



Carmen Rosa Pallás Alonso:  
[kpallas.hdoc@gmail.com](mailto:kpallas.hdoc@gmail.com)

# Flashes pediátricos AEPap

## ¿Hay que hacer profilaxis con vitamina D?

C. R. Pallás Alonso

Grupo PrevInfad AEPap. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid. España.

La vitamina D es más que una vitamina liposoluble. Su forma más activa, el calcitriol, se considera una hormona compleja que no solo interviene en la homeostasis del calcio, sino que además tiene otras múltiples funciones a nivel de diversos órganos, que incluyen la regulación del crecimiento celular.

Hay dos tipos de vitamina D: la vitamina D<sub>3</sub> o calciferol, y la vitamina D<sub>2</sub> o ergocalciferol. La vitamina D<sub>3</sub> es la principal fuente de vitamina D en el ser humano. Se sintetiza en la piel, por la acción de la luz UVB sobre el 7-dehidrocolesterol. También la podemos obtener por la ingesta de algunos alimentos, pero es una vitamina muy escasa en la mayoría de los que se consumen habitualmente. Solo está presente en cantidades significativas en el pescado azul y algunos aceites de pescado, el hígado y la grasa de mamíferos marinos, la yema de huevo y productos. La vitamina D<sub>2</sub> se sintetiza a partir del ergosterol de los hongos por acción de la luz UVB, y la podemos consumir al tomar este alimento.

La 25(OH)D, o calcidiol, es la forma circulante de vitamina D más abundante. Además, es el mejor indicador de la suficiencia o insuficiencia de vitamina D. La 1,25(OH)<sub>2</sub>D, o calcitriol, es la forma más activa de vitamina D. El calcitriol es fundamental en la homeostasis del calcio. Sin embargo, actual-

mente se sabe que sus funciones no se limitan a regular el metabolismo fosfocálcico y la mineralización ósea, sino que es una de las sustancias más potentes inductoras de la maduración celular e inhibitoras de la proliferación celular. De hecho, el receptor de la 1,25(OH)<sub>2</sub>D no solo se encuentra en el hueso, sino también en múltiples órganos y tejidos, como el estómago, intestino delgado, colon, páncreas (células β), osteoblastos, linfocitos B y T activados, cerebro, corazón, aparato yuxtarglomerular, células de músculo liso vascular, gónadas, próstata y mama. Al calcitriol se le atribuyen funciones diversas, tales como la estimulación de la producción de insulina, la modulación de la función de linfocitos B y T activados, efectos en la contractilidad miocárdica, prevención de la enfermedad inflamatoria intestinal y promoción de la secreción de hormona tiroestimulante, entre otras. Por ello, últimamente el déficit de vitamina D se ha relacionado con múltiples enfermedades.

### MAGNITUD DEL PROBLEMA DE DÉFICIT DE VITAMINA D

La vitamina D es esencial para la absorción normal de calcio en el intestino (solo el 10% de la absor-

ción de calcio es independiente de la vitamina D), y su déficit se asocia con raquitismo en niños y con osteomalacia tanto en niños como en adultos. Las primeras descripciones del raquitismo fueron realizadas por Daniel Whistler y Francis Glisson en Inglaterra en el siglo XVII. A finales del siglo XIX, con la industrialización, la enfermedad se hizo endémica hasta el descubrimiento de que la exposición al sol y el aceite de hígado de bacalao prevenían y curaban el raquitismo.

Desde que fue identificada la vitamina D y se encontraron métodos para suplementar los alimentos, el raquitismo nutricional casi desapareció en los países industrializados. Sin embargo, en las últimas décadas, en los países occidentales, se han publicado numerosas series de casos que ponen de manifiesto el resurgir del raquitismo nutricional (fundamentalmente debido a una exposición insuficiente a la luz solar unida a una ingesta de vitamina D escasa).

- Series de casos de lactantes donde el raquitismo se asocia a lactancia materna y a piel oscura casi de forma exclusiva.
- Series de casos de lactantes en los que el raquitismo se asocia a lactancia materna, pero se describen casos en niños tanto de piel clara como oscura.
- Niveles bajos de 25(OH)D en niños lactantes de piel preferentemente clara en relación con la exposición solar.
- Series de casos de raquitismo en niños y adolescentes.
- Niveles bajos de 25(OH)D en niños y adolescentes.

Por tanto, el raquitismo por déficit de vitamina D ha adquirido relevancia nuevamente. Además, como ya se ha mencionado, en las dos últimas décadas hay estudios que sugieren que la vitamina D desempeña un papel esencial en el mantenimiento de la inmunidad natural, y se ha implicado en la prevención de infecciones, enfermedades autoinmunes, al menos 15 tipos de cáncer, osteoporosis, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipos 1 y 2 y enfermedades psiquiátricas, entre

otras. Pero la mayoría de estas asociaciones provienen de estudios epidemiológicos ecológicos, que relacionan estas patologías con poblaciones que habitan en altas latitudes (donde hay menor síntesis de vitamina D por radiación solar), o de estudios que encuentran una menor incidencia de estas enfermedades en poblaciones que reciben suplementos de vitamina D o que tienen una mayor concentración sérica de 25(OH)-D. Por este motivo, no se ha establecido una clara asociación causal y se precisan más estudios para analizar ciertas variables de confusión y ajustar el riesgo atribuible a cada factor, como por ejemplo, qué parte del efecto sea debido a la propia radiación solar y no a la vitamina D.

## JUSTIFICACIÓN DE LA SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA D

Hess, en 1917, demostró en un barrio de población de raza negra la eficacia de la vitamina D para la prevención del raquitismo. Seleccionó 65 niños cuyos hermanos habían desarrollado raquitismo. Algunos de ellos ya tenían signos de raquitismo en el momento de entrar en el estudio. Se trató a todos menos a 16 (grupo control) con aceite de hígado de bacalao (unas 400 UI de vitamina D/día). De los que cumplieron el tratamiento, el raquitismo se previno o se curó en el 94% de los casos. Los que lo cumplieron parcialmente, tuvieron una tasa de prevención entre el 80 y el 58%, en relación con la cantidad total ingerida de aceite de hígado de bacalao. De los 16 del grupo control, que no tomaron aceite de hígado de bacalao, desarrollaron raquitismo clínico el 85%. Con este trabajo quedó establecida la posibilidad de profilaxis del raquitismo, aun en poblaciones de muy alto riesgo, con un suplemento de vitamina D de aproximadamente 400 UI/día.

Más recientemente, en una revisión Cochrane se revisan las intervenciones para la prevención del raquitismo nutricional en niños nacidos a término. Se identifican dos ensayos clínicos, dos en china, uno en Francia y otro en Turquía, que tienen como objetivo mostrar la eficacia de una intervención (suplemento de vitamina D, suplemento de vita-

mina D y calcio o mayor exposición solar) para la prevención del raquitismo. Dos estudios se realizaron en niños menores de tres años. El estudio de Turquía mostró cómo ninguno de los 300 niños del grupo de intervención presentó raquitismo, frente a 14 de los 372 del grupo control (riesgo relativo [RR]: 0,04; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0 a 0,71). En el estudio de China se suplementó con vitamina D y con calcio. Cien de los 183 niños del grupo suplementado y 33 de los 46 no suplementados presentaron signos de raquitismo nutricional (RR: 0,76; IC 95%: 0,61 a 0,95). La conclusión de los autores de la revisión es que, considerando la favorable relación riesgo-beneficio, es razonable ofrecer medidas preventivas para el raquitismo nutricional a todos los niños hasta los dos años de edad.

## COMENTARIOS RESPECTO A LA EXPOSICIÓN A LA LUZ SOLAR

La fuente principal de vitamina D es el sol. Mientras que las dietas occidentales únicamente proveen el 10% del total de la concentración de vitamina D en el organismo, la síntesis cutánea inducida por la luz UVB provee el 90% restante. Solo unos pocos alimentos tienen de forma natural cantidades sustanciales de vitamina D (fundamentalmente D<sub>3</sub>), y son muy pocos los alimentos que están reforzados con esta vitamina. A lo largo de la historia, la luz solar ha suplido la mayoría de los requerimientos de vitamina D del ser humano. Sin embargo, la menor exposición solar de la población en general, y de los niños en particular, ha condicionado la reaparición del déficit de vitamina D y el raquitismo nutricional como un problema de salud mundial. Esto se ha debido a los cambios actuales en el estilo de vida, a los movimientos migratorios y a las campañas de salud pública, respaldadas por la Asociación Americana de Pediatría, que aconsejan la evitación del sol en los niños, por el riesgo de cáncer de piel asociado a la exposición a la luz UV. Sin embargo, no debemos olvidar que la radiación solar tiene algunos efectos beneficiosos para la salud que parecen independientes de la

síntesis de vitamina D y varios autores consideran que los beneficios de la exposición responsable a la luz UV superan los riesgos. Sin embargo, es difícil estimar cuál es la exposición solar adecuada. Por ello, dada la escasez de los efectos adversos de los suplementos de vitamina D a las dosis recomendadas, y hasta que no existan unas recomendaciones bien equilibradas de protección solar que aseguren un estado de suficiencia de vitamina D sin incrementar significativamente el riesgo de desarrollar cáncer inducido por la luz UV, parece adecuada la suplementación con vitamina D en niños que se exponen escasamente al sol (o que lo hacen siempre con protección solar o con el cuerpo cubierto de ropa por tradiciones culturales), y en aquellos de piel oscura.

## COMENTARIOS RESPECTO A LOS NIÑOS DE PIEL OSCURA

La pigmentación de la piel afecta al tiempo necesario para producir un cierto nivel de vitamina D, pero no altera el nivel alcanzable. Una persona de etnia india-asiática requiere tres veces más tiempo de exposición solar para alcanzar el mismo nivel de vitamina D que otra de piel clara, y las personas de etnia afroamericana de piel muy pigmentada, diez veces más. Por otro lado, hay un nivel umbral de luz UVB requerido para inducir la producción de vitamina D, el cual no se alcanza generalmente durante el invierno en áreas con latitudes por encima de los 40°. Debe almacenarse suficiente vitamina D durante la primavera, el verano y el otoño. Para los niños de piel oscura que hayan inmigrado a países de 42° latitud o mayor (Madrid se encuentra a 39° latitud Norte) será mucho más difícil alcanzar los tiempos de exposición a la luz solar adecuados para sintetizar suficiente vitamina D.

## COMENTARIO RESPECTO A LOS LACTANTES AMAMANTADOS

Los cambios en los hábitos de vida han hecho también que las mujeres gestantes y las que están

amamantando tengan una exposición muy limitada al sol, por tanto su leche tiene bajo contenido en vitamina D. En 1977 se describió que la leche humana, aunque tenía poca vitamina D como tal, tenía otros metabolitos en cantidades bastante altas, que podían tener efecto similar al de la vitamina D. A partir de ese momento, las recomendaciones de suplementación para los niños lactados al pecho fueron más ambiguas y, aunque se ofrecía la posibilidad de suplementación, esta no era obligada. Estudios posteriores mostraron que estos metabolitos que se habían encontrado en la leche de madre no tenían prácticamente actividad y que en la mayoría de las leches de madre analizadas las cantidades de vitamina D eran muy bajas (en torno a 40 UI/l). Por otro lado, tal como se ha referido anteriormente, siguiendo las recomendaciones actuales en relación con la exposición solar, los lactantes, sobre todo los más pequeños, prácticamente no se exponen al sol, de tal forma que los que están amamantados no consiguen niveles adecuados de vitamina D ni a través de la leche ni por la exposición solar.

## COMENTARIOS SOBRE NIÑOS Y ADOLESCENTES

Los niños mayores de dos años y los adolescentes, si realizaran actividades al aire libre, tendrían niveles adecuados de vitamina D. En general, la exposición solar sin protección, en época cálida, de unos 15 minutos al día, entre las 10 y las 15 horas, teniendo el rostro y parte de los brazos al descubierto, sería suficiente para garantizar la síntesis de vitamina D. Actualmente muchos niños y adolescentes hacen “vida de interior” y están muy poco tiempo al aire libre. Si además, cuando salen lo hacen cubiertos con mucha ropa o con protección solar, los niveles de vitamina D pueden ser insuficientes. Ya se ha comentado que los aportes de vitamina D a través de la dieta son muy escasos, y en España está muy poco extendido el uso de alimentos suplementados con vitamina D.

Por todo lo anteriormente expuesto, parte de la población infantil presenta una serie de condicio-

nes que la exponen a un riesgo elevado de deficiencia de vitamina D. En la **Tabla 1** se exponen todas estas situaciones de riesgo.

## RANGO ÓPTIMO DE VITAMINA D

La 25(OH)D sérica es la principal forma de vitamina D circulante y es el mejor indicador nutricional de vitamina D. Su vida media es de dos a tres semanas. Por el contrario, el metabolito 1,25(OH)D no es un buen indicador porque tiene una vida media mucho menor, se encuentra en menores cantidades circulantes y su concentración puede ser normal o incluso alta en situación de déficit de vitamina D como consecuencia del hiperparatiroidismo secundario.

Debido a los diferentes métodos de laboratorio utilizados para medir la concentración de 25(OH)-D, y a las dificultades para establecer los límites de referencia de normalidad para todos los grupos de edad de la población, actualmente no existe consenso con respecto a la concentración sérica que define la insuficiencia de vitamina D para lactantes y niños.

La mayoría de los autores consideran deficiencia de vitamina D cuando la concentración de 25(OH)D es menor de 50 nmol/l (<20 ng/ml) y consideran que puede existir cierta insuficiencia de vitamina D cuando la concentración de 25(OH)D está entre 50 y 80 nmol/l (20-30 ng/ml). Estos datos están basados en los niveles circulantes de 25(OH)D a partir de los cuales la concentración de PTH sérica en adultos se estabiliza en forma de meseta, y en los niveles de 25(OH)D que parece que optimizan la absorción del calcio intestinal en mujeres postmenopáusicas y la densidad mineral ósea.

La deficiencia grave y crónica de vitamina D provoca en los niños anomalías óseas típicas del raquitismo, pero probablemente los casos de raquitismo clínico sean la punta del iceberg de una población mayor con deficiencia subclínica de vitamina D. El raquitismo solo se produce si la deficiencia persiste durante muchos meses. De todas formas, en el informe publicado en 2007 “Effectiveness

**Tabla 1. Niños de alto riesgo de déficit de vitamina D**

<p><b>1. Neonatos y lactantes pequeños:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deficiencia de vitamina D materna (madres con escasa exposición solar, de piel oscura, que visten con velo, múltiparas o con poca ingesta de vitamina D)</li> <li>• Lactancia materna</li> <li>• Recién nacido pretérmino y de bajo peso para la edad gestacional</li> </ul>
<p><b>2. Lactantes mayores y niños:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de la síntesis cutánea de vitamina D: poca exposición solar: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Poco tiempo al aire libre</li> <li>– Uso de factor de protección &gt;8 (inhibe síntesis &gt;95%)</li> <li>– Piel oscura</li> <li>– Velos, ropas, cristal, etc.</li> </ul> </li> <li>• Disminución de la ingesta de vitamina D: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Lactancia materna exclusiva prolongada sin suplementación</li> <li>– Nutrición pobre</li> </ul> </li> <li>• Ciertas condiciones médicas/enfermedades crónicas: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Malabsorción intestinal: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Enfermedades de intestino delgado (enfermedad celiaca)</li> <li>■ Insuficiencia pancreática (fibrosis quística)</li> <li>■ Obstrucción biliar (atresia de vías biliares)</li> </ul> </li> <li>– Disminución de la síntesis o aumento de la degradación de 25-(OH)D o 1,25(OH)2D: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Enfermedades crónicas hepáticas o renales</li> <li>■ Tratamiento con rifampicina, isoniazida, anticonvulsivantes</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>

Modificado de Munns C, Zacharin MR, Rodda CP, Batch JA, Morley R, Cranswick NE, *et al.*; Paediatric Endocrine Group; Paediatric Bone Australasia. Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: a consensus statement. *Med J Aust.* 2006;185:268-72.

and safety of vitamin D in relation to bone health” se concluye que las pruebas en relación con la enfermedad ósea y la vitamina D son mucho más consistentes en los adultos y ancianos que en los lactantes, niños y adolescentes. Además, insisten en que, como ya se ha referido, se desconoce con exactitud la concentración de 25(OH)D asociada con raquitismo, en parte por la escasez de estudios y en parte por la poca precisión de las pruebas utilizadas para su determinación. Sin embargo, una cifra para definir la deficiencia grave, según el consenso australiano y de Nueva Zelanda de 2006, podría ser <12,5 nmol/l (<5 ng/ml), ya que con esas cifras el 90% de los niños presentan hipocalcemia y el 70% raquitismo.

Diversos estudios de distintas partes del mundo muestran que un gran número de niños y adolescentes presentan una concentración sérica de 25(OH)D supuestamente insuficiente, sin objetivarse en muchos casos alteraciones esqueléticas ni alteraciones en el metabolismo del calcio. Todavía queda por determinar con pruebas consistentes qué efectos tiene este déficit subclínico, el cual,

como se ha comentado previamente, se ha asociado a múltiples patologías crónicas.

## SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA D

Las referencias históricas mostraban cómo la dosis de 400 unidades era eficaz para prevenir el raquitismo en niños lactados al pecho y en población de piel oscura, y con esta dosis se mantenía niveles de 25(OH)D mayores de 50 nmol/l. También se demostró cómo con niveles de 25(OH)D menores de 50 nmol/l se producían aumentos de fosfatasa alcalina. En la revisión Cochrane también se muestra cómo la dosis de 400 UI/día parece eficaz para la prevención del raquitismo.

En el año 2003, la Academia Americana de Pediatría recomendaba una dosis diaria de 200 UI/día de vitamina D para todos los lactantes, niños y adolescentes (suficiente para mantener niveles de 25(OH)D >27,5 nmol/l); pero en el año 2008 la nueva dosis recomendada se ha elevado a 400 UI/día, que es la que ha demostrado mantener los ni-

veles de 25(OH)D por encima de 50 nmol/l (concentración recomendada actualmente).

La Sociedad Pediátrica de Canadá, desde el año 2007, recomienda una dosis de vitamina D de 400 UI/día para todos los niños durante su primer año de vida, elevando la dosis a 800 UI/día en invierno en aquellos niños que vivan en latitudes por encima de 55° y entre la latitud 40 y 55° si presentan algún otro factor de riesgo de déficit de vitamina D. Además, insisten en la necesidad de nuevos estudios que analicen la dosis de vitamina D en relación con el peso, dado que los lactantes triplican su peso en el primer año de vida. Las recomendaciones de Australia y Nueva Zelanda, en el año 2006, también indican la profilaxis con vitamina D con 400 UI/día. Por todo lo referido anteriormente, parece que la dosis adecuada de profilaxis es 400 UI/día. Los suplementos de vitamina D comercializados pueden estar preparados a partir de vitamina D<sub>2</sub> o D<sub>3</sub>. Hay estudios que demuestran que la vitamina D<sub>3</sub> puede ser de 1,7 hasta 3 veces más potente que la vitamina D<sub>2</sub> en la capacidad de elevar los niveles de 25(OH)D, por lo que son principalmente recomendados los suplementos con vitamina D<sub>3</sub>. Un microgramo de vitamina D equivale a 40 UI.

### Situaciones especiales

- Los niños alimentados con fórmulas artificiales y que ingieran un litro de leche al día recibirán aproximadamente 400 UI/día de vitamina D, ya que esta es la cantidad aproximada de vitamina D por litro que contienen la mayoría de las fórmulas comercializadas en España (aunque puede variar entre 330 y 960 UI de vitamina D/l). Hay casos descritos de raquitismo en niños de piel oscura alimentados con fórmula artificial pero, aunque no se proporciona información sobre la cantidad de leche artificial que tomaban, probablemente no llegara al litro.
- En niños prematuros se ha realizado un ensayo clínico en relación con la profilaxis con vitamina D. Se ha demostrado que precisan una cantidad de vitamina D desde 200 UI/kg/día hasta un máximo de 400 UI/día.

- En ciertas circunstancias, en adolescentes de especial riesgo, puede aconsejarse la ingesta de alimentos suplementados con vitamina D.

### RECOMENDACIONES

Aunque hay aspectos todavía sin esclarecer, hasta que haya nuevos datos disponibles, parece razonable establecer las siguientes recomendaciones:

- Los lactantes menores de un año lactados al pecho deben recibir un suplemento de 400 UI/día de vitamina D, iniciando su administración durante los primeros días de vida. Estos suplementos se administrarán hasta que el niño ingiera 1 l diario de fórmula artificial, ya que todas las fórmulas están enriquecidas con vitamina D. (Recomendación grado B).
- Todos los lactantes menores de un año alimentados con fórmula artificial que ingieren menos de 1 litro diario de fórmula, han de recibir un suplemento de vitamina D de 400 UI/día. (Recomendación grado B).
- A los niños mayores de un año o adolescentes, de forma general, se les recomienda para la adecuada producción de vitamina D, la exposición diaria al sol de medio día sin protección durante 10-15 minutos durante la primavera, el verano y el otoño. En invierno, por encima de 42° de latitud no se producirá vitamina D. (Recomendación grado I).
- Los niños prematuros menores de un año de edad corregida precisan una ingesta de vitamina D de 200 UI/kg/día hasta un máximo de 400 UI/día. (Recomendación grado A).

### CONFLICTO DE INTERESES

La autora declara no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

### ABREVIATURAS

IC 95%: intervalo de confianza del 95% • RR: riesgo relativo.

## BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Agency for Healthcare Research and Quality U.S. Department of Health and Human Services. University of Ottawa. Evidence-based Practice Center. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. Evidence report/Technology Assessment n.º 158. August 2007.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition, Section of Breastfeeding Medicine. Prevention of rickets and vitamin D deficiency: New guidelines for vitamin D intake. *Pediatrics*. 2003;111:908-10.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition, Section of Breastfeeding. Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children and adolescents. *Pediatrics*. 2008;122:1142-52.
- Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:1678S-88S.
- Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M; Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008;122:398-417.
- Munns C, Zacharin MR, Rodda CP, Batch JA, Morley R, Cranswick NE, *et al.*; Paediatric Endocrine Group; Paediatric Bone Australasia. Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: a consensus statement. *Med J Aust*. 2006;185:268-72.
- Reichrath J. The challenge resulting from positive and negative effects of sunlight: how much solar UV exposure is appropriate to balance between risks of vitamin D deficiency and skin cancer? *Prog Biophys Mol Biol*. 2006;92:9-16.
- Vitamin D supplementation: Recommendations for Canadian mothers and infants. *Paediatr Child Health*. 2007;12:583-98.
- Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics*. 2008;122:1142-52.
- Wagner CL, Taylor SN, Hollis BW. Does vitamin D make the world go 'round'? *Breastfeed Med*. 2008;3:239-50.