

Profilaxis con vitamina D. Recomendaciones en la lactancia

M.^a AGUSTINA ALONSO^a Y M.^a LUZ PRIETO^b

^aCentro de Salud de Villalegre. Servicio de Salud del Principado de Asturias. España.

^bCentro de Salud de Llanes. Servicio de Salud del Principado de Asturias. España.
maruchialonso@gmail.com; mariluz.prieto@telecable.es

Puntos clave

- La principal fuente de vitamina D es la síntesis cutánea mediada por la luz del sol. Buena parte de los alimentos de consumo habitual en lactantes están fortificados con vitamina D en España.
- No hay consenso sobre el umbral de suficiencia de vitamina D en niños; la literatura reciente muestra una tendencia a considerar deficiencia un nivel de 25OHD < 20 ng/ml, umbral establecido en adultos.
- Son necesarios estudios prospectivos a largo plazo que evalúen el efecto de la suplementación en las nuevas funciones atribuidas a la vitamina D.
- Los niños con lactancia materna exclusiva pueden tener niveles de 25OHD más bajos, pero la lactancia materna sigue siendo el alimento más completo para los lactantes. En estos casos conviene supervisar el estatus materno: exposición solar, hábitos y alimentación.
- La *American Academy of Pediatrics* (AAP) y el grupo *Prevnfad* recomiendan suplementación con 400 U/día en lactancia materna exclusiva y en todos los lactantes que consuman menos de 1 l de leche suplementada/día.



La profilaxis con vitamina D es nuevamente objeto de estudio y controversia en la comunidad científica internacional. El papel de esta vitamina en el mantenimiento de un metabolismo mineral adecuado es bien conocido; el descubrimiento de su receptor nuclear en múltiples tejidos del organismo ha generado hipótesis sobre nuevas funciones¹. Su implicación en procesos no ligados al metabolismo del calcio, la preocupación por el déficit subclínico, la falta de consenso respecto al umbral de suficiencia en niños y la escasez de ensayos clínicos que aclaren la auténtica relación de sus niveles y el efecto de los suplementos con los marcadores de salud ósea y la prevalencia de determinadas enfermedades, motivan lagunas que sólo la continuidad en investigación podrá solventar. Algunas sociedades científicas han modificado recientemente sus recomendaciones de profilaxis, a la espera de mejor evidencia y extrapolando en ocasiones a la población infantil los datos obtenidos de estudios en adultos².

Epidemiología

La primera edición del tratado sobre raquitismo de Glisson data de 1650 y ya ofrece una descripción precisa de esta enfermedad que en el siglo XIX fue epidémica en las ciudades del norte de Europa, debido a los cambios sociales propiciados por la revolución industrial. La observación de las condiciones de vida en los afectados apuntó a la ausencia de luz solar o de algún nutriente esencial como factores etiológicos, constatándose mejoría en la mineralización tras la exposición a la radiación ultravioleta (RUV). En 1936 Windaus sintetizó el 7-dehidrocolesterol y por irradiación lo convirtió en vitamina D₃. El hallazgo posterior de su producción cutánea hizo posible la síntesis, su adición a los alimentos y su uso en presentación farmacéutica¹.

Metabolismo de la vitamina D

El término engloba 2 sustancias liposolubles (colecalfiferol y ergocalciferol) con capacidad de prevenir y curar el raquitismo. La molécula precursora se convierte en colecalfiferol por exposición a la RUV. Existe un intermediario que se acumula en la piel y puede constituir una fuente sostenida de vitamina¹. La vitamina D se transporta ligada a una proteína específica (DBP) y requiere 2 hidroxilaciones (hepática y renal) para activarse biológicamente. El metabolito activo es la 1-25(OH)₂D o calcitriol, la mayoría de cuyas acciones están mediadas por su receptor nuclear (VDR). La hipocalcemia, hipofosforemia y la parathormona (PTH) son un potente estímulo para la síntesis de calcitriol; la acidosis y el FGF23 (factor regulador del metabolismo del fósforo) pueden suprimirla¹. Los valores del metabolito hepático (25OHD o calcidiol) determinan el estatus de vitamina D.

Fisiopatología

La función clásica de la vitamina D es el mantenimiento de los valores de calcio y fósforo en el rango fisiológico normal que permita mineralización ósea, transmisión neuromuscular y funciones metabólicas. Para ello, favorece su absorción intestinal y puede promover su liberación del hueso al torrente sanguíneo. Si hay mucho calcio disponible su transporte será menos dependiente de vitamina D. En situaciones de déficit, el aumento de PTH (mediado por el sensor de calcio en paratiroides) favorece la movilización de calcio del hueso, su reabsorción renal y la síntesis de calcitriol, causando fosfatúria. Esta situación, inicialmente compensadora, conllevará si se cronifica un cociente calcio/fósforo inadecuado para la mineralización¹. La producción de calcitriol en células ajenas a este sistema y la existencia de VDR en más de 30 tejidos² ha suscitado hipótesis sobre nuevas funciones. Se ha publicado que niveles “adecuados” de vitamina D podrían disminuir la incidencia de ciertos tumores del adulto y participar en la modulación inmunológica^{3,4}. Estas publicaciones generan gran interés, pero será necesario esperar estudios prospectivos a largo plazo que evalúen los efectos de los suplementos en la prevención de estas enfermedades².

Fuentes de vitamina D

La principal es la síntesis cutánea mediada por el sol. Menos del 10% puede obtenerse de alimentos que la contienen o han sido fortificados y de preparados farmacológicos (fig. 1). El polémico balance “beneficio/riesgo” de la exposición solar dificulta la elaboración de mensajes de salud pública no contradictorios. Ninguna revisión sistemática aclara si hay un grado de exposición suficiente y seguro para mantener un óptimo estatus de vitamina D⁵, pero su exclusión habitual es un riesgo de deficiencia⁶. Según Specker, 30 min/semana en pañal y 2 h vestido, sin gorro, permitiría valores de 25OHD > 11 ng/ml⁷. Ho (Asia) encontró que exponer la cara 24 min/día sería suficiente para eso⁸. Holick publica que 1/3-1/6 del MED (mínimo eritema dosis) en cara y extremidades superiores permitiría los valores recomendados actualmente¹. Muchos factores condicionan la producción de vitamina D (tabla 1) pero ningún estudio ha podido aún determinar el impacto de cada uno⁵.

Los hábitos culturales y la propia legislación del país pueden condicionar el aporte de vitamina D en la dieta. La fortificación de alimentos es mayor en Norteamérica que en Europa, pero ocurre lo contrario con el aporte de calcio en la dieta⁹. En España las fórmulas adaptadas, los cereales y otros alimentos de consumo en niños están fortificados (tabla 2). El contenido final de vitamina D o el aporte de calcio puede modificarse por el tipo de dieta: freír el pescado disminuye su vitamina D; los fitatos, el exceso de proteínas o sodio y el ácido oxálico tienden a producir hipocalcemia por distintos mecanismos^{2,10}. Todo esto es sólo una pequeña parte de las dificultades existentes para extrapolar o comparar datos en investigación.

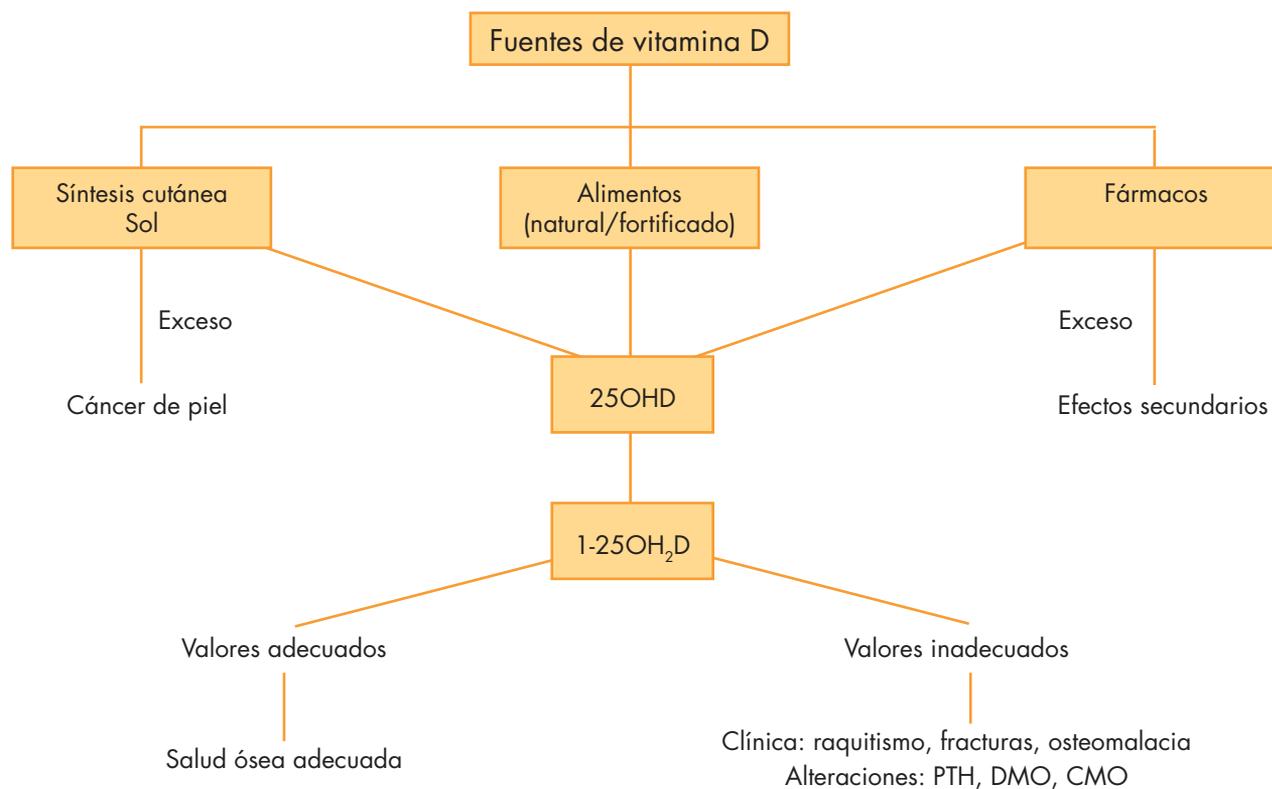


Figura 1. Fuentes de vitamina D.

25OHD: 25-hidroxivitamina D o calcidiol (marcador del estatus de vitamina D); PTH: hormona paratiroidea; DMO: densidad mineral ósea; CMO: contenido mineral óseo; 1-25OH₂D: 1-25-dihidroxivitamina D o calcitriol (metabolito activo de vitamina D).

Requerimientos y umbral de suficiencia de vitamina D

Su producción endógena impide establecer una dosis diaria recomendada (RDA) para la vitamina D, pero 5 µg/día se considera aporte adecuado (AI) en la infancia¹¹. El *Food and Nutrition Board* revisa en la actualidad esta cifra y se prevé su informe en mayo de 2010. No existe consenso, sin embargo, respecto al umbral de suficiencia en niños. La escasez de estudios, la falta de estandarización de la metodología y de la interpretación de resultados de éstos, lo dificulta⁵. Los rangos ofrecidos varían de 5 a 20 ng/ml para la deficiencia y de 15 a 30 ng/ml para la suficiencia^{12,13}. Esto genera estimaciones de prevalencia de hipovitaminosis D entre 1% -78%¹⁴. El Instituto de Medicina de EE.UU. en su *Dietary Reference Intakes* define la deficiencia como una concentración de 25OHD < 11 ng/ml¹⁵. En adultos, este umbral se ha establecido en 20 ng/ml, nivel de 25OHD a partir del cual la PTH deja de bajar¹⁶, pero en lactantes y neonatos esta correlación inversa 25OHD/PTH no es tan clara. Se requieren estudios adicionales y actualmente se sugiere que este punto podría estar en algún lugar por encima de 10,8 ng/ml⁵. Algunos autores consideran que el rango de suficiencia de vitamina D en niños debe adaptarse al aporte de calcio en la dieta¹⁷.

Vitamina D y salud ósea

Muy pocos estudios en lactantes relacionan los valores séricos de 25OHD con la densidad mineral ósea (*bone mineral density*, BMD) y algunos que intentan evaluarlo presentan un importante factor de confusión, al haber sido realizados en países con escaso aporte de calcio dietético⁵. El Centro de Medicina Basada en la Evidencia de la Universidad de Ottawa ha revisado recientemente la literatura médica y concluye que los datos son inconsistentes¹⁸⁻²⁰.

Profilaxis farmacológica. Recomendación actual

Hay gran variabilidad entre países: universal (EE.UU., Suecia y Canadá), condicionada por factores de riesgo (Australia, Reino Unido y Nueva Zelanda), o ninguna profilaxis. En España han coexistido durante décadas diversas pautas, sin guías claras al respecto. En los últimos años, la literatura sobre vitamina D se ha saturado de trabajos que la vinculan con otras enfermedades y que alertan de la posibilidad de déficit subclínico, especialmente en la lactancia materna exclusiva^{12,13,21} o en países muy soleados que no utilizan profilaxis²². Todo ello, sumado a la sombra del raquitismo, aún presente (aunque generalmente en niños con factores de riesgo), ha llevado a algunas sociedades científicas a modi-

Tabla 1. Factores que condicionan la producción de vitamina D

Piel	La melanina regula la RUV que penetra en las capas epidérmicas con más alta concentración de 7-dehidrocolesterol; piel oscura menor producción
Edad	La edad disminuye la disponibilidad de 7-dehidrocolesterol. La mayor superficie corporal por talla de los niños favorece la síntesis
Índice de masa corporal	La obesidad parece asociar niveles de 25OHD más bajos
Cremas protectoras	El uso de protectores solares en todos los paseos del niño puede limitar la producción de vitamina D
Hora del día, estación año, latitud	Condicionan el ángulo cenital solar y la radiación efectiva para la síntesis de vitamina D. El sol del mediodía tiene más RUV-B en el espectro adecuado (280-320 nm)
Polución, nubosidad, ozono	Dificulta la penetrabilidad de la RUV-B eficaz para la síntesis de vitamina D

25OHD: 25-hidroxivitamina D o calcidiol; RUV: radiación ultravioleta; RUV-B: radiación ultravioleta tipo B.

Tabla 2. Alimentos fortificados en España

Alimento	Vitamina D
Fórmula adaptada inicio	1-1,4 µg/100 ml
Fórmula adaptada continuación	1,7-1,8 µg/100 ml
Fórmula de prematuros	1,7 µg/100 ml
Cereales infantiles	300 U/100 g
Yogur de leche adaptada	72 U /unidad
Yogur natural	30 U/unidad
Yogur desnatado	50 U/unidad
Leche semidesnatada	0,75 µg/100 ml
Margarina vegetal	240 U/100 g

5 µg = 200 U.

Tabla 3. Factores de riesgo específicos para el déficit de vitamina D

Prematuridad
Etnias específicas con pigmentación oscura de la piel
Exclusión de luz solar por razones culturales, religiosas o de cualquier tipo
Enfermedad orgánica subyacente crónica o con riesgo aumentado de déficit de absorción de calcio o de producción de vitamina D (insuficiencia renal, trastornos de la absorción intestinal, desnutrición, fibrosis quística de páncreas, enfermedad endocrinológica o metabólica)
Enfermedad crónica de la piel que requiera el uso frecuente de corticoides tópicos
Dietas con alto contenido en fitatos
Lactantes que tomen exclusivamente pecho, y cuyas madres no se expongan a la luz solar habitualmente, sigan dietas específicas (vegetarianas estrictas, alto contenido en fitatos) o enfermedad crónica que condicione riesgo de déficit en ellas

ficar sus recomendaciones previas. Hasta este momento, el Comité de Lactancia Materna de la Asociación Española de Pediatría²³, la Sociedad Española de Gastroenterología y Nutrición²⁴ y el Grupo Previnfad (www.aepap.org/previnfad) de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria recomendaban la profilaxis (200-400 U/día) en situaciones de riesgo específico (tabla 3). En agosto de 2009, Previnfad suscribe la nueva Guía de la AAP²¹, que desde 2008 aboga por la profilaxis universal, recomendando la administración de 400 U/día a todos los lactantes que no consuman al menos 1 l de leche suplementada al día, y a los niños y adolescentes con factores de riesgo que no adquieran este aporte por la dieta o una adecuada exposición solar. Esta recomendación descansa en el umbral de suficiencia en adultos (el cual parece que no alcanzarían los niños amamantados con menor dosis) y la escasa toxicidad histórica de la vitamina D, añadiendo que los preparados en EE.UU. dispensan por ml/gota esta dosis²¹. La leche materna contiene menor cantidad de vitamina D que la fórmula adaptada (previamente suplementada); los niños amamantados tienen por lo general valores inferiores de vitamina D, por el mismo motivo, pero no hay una evidencia clara de que esto se relacione con una salud ósea deficiente en ellos, ya que la biodisponibilidad del calcio podría ser diferente y el trans-

porte menos dependiente de vitamina D²⁴. No se ha demostrado en ensayos clínicos que lactantes amamantados con y sin profilaxis tengan valores de PTH o contenido mineral óseo significativamente diferentes, pese a serlo sus valores de 25OHD^{18,19}. Otros estudios no encuentran diferencia significativa en estos parámetros entre niños alimentados con leche materna y fórmula adaptada²⁵.

Los múltiples factores que condicionan el estatus de vitamina D, el desconocimiento del umbral de suficiencia en lactantes, la falta de estudios a largo plazo sobre efectos secundarios²⁰ y la escasez de ensayos clínicos que evalúen el efecto de la profilaxis, dificultan la unificación de criterios y la extrapolación de datos entre países, etnias y tramos etarios. La *Cochrane Collaboration* recomienda en 2007 realizar estudios en distintos grupos. Es preciso supervisar la alimentación y la exposición solar de madres y lactantes amamantados (sobre todo en periodos de poca RUV), detectar situaciones de riesgo (tabla 3) y determinar incluso en casos concretos el estado de la vitamina D; pero el uso indiscriminado de la profilaxis, o etiquetar la lactancia materna exclusiva como "factor de riesgo", requiere prudencia.

Bibliografía



- Importante ●● Muy importante
■ Ensayo clínico aleatorizado

- Holick MF. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest*. 2006;116:2062-72.
- Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008;122:398-417.
- Huynh T, Greer RM, Nyunt O, Bowling F, Cowley D, Leong GM, et al. The association between ketoacidosis and 25(OH)-vitamin D levels at presentation in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2009;10:38-43.
- Gandini S, Raimondi S, Gagnarella P, Doré JF, Maisonneuve P, Testori A. Vitamin D and skin cancer: a meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2009;45:634-41.
- Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, Weiler HA, Pui L, Ooi DS, et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. Evidence Report/ Technology Assessment N° 158 [Monografía en Internet]. Rockville: University of Ottawa Evidence-Based Practice Center. AHRQ;2007 [acceso junio 2008]. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/>.
- Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*. 2008;87 (Suppl):1080S-6S.
- Specker B, Valanis B, Hertzberg V, Edwards N, Tsang RC. Sunshine exposure and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in exclusively breastfed infants. *J Pediatr*. 1985;107:372-6.
- Ho ML, Yen HC, Tsang HC, Specker BL, Chen XC, Nichols BL. Randomized study of sunshine exposure and serum 25OHD in breast-fed infants in Beijing, China. *J Pediatr*. 1985;107:928-31.
- Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D intake: A global perspective of current status. *J Nutr*. 2005;135:310-16.
- Davey GK, Spencer EA, Appleby PN, Allen NE, Knox KH, Key TJ. Epic-Oxford: lifestyle characteristics and nutrient intakes in a cohort of 33883 meat-eaters and 31546 non-meat-eaters in the United Kingdom. *Public Health Nutr*. 2003;6:259-68.
- Food and Nutrition Board. Institute of Medicine, National Academy of Sciences. Dietary Reference Intakes (DRIs): recommended for individuals, vitamins. 2001 [Acceso marzo 2007]. Disponible en: <http://www.iom.edu>.
- Ziegler EE, Hollis BW, Nelson SE, Jeter JM. Vitamin D deficiency in breastfed infants in Iowa. *Pediatrics*. 2006;118:603-10.
- Cabezuelo HG, Vidal MS, Abeledo GA, Frontera IP. Niveles de 25-hidroxivitamina D en lactantes. Relación con la lactancia materna. *An Pediatr*. 2007;66:491-5.
- Rovner AJ, O'Brien KO. Hipovitaminosis D among healthy children in the United States. A review of the current evidence. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008;162:513-9.
- Whiting SJ, Calvo MS. Dietary recommendations for vitamin D: a critical need for functional end points to establish an estimated average requirement. *J Nutr*. 2005;135:304-9.
- Hathcock JN, Shao A, Vieth R, Heaney R. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:6-18.
- De Lucia MC, Mitnick ME, Carpenter TO. Nutritional rickets with normal circulating 25-hydroxyvitamin D: a call for reexamining the role of dietary calcium intake in North American infants. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:3539-45.
- Greer FR, Searcy JE, Levin RS, Steichen JJ, Steichen-Asche PS, Tsang RC. Bone mineral content and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in breast-fed infants with and without supplemental vitamin D: one year follow-up. *J Pediatr*. 1982;100:919-22.
- Greer FR, Marshall S. Bone mineral content, serum vitamin D metabolite concentrations, and ultraviolet B light exposure in infants fed human milk with and without vitamin D2 supplements. *J Pediatr*. 1989;114:204-12.
- Cranney A, Weiler HA, O'Donnell S, Pui L. Summary of evidence-based review on vitamin D efficacy and safety in relation to bone health. *Am J Clin Nutr*. 2008;88:513S-9S.
- Wagner CL, Greer FR. Prevención del raquitismo y la deficiencia de vitamina D en lactantes, niños y adolescentes. *Pediatrics* (ed esp). 2008;66:321-31.
- Challa A, Ntouroufi A, Cholevas V, Bitsori M, Galanakis E, Andronikou S. Breastfeeding and vitamin D status in Greece during the first 6 months of life. *Eur J Pediatr*. 2005;164:724-9.
- Hernández A MT, Maldonado AJ. La lactancia materna. Cómo promover y apoyar la lactancia materna en la práctica pediátrica. Recomendaciones del Comité de Lactancia de la AEP. *An Esp Pediatr*. 2005;63:340-56.
- Leis TR, Tojo SR. Guías prácticas sobre Nutrición. Alimentación en el lactante. Unidad de Investigación en Nutrición y Desarrollo Humano de Galicia. Sociedad Española de Gastroenterología Pediátrica. *An Esp Pediatr*. 2001;54:145-59.
- Park MJ, Namgung R, Kim DH, Tsang RC. Bone mineral content is not reduced despite low vitamin D status in breast milk-fed infants versus cow's milk based formula-fed infants. *J Pediatr*. 1998;132:641-5.