

**Raquitismo y vitamina D.**

Danay Legra Cintra, 1 Gloria Daylin Ruiz Borrero, 1 Orlando Paneque Landrove, 2

1. Especialista en MGI, Residente de 2do año de Reumatología. Hospital Clínico- Quirúrgico Holguín. Cuba.

2. Especialista en 2do grado de Reumatología. Hospital Clínico- Quirúrgico Holguín. Cuba.

**RESUMEN**

El Raquitismo es un trastorno de la mineralización ósea del hueso y del cartílago de crecimiento. Se caracteriza principalmente por deformidades óseas y retraso del crecimiento, y por tanto típico de la infancia. En la mayoría de los casos su origen, es el déficit de la vitamina D, vitamina liposoluble esencial para la correcta absorción intestinal del calcio. El Raquitismo es una de las enfermedades infantiles no infecciosas más frecuentes en los países en vías de desarrollo y, además, en los países desarrollados parece haber un repunte de Raquitismo carencial en las últimas décadas. El diagnostico se basa en una clínica compatible, junto a alteraciones de laboratorio y radiográficas. Las alteraciones bioquímicas principales incluyen: hipofosfatemia, junto a un grado variable de hipocalcemia, aumento de la fosfatasa alcalina y aumento de la hormona paratiroidea. El tratamiento del raquitismo por déficit de vitamina D consiste en calciferol oral. La prevención se basa en una adecuada exposición solar junto a una ingesta adecuada de vitamina D. Existe un grupo de raquitismos que no responden al tratamiento con vitamina D, por lo que son denominados Raquitismos Resistentes. La mayoría de ellos se deben a perdidas renales de fosforo y se llaman raquitismos hipofosfatemicos.

**Objetivo:** ofrecer una visión actualizada sobre el raquitismo y las recomendaciones de suplementación con vitamina D en las edades pediátricas.

**Método**: revisión documental. Se utilizaron motores de búsqueda (Google académico, Springer Link, Microsoft Academy y SciELO-Scientific Electronic Library Online), y se emplearon las bases de datos disponibles en la biblioteca virtual, se revisaron evidencias científicas y se realizaron recomendaciones basadas en las mismas.

**Conclusiones:** existen factores que llevan implícito un incremento del riesgo potencial de déficit de vitamina D y la aparición de raquitismo. En Cuba se destacan la actualización de las medidas de fotoproteccion para las edades pediátricas, la prevalencia de fototipos altos y el incremento del raquitismo en la población infantil.

**Palabras claves:** Raquitismo, raquitismo dependiente de vitamina D, déficit de vitamina D, edades pediátricas.

**INTRODUCCION**

El raquitismo es un trastorno de la mineralización ósea del hueso en crecimiento, y por tanto, típico de la infancia. Su causa más frecuente es el déficit de vitamina D. El raquitismo afecta característicamente el cartílago de crecimiento. La alteración de la mineralización del hueso maduro se denomina osteomalacia, que acompaña al raquitismo en el niño afectado, pero aparece en solitario en una persona adulta en el que puede ser subclínica.(1)

La enfermedad se manifiesta predominantemente en aquellas zonas del esqueleto que tienen un crecimiento más activo (fisis, metafisis, cartílago, placa de crecimiento) y consiste en una deficiente mineralización, junto a una cantidad excesiva de matriz u osteoide no mineralizado. La afectación raquítica del hueso se extiende más allá del área epifiso –metafisaria, pudiendo existir un componente osteomalacico en diáfisis.

 Con el conocimiento de la enfermedad se iniciaron campañas de prevención mediante profilaxis con vitamina D, con lo que en el mundo desarrollado se consideraba prácticamente erradicado. En los últimos años parece existir un resurgimiento de la enfermedad, sobre todo en determinados grupos de riesgo, como inmigrantes de piel oscura.(3) En los países en vías de desarrollo, es a día de hoy una de las enfermedades no transmisibles más frecuentes en la infancia.(4)

La asociación del déficit de vitamina D con el raquitismo y la osteomalacia ha sido documentada,(3) asimismo, recientes estudios epidemiológicos han sugerido importantes efectos de la vitamina D sobre el sistema inmunitario, la prevención de determinados canceres y la prevención de alteraciones psiquiátricas.(4) Por otra parte, varios estudios de cohorte han asociado la hipovitaminosis D con el desarrollo de enfermedad cardiovascular, accidentes cerebrovasculares, hipertensión arterial, diabetes y mortalidad.(5)

Como enfermedad especifica el raquitismo es conocido desde hace unos 300 años, sobre todo frecuente en el hemisferio Norte, afectando a lactantes y niños pequeños que habitaban en la zona templada, a la que llega insuficiente cantidad de radiación ultravioleta. En Europa la prevalencia del raquitismo aumento sobremanera con el desarrollo industrial, emergió como una “enfermedad de la civilización” (niños más protegidos, mejor vestidos, más confinados en sus casasconfortables, con menos contacto con la naturaleza) y como enfermedad de polución (humos, polvo).

Se calcula que alrededor de mil millones de personas en el mundo sufren deficiencia o insuficiencia de vitamina D. En EEUU se estima que entre un 25 y un 33% de la población adulta tiene esta carencia, incrementándose el déficit con la edad, en el sexo femenino, en individuos de piel negra y en personas con mayor porcentaje de grasa corporal. (6)

En los países industrializados de Occidente, solo constituyen problema determinados colectivos (suburbios, raza negra, prematuros y bajo peso). En otros países de la misma zona geográfica, o de otras por razones complejas de índole sobre todo educativa y social, el raquitismo sigue teniendo una frecuencia muy alta. En España, la incidencia de esta enfermedad es muy baja debido a la aplicación generalizada de la profilaxis, la fortificación de los alimentos infantiles con vitamina D, los cambios climáticos, la mayor educación sanitaria, la cultura de la exposición solar, la evolución de las costumbres.

En Andalucía o en las Islas Canarias o en África, las condiciones de alimentación, la falta de de exposición al sol, de asistencia sanitaria, son desfavorables. Un caso especial de incidencia elevada depende del fenómeno migratorio, en relación a los grupos asiáticos de emigración en el Reino Unido, en los que se señaló la cifra de 12.5% de raquíticos, (enfermedad clínica o subclínica) en niños entre 1y 14 años. Este fenómeno también se observó en niños de Norte de África manifestándose vulnerabilidad de la enfermedad en los hijos de madres con piel muy pigmentada y las adictas a regímenes vegetarianos.

En el mundo, existe un reporte creciente de déficit de vitamina D en sectores de población infantil, como es el caso de Chile, (7) Argentina (8) y Nueva Zelanda.(9)

Luego de grandes controversias internacionales sobre el uso de suplementos de vitamina D en la edad pediátrica y el analisis de las evidencias científicas relacionadas con el tema, sobresalen las posturas de la Academia de Pediatría (10) que recomiendan suplementos diarios para todos los niños durante su primer año de vida. Propuestas similares sostienen otros países como es el caso de España, donde el grupo Previnfad y el Comité de Nutrición de la Asociación Española de por primera vez, una recomendación para suplementar con vitamina D a niños y adolescentes sanos durante el cumplimiento de medidas de fotoproteccion. (12)El Objetivo de este artículo es reflexionar sobre el raquitismo y las recomendaciones de suplementación con vitamina D en las edades pediátricas.

**Métodos:** Se realizó una revisión documental, se utilizaron algunos motores de búsqueda disponible en internet (Google Académico, Springer Link, Microsoft Academic y SciELO-Scientific Electronic Library Online), asimismo, se emplearon bases de datos disponibles en la Biblioteca Virtual de Salud. Se obtuvo información de PubMed, DynaMed,Medline,EBSCO,LiLaCs,HINARI,publicaciones electrónicas, Universidad VIRTUAL, BibliotecaCochrane Plus, libros de textos, Tesis Doctorales, Informes técnicos y sitios web afines con el tema.

Se empleó un lenguaje libre relacionado con el tema Raquitismo, vitamina D y nutrición (Raquitismo, raquitismo dependiente de vitamina D, déficit de vitamina D, edades pediátricas),serevisó literatura publicada en inglés, portugués y español entre 2018 y 2023.Se incluyeron artículos con evidencias científicas relacionadas con vitamina D, meta-analisis, ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales.

Las principales recomendaciones que se formularon en relación con la vitamina D, raquitismo, nutrición, y las bases que la sustentan, fueron discutidas en un espacio de reflexión y debate de un grupo de especialistas y residentes de reumatología, nutricionistas y pediatras, recogiéndose opiniones y tomándose en cuenta para el desarrollo de este trabajo.

**DESARROLLO**

El origen del raquitismo es multicausal, la causa más frecuente es la disminución en la síntesis de vitamina D,seguida por disminución en la ingesta de vitamina D,niveles bajos de vitamina D durante el embarazo, alimentación exclusiva con leche materna, malabsorción intestinal y disminución en la síntesis o incremento en la degradación del 25-OH-D. Son factores etiológicos todos los que impiden o dificultan la producción cutánea, ingreso, absorción y metabolismo de la vitamina D, hasta llegar a su producto final activo.

El raquitismo se puede clasificar de acuerdo **la causa** que lo produce en: raquitismo carencial, raquitismo primario y raquitismo secundario. Según su **etiopatogenia**podemos clasificarlo además en **adquiridas**: **calcipenicas** (carencial por déficit de vitamina D y carencial por Dieta pobre en calcio) y **fosfopenicas**(déficit nutricional de fosfatos, osteomalacia tumoral, nefropatías tubulares adquiridas),**hereditarias** (vitamina D tipoI, vitamina D tipoII, raquitismos hipofosfatemicos hereditarios:RH hipofosfatemicos ligado al X, RH hipofosfatemicos AD, RHhipofosfatemicos AR,RH hipofosfatemicos con hipercalciuria), Síndrome de Fanconi.

Existen 2 tipos de **vitamina D**: la vitamina D2 (ergocalciferol) que se sintetiza en las plantas y la vitamina D3(colecalciferol) que es sintetizada por animales mamíferos. La principal fuente de vitamina D para los seres humanos es la vitamina D3 que se sintetiza en la piel, por medio de la radiación UV-B, la vitamina D es una prohormona cuyos metabolitos activos son el 25-OH-D y el D-1,25-OH 2, que están involucrados en muchos procesos metabólicos más allá de la integridad del hueso y la homeostasis del calcio. Las sustancias químicas que participan en la formación del hueso son: fosfatasa alcalina, calcitonina, calcitriol(vitamina D3) y hormona paratiroidea.

**Raquitismo carencial**: defecto de la mineralizaciónósea del hueso en crecimiento debido principalmente a la deficiencia de vitamina D.Se caracteriza por huesos blandos, deformidades y malformaciones óseas por hipertrofia del tejido osteoide. Afecta a niños pequeños de (6-24 m) dada a su alta tasa de crecimiento. Puede afectar adolescentes durante el estirón puberal.

Tabla 1. Recomendaciones de aporte de vitamina D.

|  |  |
| --- | --- |
| **Etapa de la vida** | **Cantidad recomendada** |
| Niños menores de 1 año | 400UI(10mg) |
| Niños de 1 a 13 años de edad | 600UI(15mg) |
| Adolescentes de 14 a 18 años  | 600UI(15mg) |
| Embarazadas | 600UI(15mg) |

La suplementación con vitamina D oral en todos los niños durante el primer año puede ser factible, sin embargo, su mantenimiento en edades posteriores podría ser logísticamente más complejo. La causa principal de raquitismo a nivel mundial es la deficiencia de vitamina D, debido a una inadecuada exposición solar junto a la ingesta insuficiente por la dieta. También se describe raquitismo carencial por dietas muy bajas en calcio. Otros factores favorecedores son:

* Dieta muy pobre en calcio: producen raquitismo calcipenico, incluso con niveles normales de 25-hidroxi vitamina D, si bien lo más frecuente es que exista deficiencia combinada de ambos. La falta de Ca es para muchos autores la causa fundamental de raquitismo carencial en grupos de niños con exposición solar adecuada. Se han descrito en niños en países en vías de desarrollo, con dietas basadas en cereales (ricas en fitatos, que quelan el calcio) y pocos lácteos, aunque también hay casos en población malnutrida de países occidentales.
* Crecimiento muy rápido: el hueso es más susceptible al raquitismo cuanto mayor sea su ritmo de crecimiento. Por eso es más vulnerable el lactante hasta los 24 meses y el niño de bajo peso. También hay un repunte del raquitismo en a adolescencia, sin embargo, suele dar clínica más larvada.
* Gestación con déficit de vitamina D: los depósitos de vitamina D Del feto dependen de la madre. Incluso se han descrito casos de raquitismo de presentación fetal con madres muy deficientes. Además, la cantidad de vitamina D, presente en la leche materna, de por si es escasa, depende del estado materno.
* Prematuridad: por su alta tasa de crecimiento y también su déficit en minerales.
* Enfermedades que interfieren en la absorción del calcio y la vitamina D: enfermedades hepáticas, renales o que cursen con malabsorción (celiaca y fibrosis quística).
* Medicamentos que interfieren el metabolismo de la vitamina D: anticonvulsivos (fenitoina, fenobarbital), corticoides, Ketoconazol o antirretrovirales.

De los alimentos que consume el niño en el primer año de vida prácticamente solo hay vitamina D en la leche y ello en cantidades pequeñas y con importantes fluctuaciones estacionales. Otros alimentos relativamente ricos en vitamina D, como ciertos pescados o la yema del huevo, no forman parte del menú habitual del niño. Ni los vegetales ni las frutas contienen cantidades apreciables de vitamina D. La leche tanto de mujer como de vaca, es pobre en vitamina D, pero la de la vaca lo es mucho más. La alimentación natural protege mucho mejor al niño del raquitismo, porque tiene más cantidad de vitamina y porque los minerales contenidos en ella están más aptos para la absorción intestinal y su aprovechamiento metabólico.

**Características genéticas y raciales:**

-La clínica del raquitismo viene determinada por la blandura y maleabilidad de los huesos y por la hipertrofia en los cartílagos de crecimiento. El periodo entre la situación de déficit de vitamina D y la aparición de manifestaciones, es al menos de 2 meses. El raquitismo incide casi exclusivamente en los dos primeros años de vida, predominantemente entre los 3 y los 12-18 meses.

El medico ha de buscar los signos de raquitismo en todo menor de 2 años si existen deformidades, convulsiones, trastornos de la marcha, hipotonía, problemas del crecimiento o respiratorios.

Son alteraciones óseas propias del raquitismo florido:

* Craneotabes: la manifestación inicial, sensación de abolladura al presionar sobre el área occipital o parietal del cráneo.
* Otras alteraciones craneales: fontanela grande y con cierre retrasado, aspecto “cuadrado”-“caput cuadratum” o plagiocefalias posturales muy intensas.
* Incurvaciones de los huesos largos que soportan el peso del cuerpo. En el lactante que ya se pone de pie, las tibias se incurvan, en el que gatea,pueden incurvarse los antebrazos, genu varo o genu valgo.
* Cifosis.
* Deformidades pélvicas que producirán en las niñas futuras distocias de parto.
* Ensanchamiento de muñecas y rodillas. También es un signo precoz.
* Deformidades torácicas: rosario costal, por hipertrofia de las uniones costocondrales. Surco de Harrison, producido por la acción del diafragma sobre unas costillas maleables, “tórax en paloma”, por la proyección del esternón y su cartílago hacia delante.
* Retraso del crecimiento: además, de las deformidades y la cifosis hacen que la estatura sea aún más reducida.
* Retraso en la dentición y defectos del esmalte dentario. Caries generalizadas.
* Irritabilidad, posiblemente por dolor óseo.
* Hipotonía muscular y ligamentosa.
* Retraso del desarrollo psicomotor, con retraso en el inicio de la marcha.
* Aumento de la sudoración, sobre todo occipital.
* Anemia: por déficit de hierro concomitante o por infecciones de repetición.
* Neumopatia raquítica: alteración respiratoria condicionada por la hipotonía y las deformidades torácicas.
* Infecciones de repetición: sobre todo respiratorias, asociadas a lo anterior y/o déficit de vitamina D.
* Hipocalcemia: puede producir espasmos carpo-pedal, laringoespasmo y en caso que sea muy importante, tetania clínica o convulsiones por hipocalcemia. También se han descrito miocardiopatías.

La hipocalcemia se produce principalmente en el inicio del cuadro, cuando todavía no ha dado tiempo a que la PTH lacontrarreste, o en los cuadros muy evolucionados, cuando los mecanismos de compensación fracasan. Es típico en los lactantes máspequeños. El calcio sérico suele ser inferior a 7mg/dl.

En los adolescentes debido al pico de crecimiento rápido que experimentan, pueden manifestar síntomas de raquitismo larvado. Es característico el dolor vago en piernas, sobre todo con el ejercicio físico, y la debilidad muscular.

**Alteraciones radiográficas:**

* Perdida de la nitidez de la línea metafisiaria distal.
* Desflecamiento eirregularidad de la línea metafisiaria distal.
* Imagen en caliz o copa de las metafisis.
* Adelgazamiento de la cortical diafisiaria.
* Desmineralización.
* Fracturas en tallo verde.
* Líneas de Looser o áreas de Milkwan: pseudofracturas.

**Alteraciones bioquímicas:** En el raquitismo por déficit de vitamina D, los niveles de 25-hidroxicalciferol están muy disminuidos. El calcitriol puede encontrarse normal, bajo o elevado, ya que su nivel fluctúa mucho dependiendo de la calcemia, de la PTH y de otros parámetros. En el raquitismo por déficit de Ca, l vitamina D puede no estar tan disminuida o excepcionalmente ser normal.

La Con la fosfatasa alcalina se eleva desde el inicio, alcanzando niveles muy altos en fases avanzadas y es un buen marcador del grado de afectación y de screening.

La PTH se eleva cada vez que más desde el inicio del cuadro, al efecto e mantener la calcemia, produciendo perdidas renales de fosfatos cada vez mayores. Con la evolución, llega un momento en que es incapaz de mantener el calcio sérico.

**PREVENCION**

**Alimentación y Suplementos de vitamina D:**

Para prevenir el raquitismo y la deficiencia de vitamina D en lactantes, niños y adolescentes se recomienda, una ingesta de vitamina D, por lo menos de 400 UI al día, en tanto se dispone de estudios clínicos aleatorizados cuyo nivel de videncia sea mayor. Los lactantes alimentados con leche materna deben recibir suplemento con 400 UI/día de vitamina D desde los primeros días de vida. Se recomienda fomentar la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida y la continuación de la lactancia materna junto con alimentos complementarios apropiados hasta al menos 1 año de edad.

La suplementación se debe continuar hasta que el niño sea destetado y tome al menos 1 litro al día de formula fortificada con vitamina D o leche entera. La leche entera no debe usarse hasta después de los 12 meses de edad. En los niños que se encuentran entre los 12 meses y los 2 años de edad que tienen sobrepeso u obesidad, antecedentes de familiares de obesidad, dislipidemias y alteraciones cardiovasculares, se recomienda el uso de leche baja de grasa.

Todos los lactantes no amamantados, así como los niños mayores que están ingiriendo menos de 1 litro al día de leche fortificada con vitamina D, deben recibir suplemento de 400 UI al día de vitamina D. Además, pueden ser incluidos en la ingesta diaria de cada niño alimentos que contengan vitamina D, ya sea en forma natural y /o enriquecidos.

Los adolescentes que no ingieren 400 UI de vitamina D por día a través de leche y alimentos fortificados con vitamina D: (cereales fortificados, yema de huevo) deben recibir 400 UI al día de vitamina D, como suplemento. En el desayuno hay ciertos alimentos fortificados que pueden ser una buena opción para aumentar la ingesta de estos nutrientes como los cereales, la leche vegetal fortificada y los jugos de frutas ricas en vitamina D y calcio.

Se recomienda que los lactantes, niños y adolescentes con problemas para la absorción de la vitamina D reciban dosis mayores de vitamina D, de acuerdo a dosis-respuesta y se deberán realizar determinaciones periódicas de: ingerir alimentos ricos en vitamina D preferentemente de fuentes naturales como pescados grasos (salmón, la caballa, y sardinas), aceite de hígado de bacalao, hígado, (contiene alto nivel de colesterol), carnes y yema de huevo, los productos lácteos como la leche , el yogurt y el queso, (tiene cantidad variable de vitamina D,calcio,fosforo).

Los alimentos como los frutos secos, las semillas, los productos de soja, los mariscos, y las carnes magras son ricos en fosforo y pueden resultar muy beneficiosos. Es importante evitar el consumo excesivo de bebidas y alimentos que puedan afectar la absorción de vitamina D, como los alimentos ricos en fibra, los refrescos y las bebidas con cafeína.

Tabla 2. Alimentos naturales ricos en vitamina D.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Alimentos | Ración | UI |
| Aceite de hígado de bacalao | 5ml | 1,360 |
| Salmon | 100g | 360 |
| Sardinas(en aceite) | 100g | 500 |
| Atún (en aceite) | 100g | 238 |
| Huevos | 1unidad | 25 |
| Queso | 28g | 6-12 |

**Exposición de la piel a la luz solar:**

La exposiciónde la piel a la radiación ultravioleta es la principal fuente de vitamina D, por lo que menos del 10% de la vitamina D circulante se obtiene de la dieta. Se plantea que 30 min de exposición al sol por semana en un niño en pañal y 2 horas de exposición al sol por semana en un niño vestido sin sombrero mantiene niveles de vitamina D mayor a 27.5 mmol/l.

Sin embargo, no existen estudios contrastados de seguridad de esta medida,que contradice con las recomendaciones de protección frente a la radiacion solar, particularmente contra el cáncer de piel. Por esta razón, la mayoría de las sociedades científicas prefieren recomendar vitamina D oral, bien mediante la ingesta de alimentos fortificados, bien mediante formas galénicas.

Las recomendaciones actuales son:

En menores de 1 año 400 UI diarias de vitamina D, excepto si el lactante ingiere 1 L de leche fortificada al día.

En mayores de 1 año si no ingieren 400 UI diarias de vitamina D mediante alimentos fortificados, deben recibirlos de forma farmacológica.

Puede utilizarse vitamina D2 como vitamina D3, respondiendo muy bien a los 15 dias de iniciado el tratamiento y las alteraciones radiológicas van regresando a la normalidad en los primeros 2 a 6 meses. La mayoría de las deformidades curan totalmente o casi en los dos años desde el tratamiento, con excepción de algunos adolescentes.

Si existe clínica de hipocalcemia,debe asociarse tratamiento con calcio, inicialmente gluconato cálcico intravenoso, hasta controlar las manifestaciones agudas, y posteriormente como suplemento oral de calcio.

Al mes de iniciado el tratamiento debe monitorizarse los parámetros de laboratorio, se debe repetir el control bioquímico de manera trimestral hasta su normalización y retirada del tratamiento. A los 3 meses se recomienda control radiográfico de muñeca y rodilla que objetive mejoría.Todos los niños, una vez terminado el tratamiento, deben continuar indefinidamente con suplemento profiláctico de colecalciferol, a dosis de 400UI para los menores de 1 año y 600 UI diarias para el resto.

**Recomendaciones**

1. Garantizar un aporte equivalente a 400 UI de vitamina D para menores de un año y 600UI para los mayores de esa edad que pertenezcan a grupos de riesgo para esta hipovitaminosis.
2. Suplementar con 600 UI de vitamina D a mujeres embarazadas con exposición limitada al sol.
3. Desplegar acciones de base alimentaria para la fortificación con vitamina D y la leche de los niños menores de 1 año.
4. Estimular y orientar las acciones de la industria farmacéutica para la fabricación de una nueva presentación de la vitamina D para su uso preventivo.
5. Educar a la población infantil, la familia y la comunidad en los requerimientos nutricionales pediátricos en general y la vitamina D en particular.
6. Trazar una estrategia para el diagnóstico de hipovitaminosis D en la población pediátrica cubana.
7. Incluir en las Guías anticipatorias de la consulta de Puericultura orientaciones sobre las fuentes alimenticias de vitamina D.

**Conclusiones**

El raquitismo es una patología considerada de baja incidencia en la actualidad, los niños y adolescentes pueden adquirirla por muy variadas causas, sin embargo, las principales continúan siendo el déficit de vitamina D de origen nutricional o la pobre exposición al sol, en dichos aspectos juegan un rol fundamental ciertos elementos culturales y educativos responsables del repunte de dicha patología observada en algunos países. Por todo esto debe enfatizarse que si bien es cierto que la lactancia materna es el alimento ideal, hay ciertas circunstancias como las descritas en esta revisión donde los pacientes deben recibir suplementos de vitamina D que aseguren el desarrollo y la configuración adecuada del sistema esquelético.

**Referencias Bibliográficas**

1.Elder JE,Bishop NJ.Rickets.www.thelancet.com.2014,383:1665-76.

2.Paterson D, Darby R. A study of rickets: incidente in London. ArchDis Child.1929,1:36-8.

3.Misra M, Pacuad D, Petryk A, Ferrez Collet-SolberP,etal.Vitamin D deficiency in children and itsmanagement: review of currentknowledge and recommendations. Pediatrics.2008, 122:398-414.

4.Craviari T, PettiforJM,Thatcher TD, Meisner C, Arnaud J,Fischer PR, for theRicketsConvergenceGroup.Rickets: An overview and future directions, withspecialreferenceto Bangladesh. J Health Popul Nutr.2008,26: 112-21.

5.Rajah J.Thandrayen D, PettiforJM.Diagnostic approach totherachiticchild.Eur J Pediatr.2011.170:1089-96.

6.Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med.2007, 357(3) :266-81.

7.Fraser DR. VitaminD.Lancet.1995,345:104-7.

8.Wranicz J, Szostak-WeggierekD.Healthoutcomes of vitaminD.PartI.Characteristics and classicrole.RoezPanstwZakl Hig.2014,65: 179-84.

9.Ross AC,NansonJE,Abrams SA, et al.The 2011 report o dietaryreferenceintakesforcalcium and vitamin D fromtheInstitute of Medicine: whatcliniciansneed to know.JClinEndocrinolMetab. 2011.96:53.

10.Wagner CL,GreerFR,American Academy of Pediatrics, SectiononBreastfeeding and CommiteeonNutrition.Prevention of rickets andSpanishschoolchildren.Minerva Pediatr.2011,63:11-8.

11.Pettifor JM.Nutritionalrickets:deficiency of vitaminD,calciumorboth.Am J Clin Nutr.2004,80.

12.Shaw NJ, MughalMZ,Vitamin D and childhealth.Part 1(skeletalaspect).ArchDisChild .2013,98: 363-7.

13.Pallas Alonso C,Ureta Velasco N,AlonsoDiazC.Suplementacion de vitamina D en la infancia.RevAtencion Primaria.2012,44(11):682-3.