

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Los suplementos con vitamina D no previenen las infecciones víricas de vías respiratorias altas en preescolares

Gimeno Díaz de Atauri A¹, Martín Masot R²

¹Servicio de Pediatría. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

²UGC Pediatría. Hospital Regional Universitario de Málaga. España.

Correspondencia: Álvaro Gimeno Díaz de Atauri, agimenodatauri@gmail.com

Palabras clave en español: vitamina D; infección respiratoria de vías altas viral.

Palabras clave en inglés: vitamin D; viral upper respiratory tract infection.

Fecha de recepción: 12 de septiembre de 2019 • **Fecha de aceptación:** 26 de septiembre de 2019

Fecha de publicación del artículo: 2 de octubre de 2019

Evid Pediatr. 2019;15:36.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Gimeno Díaz de Atauri A, Martín Masot R. Los suplementos con vitamina D no previenen las infecciones víricas de vías respiratorias altas en preescolares. Evid Pediatr. 2019;15:36.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2019;15:36>.

©2005-19 • ISSN: 1885-7388

Los suplementos con vitamina D no previenen las infecciones víricas de vías respiratorias altas en preescolares

Gimeno Díaz de Atauri A¹, Martín Masot R²

¹Servicio de Pediatría. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

²UGC Pediatría. Hospital Regional Universitario de Málaga. España.

Correspondencia: Álvaro Gimeno Díaz de Atauri, agimenodatauri@gmail.com

Artículo original: Hueniken K, Aglipay M, Birken CS, Parkin PC, Loeb MB, Thorpe KE, *et al.* Effect of High-Dose Vitamin D Supplementation on Upper Respiratory Tract Infection Symptom Severity in Healthy Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2019; 38:564-8.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: en niños de 1 a 5 años, suplementar con altas dosis de vitamina D (2000 UI/día) frente a las dosis recomendadas en dicha población (400 UI/día) no supone una ventaja a la hora de disminuir la gravedad de las infecciones respiratorias víricas de vías altas, por lo que no se recomienda su uso.

Comentario de los revisores: el suplemento con dosis altas de vitamina D no disminuye la gravedad de los síntomas de las infecciones respiratorias de vías altas en preescolares. Cabría estudiar en nuestro entorno si esta intervención es útil comparando con placebo y si hay diferencias en función de los niveles basales de vitamina D en sangre.

Palabras clave: vitamina D; infección respiratoria de vías altas viral.

Vitamin D supplementation does not prevent upper respiratory tract viral infections in preschool children

Abstract

Authors' conclusions: in child from 1 to 5 years old, high-dose vitamin D supplementation (2000 UI/day), compared to recommended vitamin D dose (400 UI/day), does not suppose an advantage in reducing viral upper respiratory tract infection symptom severity, so its use is not recommended.

Reviewers' commentary: high dose vitamin D supplementation does not reduce the severity of symptoms of upper respiratory infections in preschoolers. It could be studied in our environment whether this intervention is useful compared to placebo and if there are differences according to baseline vitamin D serum levels.

Key words: vitamin D; viral upper respiratory tract infection.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluar si, en niños de 1 a 5 años, suplementar con altas dosis de vitamina D (2000 UI/día) frente a las dosis recomendadas en dicha población (400 UI/día) reduce la gravedad de las infecciones respiratorias de vías altas (IRVA) causadas por virus.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado (ECA) con grupos paralelos.

Emplazamiento: los pacientes fueron reclutados de la cohorte TARGetKids!, una red de investigación llevada a cabo en

Atención Primaria en Canadá. Se incluyeron pacientes reclutados en 8 clínicas.

Población de estudio: se incluyeron niños de 1 a 5 años. Criterios de exclusión: enfermedad crónica (excepto asma), recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de gestación y niños cuyos hermanos participaran en el estudio.

Intervención: 703 niños fueron reclutados durante 4 inviernos consecutivos y aleatorizados 1:1 por bloques de cuatro en dos grupos: 349 niños en el grupo de intervención (GI), que recibió altas dosis de vitamina D (2000 UI/día) y 354 en el grupo de control (GC), que recibió dosis estándar (400 UI/día).

La dosis estándar fue establecida según las recomendaciones de vitamina D en esa franja de edad dadas por la Academia Americana de Pediatría. Ambos preparados se dieron una vez al día vía oral, y eran de similar sabor y consistencia. Se les indicó que no tomaran otros preparados de vitamina D. El seguimiento fue de 4 a 8 meses e incluyó un invierno.

Medición del resultado: la variable principal fue la gravedad de los síntomas de IRVA vírica por niño y por temporada de invierno. Se midió sumando el número de síntomas que tuvo cada niño durante el invierno y ajustándolo por el seguimiento que tuviera. Los síntomas fueron registrados mediante una lista de síntomas (versión simplificada de la Canadian Acute Respiratory Illness and FluScale [CARIFS]) que se les entregó a los padres para que rellenaran. Se definió IRVA si presentaba dos o más síntomas de catarro o gripe. Variables secundarias: número de visitas médicas, asistencia a Urgencias, prescripción de antibioterapia por cada episodio de IRVA. Mediante análisis de exudado nasal obtenido por los padres se confirmó la etiología vírica de las IRVA que se incluyeron en el estudio. Se estimaron densidades de incidencia y razones de densidades de incidencia. Se realizó análisis por intención de tratar.

Resultados principales: no hubo diferencias en cuanto a la media de edad de los participantes, el tiempo de seguimiento ni el nivel de vitamina D previo al estudio. Solo un 1,6% del GC y un 2,4% del GI tenían niveles basales de vitamina D por debajo de la normalidad (<20 nmol/l). En el GI se registraron 452 listas de síntomas en 205 niños (58,7% de los niños incluidos en el GI), y en el GC 431 listas de síntomas en 212 niños (59,9% de los incluidos en el GC). La media de gravedad de los síntomas fue de 5,56 síntomas por niño por invierno (intervalo de confianza del 95% (IC 95): 4,86 a 6,26) en el GC y de 5,65 (IC 95: 4,92 a 6,38) en el GI, no siendo la diferencia significativa (razón de densidades de incidencia (RDI): 0,97; IC 95: 0,76 a 1,23). Se registraron 159 visitas médicas, 27 visitas a Urgencias y 34 prescripciones de antibiótico en el GI frente a 134 visitas médicas, 23 visitas a urgencias y 33 prescripciones antibióticas en el GC, no siendo la diferencia estadísticamente significativa. El nivel de vitamina D al final del ensayo sí difirió entre ambos grupos: 36,8 ng/ml en el GC frente a 48,7 ng/ml en el GI, siendo la RDI significativa (RDI: 12,3; IC 95: 10,3 a 14,3; $p < 0,001$). Hubo 25 pérdidas en el GC y 24 pérdidas en el GI (6,8%).

Conclusión: suplementar con altas dosis de vitamina D no reduce la gravedad de las IRVA víricas ni disminuye las visitas a Urgencias o la prescripción de antibioterapia, por lo que su uso no se recomienda.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: subvenciones de diversos Institutos Canadienses de Investigación en Salud y del Fondo de Investigación Thrasher. La compañía Ddrops® proporcionó la vitamina D para el ensayo.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la mayor parte de los niños preescolares tienen varios episodios de IRVA al año y esto supone un motivo frecuente de consulta en los Servicios de Urgencias y centros de Atención Primaria. Se ha postulado que el déficit de vitamina D podría estar relacionado con un mayor riesgo para padecer infecciones respiratorias¹. En una publicación previa de los mismos autores no se encontró un descenso de la incidencia de IRVA víricas², pero no se estudió si había cambios en la gravedad de los síntomas.

Validez: se reclutó una muestra representativa de la población general, aunque el tamaño muestral fue calculado para la frecuencia de las IRVA (publicado previamente) y no para su gravedad. La intervención está claramente definida. Se observó un nivel más elevado de vitamina D en sangre en el GI al final del estudio, pero como método aislado no permite asegurar cumplimiento del tratamiento. Se describen métodos adecuados de aleatorización y enmascaramiento. Las características basales de los grupos fueron similares, aunque no se registró la asistencia a guardería o colegio. La variable principal podría estar sesgada, ya que el diagnóstico se realiza exclusivamente por los padres y depende de la adecuada interpretación de los síntomas y cumplimentación de los cuestionarios. El hecho de que se evalúe la media de la puntuación de todos los episodios de IRVA que cada paciente tiene en el tiempo de seguimiento, impide estudiar las diferencias en cuanto a la distinta gravedad de cada episodio. Habría sido interesante comparar el número de episodios leves, moderados y graves en cada grupo para analizar mejor esta variable. El seguimiento fue adecuado para todos los participantes con escaso número de pérdidas. Las variables secundarias fueron evaluadas mediante encuestas telefónicas mensuales sin que se añadieran métodos objetivos. Aunque se analizó la incidencia de síntomas agudos de hipervitaminosis D (mediante la instrucción a los padres y médicos), no se estudió hipercalcemia como posible marcador de efecto adverso.

Importancia clínica: los síntomas de las IRVA suelen ser banales y no se evaluaron variables con un impacto potencial en las familias como días perdidos de colegio o una valoración coste-beneficio. Los resultados coinciden con los de un metanálisis que recoge 15 estudios similares a este, pero en pacientes adultos y con alta heterogeneidad entre ellos³. En otro metanálisis⁴, que incluye 25 estudios con distintas pautas de suplementación de vitamina D en personas de 0 a 99 años, sí se encontró disminución del riesgo de infección respiratoria en los sujetos con valores basales de vitamina D <25 nmol/l (número necesario a tratar (NNT) de 8 [IC 95: 5 a 21]), pero no en los que tenían cifras basales por encima de ese valor. En esta publicación no se analizan por separado las infecciones de tracto superior con respecto a las del tracto inferior. Estas últimas si fueron estudiadas en un ensayo clínico aleatorizado en niños menores de 5 años y no encontraron diferencias entre administrar una dosis única de 100 000 UI de vitamina D₃ o placebo⁵.

Aplicabilidad en la práctica clínica: los resultados de este estudio no serían aplicables en nuestro medio, ya que no es rutinaria la suplementación con vitamina D más allá del año de vida y la exposición solar es distinta a la de los niños canadienses. En nuestro entorno, sería interesante realizar el estudio comparando la suplementación de vitamina D con respecto a placebo y analizar además específicamente los resultados en sujetos con niveles basales bajos de vitamina D.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jat KR. Vitamin D deficiency and lower respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Trop Doct.* 2017;47:77-84.
2. Aglipay M, Birken CS, Parkin PC, Loeb MB, Thorpe K, Chen Y, et al. Effect of High-Dose vs Standard-Dose Wintertime Vitamin D Supplementation on Viral Upper Respiratory Tract Infections in Young Healthy Children. *JAMA.* 2017;318:245-254.
3. Vuichard Gysin D, Dao D, Gysin CM, Lytvyn L, Loeb M. Effect of vitamin D3 supplementation on respiratory tract infections in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2016;11:e0162996.
4. Martineau AR, Jolliffe DA, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, Dubnov-Raz G, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess.* 2019;23:1-44.
5. Somnath SH, Biswal N, Chandrasekaran V, Jagadisan B, Bobby Z. Therapeutic effect of vitamin D in acute lower respiratory infection: a randomized controlled trial. *Clin Nutr ESPEN.* 2017;20:24-8.