispensa manualmente. ELISA:
 - Mínimo de muestra 60 uL.
 - Fijación de complemento:
 - Mínimo de muestra 120 uL.



Enfermedades Infecciosas

ADENOVIRUS IgA
ADENOVIRUS IgG
BORDETELLA PERTUSSIS IgA
BORRELIA IgG
BORRELIA IgM
CHIKUNGUNYA IgG
CHIKUNGUNYA IgM
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgA
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgG
CHLAMYDOPHILA PNEUMONIAE IgM
CLOSTRIDIUM DIFFICILE A/B TOXINS
CLOSTRIDIUM DIFFICILE GDH
CYTOMEGALOVIRUS IgG
CYTOMEGALOVIRUS IgG AVIDITY
CYTOMEGALOVIRUS IgM
DENGUE IgG
DENGUE IgM
DIPHTERIA IgG
ECHINOCOCCUS IgG
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgG
EPSTEIN-BARR EARLY ANTIGEN IgM
EPSTEIN-BARR EBNA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgG
EPSTEIN-BARR VCA IgM II
HELICOBACTER PYLORI IgA

HELICOBACTER PYLORI IgG
HSV1 SCREEN
HSV2 SCREEN
HERPES SIMPLEX 1 IgG Recombinant
HERPES SIMPLEX 1+2 IgM
HERPES SIMPLEX 2 IgG Recombinant
INFLUENZA A IgA
INFLUENZA A IgG
INFLUENZA B IgA
INFLUENZA B IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA 1-6 IgG
LEGIONELLA PNEUMOPHILA IgM
LEGIONELLA URINARY ANTIGEN
MEASLES IgG
MEASLES IgM
MUMPS IgG
MUMPS IgM
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgA
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgG
MYCOPLASMA PNEUMONIAE IgM
Parvovirus B19 IgG
Parvovirus B19 IgM
POLIOVIRUS IgG

RESPIRATORY SYNCYTIAL IgA
RESPIRATORY SYNCYTIAL IgG
RUBELLA IgG AVIDITY
RUBELLA IgG
RUBELLA IgM
SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT
TETANUS IgG
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS
TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM
TIROGLOBULIN HIGH SENSITIVITY
TOSCANA VIRUS IgG
TOSCANA VIRUS IgM
TOXOCARA IgG
TOXOPLASMA IgA
TOXOPLASMA IgG AVIDITY
TOXOPLASMA IgG
TOXOPLASMA IgM
TRACHOMATIS IgA
TRACHOMATIS IgG
TREPONEMA IgG
TREPONEMA IgM
VARICELLA IgG
VARICELLA IgM
25 OH VITAMIN D TOTAL

Autoinmunidad

ANA-8
ANA-SCREEN
ENA-6 S
SM
SS-A
SS-B
Scl-70
Cenp-B
Jo-1
ds-DNA-G
ds-DNA-M
snRNP-C
U1-70 RNP
anti-CCP
RF-G
RF-M
CALPROTECTIN
CALPROTECTIN K
CARDIOLIPIN-G
CARDIOLIPIN-M
BETA 2-GLYCOPROTEIN-G
BETA 2-GLYCOPROTEIN-M
DEAMIDATED GLIADIN-A
DEAMIDATED GLIADIN-G
GLIADIN-A

GLIADIN-G
tTG-A
tTG-G
ASCA-A
ASCA-G
GBM
MPO
PR3
TG
a-TG
a-TPO
AMA-M2
LKM-1
INSULIN
INTRINSIC FACTOR
FSH
LH
PRL
TSH
ft4
ft3
TOTAL IgE

Fijación del Complemento

BORRELIA IgG
BRUCELLA
COXACKIE VIRUS A MIX
COXACKIE VIRUS B MIX
ECHO VIRUS N MIX
ECHO VIRUS P MIX
LEPTOSPIRA MIX
LISTERIA MONOCYTOGENES
PARAINFLUENZA MIX
Q FEVER



BIODIAGNOSTICO

Av. Ing. Huergo 1437 P.B. "I" | C1107APB | CABA | Argentina | Tel./Fax: +5411 4300-9090
info@biodiagnostico.com.ar | www.biodiagnostico.com.ar

Cuando analizamos la concentración de vitamina D según la estación del año en que se realizó la extracción, encontramos concentraciones más elevadas en verano y otoño (tras pasar el verano) y más bajas en invierno y primavera, resultados similares a los obtenidos por Hansen y cols. en una población formada por niños y adultos⁽²⁸⁾, y por Shen y cols. en un estudio llevado a cabo en población adulta⁽²⁹⁾.

Es importante destacar que, en condiciones normales, existe una variación importante en los niveles de vitamina D según la estación del año, debido a la diferente exposición solar. Sin embargo, Pozzilli y cols.⁽³⁰⁾ no encontraron esta variación estacional de la concentración de vitamina D en los niños con DM1.

Por otra parte, mientras que existe evidencia respecto a la asociación entre el déficit de vitamina D y el riesgo de padecer diabetes mellitus, hay mayor controversia en cuanto a la relación entre la concentración de vitamina D y el control metabólico de la enfermedad. En este estudio no hemos encontrado correlación estadísticamente significativas entre la concentración de vitamina D y el porcentaje de HbA1c, al igual que en los estudios de Carakushansky y cols.⁽²⁴⁾, Mutlu y cols.⁽³¹⁾ y Brody y cols.⁽³²⁾, todos ellos realizados en niños diabéticos de tipo 1, lo cual, sin embargo, contrasta con los resultados aportados por otros autores como Alkharashi y cols.⁽³³⁾ y Savastio y cols.⁽³⁴⁾, los cuales encontraron una asociación inversa estadísticamente significativa.

Existe también bastante controversia en cuanto a la relación existente entre la presencia de dislipemia y los niveles bajos de vitamina D. Así, por ejemplo, en la *National Health and Nutrition Examination Survey* encontraron, al igual que nosotros, concentraciones de CT más elevadas en los niños que presentaban déficit de vitamina D⁽³⁵⁾, a diferencia de otros autores^(36,37). En nuestro estudio, los niños con déficit de vitamina D también presentaban concentraciones más altas de C-HDL, al igual que en el estudio de Szternel y cols.⁽³⁸⁾. En la misma línea, Wang y cols.⁽³⁹⁾, en un metaanálisis acerca del efecto de la suplementación de vitamina D sobre los lípidos, encontraron que se producía una disminución del C-HDL y los TG al

suplementar a los niños con vitamina D, aunque las diferencias no llegaron a ser estadísticamente significativas.

Cabe destacar también que en nuestro estudio no se ha encontrado ninguna asociación inversa ($p = 0,062$) entre la concentración de PTHi y vitamina D, lo cual difiere de la asociación inversa estadísticamente significativa que se encuentra habitualmente en los niños no diabéticos⁽²¹⁾. En este sentido, algunos estudios, como el de Schwarz y cols.⁽⁴⁰⁾, llevado a cabo en una población adulta, sugieren que en los pacientes diabéticos existe una respuesta entorpecida de PTHi ante valores bajos de vitamina D, debido a la desregulación de la homeostasis del calcio.

Además, los niños incluidos en el presente estudio también presentaron una tendencia a una mayor concentración de fosfatasa alcalina ósea (marcador de formación ósea) cuando la concentración de vitamina D era ≥ 20 ng/ml. Es decir, cuando la concentración de vitamina D es suficiente, existe una mayor formación ósea, lo cual puede apoyar la idea de que una concentración adecuada de vitamina D en estos niños ayudará a prevenir la osteoporosis futura, comorbilidad bien conocida de los pacientes adultos con DM1.

Una de las limitaciones del estudio es el escaso número de niños incluidos en el mismo, aunque es bastante representativo de la totalidad de niños que se controlan en la Unidad de Diabetes Pediátrica de nuestro hospital. Además, el menor déficit de vitamina D encontrado en nuestra población de niños con DM1 en relación con otros estudios podría deberse en parte a que a los niños se les hace mucho hincapié para que mejoren los hábitos de vida saludable, tanto en lo que respecta a la alimentación como en lo referente a la práctica de ejercicio físico al aire libre, lo que puede contribuir a aumentar la concentración de vitamina D en la sangre.

La vida saludable al aire libre y el ejercicio son fundamentales en la consecución de unos niveles adecuados de vitamina D y, en consecuencia, en la obtención de un pico de masa ósea adecuado que permita contrarrestar otros efectos de la propia enfermedad.

>>> CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Se trata de un estudio descriptivo transversal de los niveles de vitamina D en pacientes con DM de tipo 1 y de su asociación con el metabolismo óseo y lipídico en el que no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas de control metabólico entre los niños con concentración suficiente e insuficiente de vitamina D.

Los niños con DM1 del presente estudio presentan un buen control metabólico de su diabetes y su concentración de vitamina D es bastante parecida a la encontrada en un estudio similar en niños sanos. Aunque no hemos encontrado relación entre las concentraciones plasmáticas de vitamina D y la mayoría de los marcadores del metabolismo óseo analizados, sí hemos observado una tendencia a una mayor concentración de fosfatasa alcalina ósea (marcador formación ósea)

cuando la concentración de vitamina D era ≥ 20 ng/ml, por lo que sigue siendo muy importante controlar y, a ser posible, mejorar la concentración de vitamina D de estos niños para prevenir una osteoporosis futura y garantizar una salud adecuada en todos los aspectos. El perfil óseo y lipídico de estos niños era más favorable cuando presentaban buen control metabólico.

Por otra parte, debido a la capacidad de la vitamina D para modular el sistema inmunológico, varios estudios han demostrado que concentraciones bajas de la misma se asocian de forma estadísticamente significativa a riesgo de contraer infección por coronavirus; a su vez, sabemos que la severidad de los debuts diabéticos de los niños ha aumentado durante la pandemia de COVID, por lo que es de vital importancia el mantenimiento de una concentración adecuada de vitamina D en estos niños, aportando suplementos de la misma si fuera necesario.

Micropipetas Axypet® mono y multicanal

- Amplia variedad de rangos de volumen.
- Diseño ergonómico y durable.
- Construidas con materiales de primera calidad.
- Completamente autoclavables y resistentes a radiación UV.

*Se proveen con certificado de calibración.
3 años de garantía. Cumplen con normas CE.
Producidas bajo normas de calidad ISO 9001.*

AXYGEN CORNING



>>> CONFLICTOS DE INTERESES

No ha habido financiación y los autores declaran no tener conflicto de intereses.

>>> BIBLIOGRAFÍA

- Zuluaga-Espinosa NA, Alfaro-Velásquez JM, Balthazar-González V, Jiménez-Blanco KE, Campuzano-Maya G. Vitamina D: nuevos paradigmas. *Med Lab* 2011;17:211-46.
- Masvidal Aliberch RM, Ortigosa Gómez S, Baraza Mendoza MC. Vitamina D: fisiopatología y aplicabilidad clínica en pediatría. *An Pediatr* 2012;77(4):279. DOI: 10.1016/j.anpedi.2012.05.019
- Holick MF. Vitamin D: extraskeletal health. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010;39(2):381-400. DOI: 10.1016/j.ecl.2010.02.016
- Gilaberte Y, Aguilera J, Carrascosa JM, Figueroa FL, Romaní de Gabriel J, Nagore E. La vitamina D: evidencias y controversias. *Actas Dermosifiliogr* 2011;102(8):572-88. DOI: 10.1016/j.ad.2011.03.015
- González de Dios J, Perdikidis Oliveri L. La suplementación con vitamina D durante la infancia puede disminuir el riesgo de diabetes tipo 1. *Evid Pediatr* 2008;4(4).
- Gutiérrez-Medina S, Gavela-Pérez T, Domínguez-Garrido MN, Blanco-Rodríguez M, Garcés C, Rovira A, et al. High prevalence of vitamin D deficiency among Spanish obese children and adolescents. *An Pediatr* 2014;80(4):22935. DOI: 10.1016/j.anpedi.2013.06.032
- Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2008;117(4):503-11. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.706127
- Krishnan AV, Trump DL, Johnson CS, Feldman D. The role of vitamin D in cancer prevention and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010;39(2):401-18. DOI: 10.1016/j.ecl.2010.02.011
- Murphy PK, Wagner CL. Vitamin D and mood disorders among women: an integrative review. *J Midwifery Womens Health* 2008;53(5):440-6. DOI: 10.1016/j.jmwh.2008.04.014
- Nolla Solé J. Osteomalacia y otras enfermedades óseas. En: Cañete Crespillo J, Gómez-Reino Carnota J, González-Gay Mantecón M, editores. *Manual SER de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas*. 5th ed. Ed. Medica Panamericana; 2008. p. 405-9.
- Hewison M. Vitamin D and the Immune System: New Perspectives on an Old Theme. Vol. 38, *Rheumatic Disease Clinics of North America* 2012; 38(1):125-39. DOI: 10.1016/j.rdc.2012.03.012
- Bhalla AK, Amento EP, Clemens TL, Holick MF, Krane SM. Specific high-affinity receptors for 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in human peripheral blood mononuclear cells: presence in monocytes and induction in T lymphocytes following activation. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;57:1308-10. DOI: 10.1210/jcem57-6-1308
- Mathieu C, Gysemans C, Giuletti A, Bouillon R. Vitamin D and diabetes. *Diabetologia* 2005;48:1247-57. DOI: 10.1007/s00125-005-1802-7
- Holick M. Diabetes and the vitamin d connection. *Curr Diab Rep* 2008;8:3938. DOI: 10.1007/s11892-008-0068-0
- Hypönen E. Vitamin D and increasing incidence of type 1 diabetes-evidence for an association? *Diabetes Obes Metab* 2010;12(9):737-43. DOI: 10.1111/j.1463-1326.2010.01211.x
- Billaudel B, Barakat L, Faure-Dussert A. Vitamin D₃ deficiency and alterations of glucose metabolism in rat endocrine pancreas. *Diabetes Metab* 1998;24(4):344-50.
- Aljabri KS, Bochara SA, Khan MJ. Glycemic changes after vitamin D supplementation in patients with type 1 diabetes mellitus and vitamin D deficiency. *Ann Saudi Med* 2010;30(6):454-8. DOI: 10.4103/0256-4947.72265
- Nwosu BU, Stavre ZG, Maranda L, Cullen K, Lee MM. Hepatic dysfunction is associated with vitamin D deficiency and poor glycemic control in diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2012;25(1-2):181-6. DOI: 10.1515/jpem-2011-0403
- Gómez de Tejada Romero MJ, Sosa Enríquez M, Del Pino Montes J, Jódar Gimeno E, Quesada Gómez JM, Cancelo Hidalgo MJ, et al. Position document on the requirements and optimum levels of vitamin D. *Rev Osteop Metab Miner* 2011;1:53-64.
- Martínez Redondo I, García Romero R, Calmarza P, de Arriba Muñoz A, Martínez-Redondo D, Sanz París A. Vitamin D insufficiency in a healthy pediatric population. The importance of early prophylaxis. *Nutr Hosp* 2021;38(6):115561. DOI: 10.20960/nh.03606
- Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F, Chueca Guindulain MJ, Berrade-Zubiri S. Vitamin D Deficiency among children and adolescents with normal nutrition status. *Nutr Hosp* 2015;32(3):1061-6. DOI: 10.3305/nh.2015.32.3.9316
- Bae KN, Nam HK, Rhie YJ, Song DJ, Lee KH. Low levels of 25hydroxyvitamin D in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: a single center experience. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2018;23(1):21-7. DOI: 10.6065/apem.2018.23.1.21
- Wood JR, Connor CG, Cheng P, Ruedy KJ, William V, Tamborlane WV, et al. Vitamin D status in youth with type 1 and type 2 diabetes enrolled in the Pediatric Diabetes Consortium (PDC) is not worse than in youth without diabetes. *Pediatr Diabetes* 2016;17(8):584-91. DOI: 10.1111/pedi.12340
- Carakushansky M, Patel P, Ben Khallouq BA, Gurnurkar S. Prevalence of Vitamin D Deficiency in Children With Type 1 Diabetes Mellitus. *Cureus* 2020;12(4):e7836. DOI: 10.7759/cureus.7836
- Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 1997;7(5):439-43. DOI: 10.1007/s001980050030
- Gómez de Tejada Romero MJ, Sosa Enríquez M, Del Pino Montes J, Jódar Gimeno E, Quesada Gómez JM, Cancelo Hidalgo MJ, et al. Position document on the requirements and optimum levels of vitamin D. *Rev Osteop Metab Miner* 2011;1:53-64.
- Pludowski P, Holick MF, Grant WB, Konstantynowicz J, Mascarenhas MR, Haq A, et al. Vitamin D supplementation guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2018;175:125-35. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2017.01.021
- Hansen L, Tjønnelund A, Køster B, Brot C, Andersen R, Cohen AS, et al. Vitamin D Status and Seasonal Variation among Danish Children and Adults: A Descriptive Study. *Nutrients* 2018;20:10(11):1801. DOI: 10.3390/nu10111801
- Shen M, Li Z, Lv D, Yang G, Wu R, Pan J, et al. Seasonal variation and correlation analysis of vitamin D and parathyroid hormone in Hangzhou, Southeast China. *J Cell Mol Med* 2020;24(13):7370-7. DOI: 10.1111/jcmm.15330
- Pozzilli P, Manfrini S, Crinò A, Picardi A, Leomanni C, Cherubini V, et al. Low levels of 25-hydroxyvitamin D₃ and 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in patients with newly diagnosed type 1 diabetes. *Horm Metab Res* 2005;37:680-3. DOI: 10.1055/s-2005-870578
- Mutlu A, Mutlu GY Özsu E, Çizmecioglu FM, Hatun Ş. Vitamin D deficiency in children and adolescents with type 1 diabetes. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2011;3(4):179-83. DOI: 10.4274/jcrpe.430
- Brody J, Pinhas-Hamiel O, Landau Z, Bistrizter AAT, Rachmie M. Vitamin D Status in Israeli Pediatric Type 1 Diabetes Patients: The AWeSoMe Study Group Experience and Literature Review. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2020;26:323-30. DOI: 10.1515/jpem-2016-0137
- ALKharashi NA. Estimation of vitamin D deficiency prevalence among Saudi children in Armed Forces Hospital and Riyadh Care Hospital in Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia and its relation to type 1 diabetes mellitus. *Saudi Med J* 2019;40(12):1290-3. DOI: 10.15537/smj.2019.12.24643
- Savastio S, Cadario F, Genoni G, Bellomo G, Bagnati M, Secco G, et al. Vitamin D Deficiency and Glycemic Status in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *PLoS ONE* 2016;11(9):e0162554. DOI: 10.1371/journal.pone.0162554
- Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM, Melamed ML. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001-2004. *Pediatrics* 2009;124(3):e362-70. DOI: 10.1542/peds.2009-0051
- Reis JP, von Mühlen D, Miller ER, Michos ED, Appel LJ. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescent population. *Pediatrics* 2009;124(3):e371-9. DOI: 10.1542/peds.2009-0213
- Ashraf A, Alvarez J, Saenz K, Gower B, McCormick K, Franklin F. Threshold for effects of vitamin D deficiency on glucose metabolism in obese female African-American adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(9):3200-6. DOI: 10.1210/jc.2009-0445
- Szternel L, Krintus M, Bergmann K, Dereziński T, Sypniewska G. Association between Fasting Glucose Concentration, Lipid Profile and 25(OH) D Status in Children Aged 9-11. *Nutrients* 2018;22:10(10):359. DOI: 10.3390/nu10101359
- Wang H, Xia N, Yang Y, Peng DQ. Influence of vitamin D supplementation on plasma lipid profiles: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis* 2012;20:11:42. DOI: 10.1186/1476-511X-11-42
- Schwarz P, Sorensen HA, Momsen G, Friis T, Transbol I, McNair P. Hypocalcemia and parathyroid hormone responsiveness in diabetes mellitus: a tri-sodium-citrat e clamp study. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1992;126(3):2603. DOI: 10.1530/acta.o.1260260



COYALAB

Su LIS en la nube.

TU LABORATORIO,
DONDE VOS ESTÁS.



COYALAB.NET

- 01** En un sistema web, que permite realizar todos los procesos informáticos de un laboratorio.
- 02** Funciona desde tu navegador web, en tu PC, tablet o celular.
- 03** Si ya usás COYA, no perdés ningún dato, se migra la información.



**OBTÉN ACCESO SEGURO EN
DÓNDE SEA, CUANDO SEA Y
EN CUALQUIER DISPOSITIVO.**

- Ágil ingreso de pacientes y prestaciones.
- Informes y planillas parametrizables.
- Interfaces con equipos analizadores.
- Validación de resultados.
- Integración con otros laboratorios.
- Envío por correo electrónico de informes.
- Documentación y soporte online.



COYA
sistemas

Creado por

Iturraspe 2246 (S3002BJF)
Santa Fe, Argentina
Tel: (54) 0342-455-1286 / Líneas Rotativas
info@coyasistemas.com.ar