

Eficacia de la vitamina D como coadyuvante en COVID-19 pediátrico

Efficacy of vitamin D as an adjuvant in pediatric COVID-19

Sandra Guzmán-Tepetla¹, Lucero Y. Linares-Martínez^{2*}, Karen V. Germán-Solano³

*Correo electrónico de autor de correspondencia: lucero.yorleny@gmail.com

¹Estudiante de la Licenciatura Médico Cirujano. Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Anáhuac México, Campus Norte. Av. Universidad Anáhuac 46, Col. Lomas Anáhuac Huixquilucan, Estado de México, C.P. 52786. Identificador ORCID 0009-0008-3788-1477

²Médica general. Universidad Anáhuac México, Campus Norte. Av. Universidad Anáhuac 46, Col. Lomas Anáhuac Huixquilucan, Estado de México, C.P. 52786. Identificador ORCID 0009-0009-1447-8746

³Médica general. Universidad Anáhuac México, Campus Norte. Av. Universidad Anáhuac 46, Col. Lomas Anáhuac Huixquilucan, Estado de México, C.P. 52786. Identificador ORCID 0009-0006-6105-9921

RESUMEN

La infección causada por el coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) afecta a personas de todas las edades de manera indiscriminada y presenta una amplia variabilidad en sus síntomas. Se ha postulado que la deficiencia de vitamina D desempeña un papel en la gravedad de la enfermedad. Asimismo, se ha descrito el papel de esta vitamina como posible coadyuvante en el tratamiento de neumonía aguda asociada a COVID-19 en niños. Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos electrónicas para conocer el papel de la vitamina D en el pronóstico de la infección aguda del tracto respiratorio causada por COVID-19, y dilucidar si la vitamina D puede ser una opción preventiva o terapéutica enfocada en población pediátrica. Nuestros resultados demostraron que la vitamina D disminuye el riesgo de gravedad de la enfermedad y mejora el pronóstico de las infecciones agudas del tracto respiratorio. Sin embargo, aunque existe evidencia sobre su papel en la regulación del sistema inmune, se requieren más estudios en población pediátrica así como en la suplementación de vitamina D como coadyuvante en la infección por SARS-CoV-2.

Palabras claves: vitamina D, neumonía, pediátrico, COVID-19, SARS-CoV-2, tratamientos

ABSTRACT

The infection caused by the SARS-CoV-2 coronavirus (COVID-19) affects people of all ages indiscriminately and exhibits a wide variability in its symptoms. Vitamin D deficiency has been postulated to play a role in the severity of the disease. Additionally, its potential role as an adjuvant in the treatment of acute COVID-19-associated pneumonia in children has been described. A comprehensive search was conducted in electronic databases to address the following questions: Does vitamin D improve the prognosis of the severity in the acute respiratory tract infection caused by COVID-19? Furthermore, can vitamin D serve as a preventive or therapeutic option focused on the pediatric population? Our results demonstrated that vitamin D reduces the risk of severe disease and improves the prognosis of acute respiratory tract infections. However, although evidence exists regarding its role in immune system regulation, further studies are still required in the pediatric population as well as on the supplementation of vitamin D as an adjuvant in SARS-CoV-2 infection.

Key words: vitamin D, pneumonia, pediatrics, COVID-19, SARS-CoV-2, treatment

Introducción

En diciembre de 2019, en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, surgió una epidemia de neumonía causada por un nuevo virus, posteriormente identificada como síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2). La Organización Mundial de la Salud (OMS) la nombró enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), declarándose como una pandemia de relevancia sanitaria mundial.

La mayoría de las personas infectadas desarrollan neumonía intersticial caracterizada por la presencia de opacidades en vidrio esmerilado visibles en la tomografía computarizada, pero una minoría desarrolla síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), el cual requiere hospitalización en unidades de cuidados intensivos (UCI).¹

En México, el primer caso de COVID-19 se detectó el 27 de febrero de 2020. El 30 de abril, 64 días después de este primer diagnóstico, el número de pacientes aumentó exponencialmente, registrándose 3 090 445 casos y 217 769 muertes a nivel global. Ante la evolución de la enfermedad, el 30 de marzo, se decretó como una emergencia de salud nacional en México.²

Durante la pandemia, se ha observado que los niños constituyen entre el 1 y 5 % de los casos diagnosticados con COVID-19, de los cuales, la mayoría cursan con enfermedad leve.³ La infección por SARS-CoV-2 en la población pediátrica puede manifestarse de diversas formas clínicas, dependiendo de su nivel de gravedad. Se ha evidenciado que niños menores de tres años de edad y con alguna comorbilidad (especialmente diabetes, obesidad y/o disfunción inmunitaria) presentan mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave.^{4,5}

Tabla 1. Presentación clínica de la infección por SARS-CoV-2 en pacientes pediátricos de acuerdo con su clasificación de gravedad

Clasificación de gravedad	Manifestaciones clínicas más frecuentes
Leve	Congestión nasal Fiebre Sintomatología gastrointestinal (diarrea)
Moderado	Tos seca Fiebre Disnea
Grave	Taquipnea Aleteo nasal Cianosis Quejido respiratorio Hipoxemia (SpO ₂ < 92 %) Alteraciones neurológicas Deshidratación

SpO₂: saturación de oxígeno en sangre

Nota: la tabla presenta algunas de las manifestaciones clínicas más comunes en pacientes pediátricos, según la severidad de su infección por SARS-CoV-2

Adaptado de: Giuseppe F et al.⁵

Distintas teorías explican las diferencias en la gravedad del SARS-CoV-2 entre pacientes pediátricos y adultos. En primer lugar, el sistema inmune de los niños no muestra deterioro asociado al envejecimiento, lo que permite una respuesta inmune más eficiente frente a la infección. Además, los niños tienen una menor madurez de los receptores ECA2 (enzima convertidora de angiotensina 2), cuya presencia en el epitelio nasal también es más limitada. Esto podría dificultar la unión de la proteína S viral a los receptores ECA2, reduciendo así la susceptibilidad al virus.^{3,5,6}

Hasta el momento, no existe un tratamiento seguro y eficaz aprobado para eliminar el SARS-CoV-2 en la población pediátrica. Por ello, el tratamiento en niños debe ser individualizado y adaptado a los diferentes escenarios clínicos, grupo etario, condición actual y comorbilidades del paciente. El manejo terapéutico debe centrarse en preservar la estabilidad hemodinámica y respiratoria del paciente a través de medidas de soporte necesarias.⁷

En este contexto, la OMS ha recomendado una serie de medidas de prevención y control, como el lavado frecuente de manos, el uso de mascarilla y el distanciamiento social, entre otras.⁵ Sin embargo, estas estrategias han mostrado ser menos efectivas para frenar la propagación del virus, lo que ha impulsado el interés científico en explorar métodos alternativos. Entre ellos, la vitamina D ha cobrado especial relevancia.⁸

La vitamina D suele ser conocida por su papel en la salud ósea y el metabolismo del calcio y fósforo; no obstante, recientemente se han descubierto muchas otras funciones de esta hormona, como la modulación de la respuesta inmune en enfermedades infecciosas y autoinmunes. Asimismo, se ha encontrado que la vitamina D otorga estabilidad a la membrana celular al fortalecer las uniones celulares. Por consiguiente, niveles adecuados de vitamina D pueden significar un mejor pronóstico para infecciones y disminuir la mortalidad.^{9,10,11,12}

Algunos estudios sugieren que la vitamina D podría actuar como un factor protector frente a la infección por SARS-CoV-2/COVID 19 al influir en la disminución de la gravedad de su presentación. De igual forma, durante la pan-

demia se documentaron casos de ingresos a terapia intensiva y estancias hospitalarias más prolongadas asociadas a deficiencia de vitamina D.^{7,13} Además, se han publicado estudios que evalúan el uso de la vitamina D como tratamiento coadyuvante en pacientes pediátricos.

La presente revisión sistemática tiene como objetivo responder a las siguientes preguntas: ¿La vitamina D mejora el pronóstico en la gravedad de infección aguda del tracto respiratorio causado por COVID-19?, y ¿puede la vitamina D considerarse una opción preventiva o terapéutica en población pediátrica?

Materiales y métodos

Con el objetivo de identificar estudios sobre el uso de la vitamina D en pacientes pediátricos con COVID-19 a nivel mundial, se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura disponible en las bases de datos ScienceDirect, PubMed y Google Scholar. Se incluyeron artículos en inglés y español publicados entre el 1 de enero de 2020 y octubre de 2024. Para la búsqueda, se emplearon palabras clave como: “vitamina D”, “neumonía”, “pediátrico”, “COVID”, “tratamiento” y “SARS-CoV-2”, utilizando los operadores booleanos «AND» y «OR».

Criterios de inclusión y exclusión

Como criterios de inclusión, se establecieron que incluyeran población pediátrica (≤ 18 años) con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2, abarcando cuadros clínicos leves, moderados y graves, así como casos de neumonía asociada a COVID-19. Se consideraron estudios originales, series de casos, artículos de revisión, revisiones sistemáticas y metanálisis.

Se excluyeron estudios que incluyeran poblaciones adultas como grupo de estudio, pacientes oncológicos y niños con desnutrición severa. Tampoco se consideraron publicaciones basadas en opiniones de expertos ni noticias o comunicados emitidos por organismos públicos o privados. La selección final de los artículos incluidos y excluidos se realizó conforme a las directrices PRISMA 2020, como se detalla en el diagrama de flujo presentado en la Figura 1.

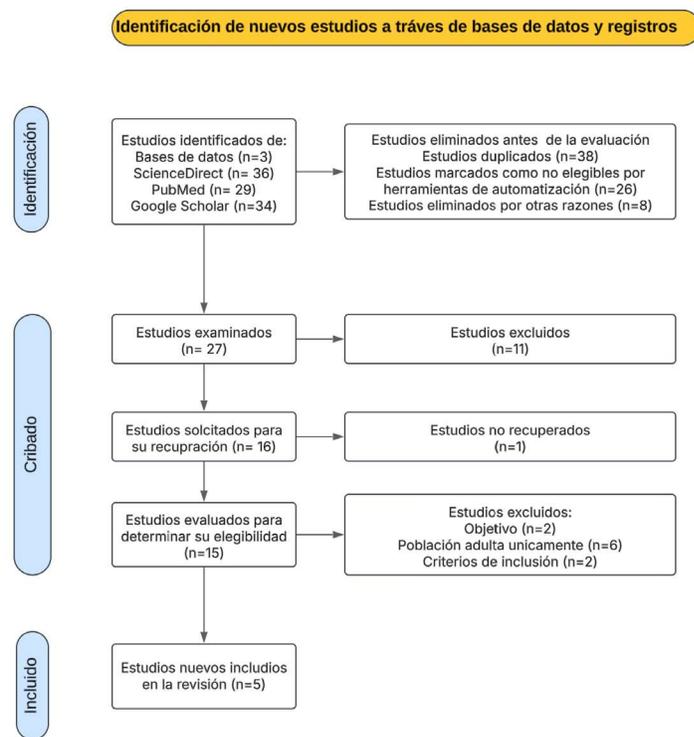


Figura 1. Diagrama de flujo: inclusión de trabajos

Extracción de datos

La selección final consistió en 5 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión. A partir de los títulos, resúmenes, o artículo completo, según el caso y en relación con el tema de interés, se extrajeron los datos como se describe en la Tabla 2.

Tabla 2. Resultados de los cinco estudios seleccionados para esta revisión sobre la asociación entre los niveles de vitamina D y su administración como suplemento en infecciones del tracto respiratorio

Título del artículo	Referencia	Diseño del estudio	Marco PICO	Resultados (PICOS)	Conclusiones (PICOS)
Association Between Vitamin D Levels and COVID-19 Infection in Children: A Case-Control Study	Bayrak <i>et al.</i> ¹⁴	Estudio de casos y controles	<p>Participantes: En total, se incluyeron 149 pacientes de entre 1 mes y 18 años de edad. De éstos, 73 (49 %) pacientes tenían COVID-19 y 76 (51 %) niños sin síntomas sugestivos de infección por COVID-19 formaban parte del grupo de control, se incluyeron niños sin antecedentes de enfermedades crónicas, comorbilidades y uso regular de medicamentos.</p> <p>Intervención: Se analizaron retrospectivamente los datos de los pacientes con COVID-19 que acudieron a la Facultad de Medicina Gülhane entre noviembre de 2020 y enero de 2021 y de los pacientes del grupo de control sanos de la misma edad y sexo.</p> <p>Comparación: Se compararon los dos grupos para determinar si existía una diferencia estadísticamente significativa en el nivel de vitamina 25(OH)-D entre los pacientes con COVID-19 y el grupo control.</p>	<p>No hubo una diferencia significativa en la distribución de edad y sexo entre ambos grupos ($p=0,933$)</p> <p>Al comparar los niveles de 25(OH)D de ambos grupos, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con COVID-19 y el grupo de control ($p=0.002$).</p>	<p>En los pacientes diagnosticados de COVID-19, la gravedad de la enfermedad, según los hallazgos clínicos y de laboratorio, se clasificó como asintomática, leve, moderada, grave y crítica. Los 73 pacientes con resultados positivos de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) para COVID-19 se clasificaron como asintomáticos y leves/moderados según estos criterios. Así mismo, se hizo medición de recuento sanguíneo completo (CBC), hormona paratiroidea en plasma y niveles de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina y 25(OH)-D en los pacientes con COVID-19 y los niños del grupo de control. El nivel medio de vitamina 25(OH)-D fue de 15.80 ng/mL en los pacientes COVID-19 y de 21.51 ng/mL en el grupo control. Por lo que se observa una diferencia estadística en donde los niños con infección por COVID-19 tienen un nivel de vitamina 25(OH)D más bajo que aquellos que no padecen dicha enfermedad.</p>

Título del artículo	Referencia	Diseño del estudio	Marco PICO	Resultados (PICOS)	Conclusiones (PICOS)
The Clinical Significance of Vitamin D and Zinc Levels with Respect to Immune Response in COVID-19 Positive Children	Doğan <i>et al.</i> 15, 16, 17,18	Estudio Cohorte Prospectivo	<p>Participantes: En total, 176 niños de 1 a 18 años divididos en dos grupos: uno con 88 niños con enfermedad COVID-19 y el otro con 88 niños sanos.</p> <p>Intervención: Se utilizó inmunoensayo de electroquimioluminiscencia para medir la vitamina D sérica.</p> <p>Comparación: Se compararon las concentraciones de 25(OH)D en aquellos pacientes con COVID-19 (en relación con su gravedad) y en niños sanos.</p> <p>Resultado: Evaluar si la vitamina D se puede utilizar como tratamiento de apoyo en la infección por COVID-19.</p>	Al observar los dos grupos de niños, los niveles medios de 25 hidroxicolecalciferol en sangre de los pacientes con COVID-19 fueron inferiores (11,73) a los del otro grupo (18,14). El grupo con COVID moderado a grave tuvo los niveles medios más bajos de vitamina 25(OH)D y los marcadores de inflamación más altos en comparación con los grupos asintomático y leve.	Dado que el marcador de evaluación (vitamina D) mostró una conexión con la infección, recomiendan la suplementación de vitamina D como tratamiento de apoyo para la infección por COVID-19.

Título del artículo	Referencia	Diseño del estudio	Marco PICO	Resultados (PICOS)	Conclusiones (PICOS)
Relationship Between Serum Vitamin D Levels and Acute Pneumonia in Children Aged 1–59 Months in Nigeria	Akeredolu <i>et al.</i> ^{16,19}	Estudio transversal	<p>Participantes: Se incluyeron un total de 279 niños de entre 1 y 59 meses de edad, de los cuales 135 niños con neumonía y 135 controles de niños aparentemente sanos. Se registraron 90 (66.7 %) casos de neumonía no grave y 45 (33.3 %) casos de neumonía grave. Dos (1.5 %) tenían empiema torácico.</p> <p>Intervención: Se midieron los niveles séricos de vitamina D de ambos grupos.</p> <p>Comparación: Se compararon la concentración de vitamina D de ambos grupos.</p> <p>Resultados: Evaluar la intervención adecuada de la suplementación con vitamina D para prevenir la neumonía aguda en niños menores de 5 años.</p>	<p>El nivel sérico medio de 25(OH)D de los niños con neumonía (52.14 ± 21.87 nmol/l) fue significativamente inferior al de los controles (60.91 ± 32.65 nmol/l), $p = 0,010$. La proporción de niños con niveles séricos bajos de vitamina D (≤ 75.0 nmol/l) fue significativamente superior en el grupo de neumonía ($n = 123, 91.1 \%$) que en el grupo control ($n = 97, 71.9 \%$), $p < 0.001$.</p> <p>Tras ajustar los factores de confusión, los niveles séricos de 25(OH)D superiores a 75 nmol/l se asociaron con una disminución de las probabilidades de neumonía aguda (OR ajustado = 0.33, $p = 0.007$).</p>	<p>Se concluyó que un nivel bajo de vitamina D tenía un mayor riesgo de neumonía aguda. Se observó que un nivel sérico de vitamina D >75 nmol/l se asociaba con un menor riesgo de neumonía aguda. Los autores recomiendan que se consideren estrategias e intervenciones como la suplementación con vitamina D y la fortificación de alimentos para reducir el riesgo de enfermedad</p>

Título del artículo	Referencia	Diseño del estudio	Marco PICO	Resultados (PICOS)	Conclusiones (PICOS)
Immuno-modulatory Effects of Vitamin D in Respiratory Tract Infections and COVID-19 in Children	Nicolae <i>et al.</i> ¹⁶	Revisión sistemática	<p>Participantes: Se resumieron 25 estudios que cumplieron con los requisitos, tomando a menores de 18 años de edad como criterio.</p> <p>Intervención: Se analiza la conexión entre la vitamina D y la aparición y el resultado de las IRA.</p> <p>Comparación: Se comparó los niveles de vitamina D y la gravedad de riesgo para COVID-19</p> <p>Resultados: Evaluar la función inmunomoduladora y antiviral de la vitamina D y su relación con el sistema respiratorio mediante el examen de las principales IRA, incluido el SARS-CoV-2.</p>	<p>Los resultados demostraron que la vitamina puede reducir el riesgo de IRA asociada a COVID-19. A pesar de estos avances significativos, se necesita más investigación para respaldar la idea de que la concentración de 25(OH)D puede influir en la evolución de las infecciones del tracto respiratorio en niños.</p>	<p>Se concluye que los datos experimentales sobre los efectos de la vitamina D en las infecciones respiratorias agudas son contradictorios, lo que hace imposible recomendar al público que tome suplementos de vitamina D como medida preventiva para estas enfermedades.</p>

Título del artículo	Referencia	Diseño del estudio	Marco PICO	Resultados (PICOS)	Conclusiones (PICOS)
Vitamin D Supplementation to Prevent Acute Respiratory Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Aggregate Data from Randomised Controlled Trials	Jolliffe <i>et al.</i> ²⁰	Metaanálisis	<p>Participantes: Se incluyeron un total de 46 ECA doble ciego aleatorizados y metaanálisis de ECA, con un total de 75.541 participantes, excluyendo 26.122 por falta de datos. Fueron elegibles de 0 a 95 años de edad.</p> <p>Intervención: Se analizó la suplementación de vitamina D para la prevención de IRA.</p> <p>Comparación: Los resultados se compararon con la suplementación con vitamina D3, vitamina D2 ó 25(OH)D.</p> <p>Resultados: Evaluar la administración de vitamina D para prevención de IRA.</p>	<p>El estudio mostró un efecto protector general de la suplementación con vitamina D en comparación con placebo (odds ratio ajustado 0.88 [IC del 95 % 0.81–0.96]). Los análisis de subgrupos revelaron que los participantes con el estado de vitamina D más bajo al inicio que recibieron suplementos diarios o semanales se beneficiaron más en comparación con aquellos que tenían un estado de vitamina D más alto al inicio (ORa 0.30 [0.17–0.53]).</p>	<p>Se concluyó que la dosis, duración y frecuencia de la administración de la vitamina D influyen en el factor protector ante dichas infecciones. Por tanto, se encontraron más beneficios con una dosis diaria de vitamina D de 400 a 1000 UI en un lapso de 12 meses. Se recomienda mantener la suplementación de Vitamina D para tener niveles séricos óptimos que apoyen la disminución de complicaciones por la infección de SARS-CoV-2.</p>

Resultados

Características de los estudios

En la tabla 2 se detallan los datos de los participantes (número de pacientes), tipo de intervención, comparación realizada del artículo, diseño del mismo y tipo de estudio (siguiendo el acrónimo PICOS) para cada uno de los estudios.

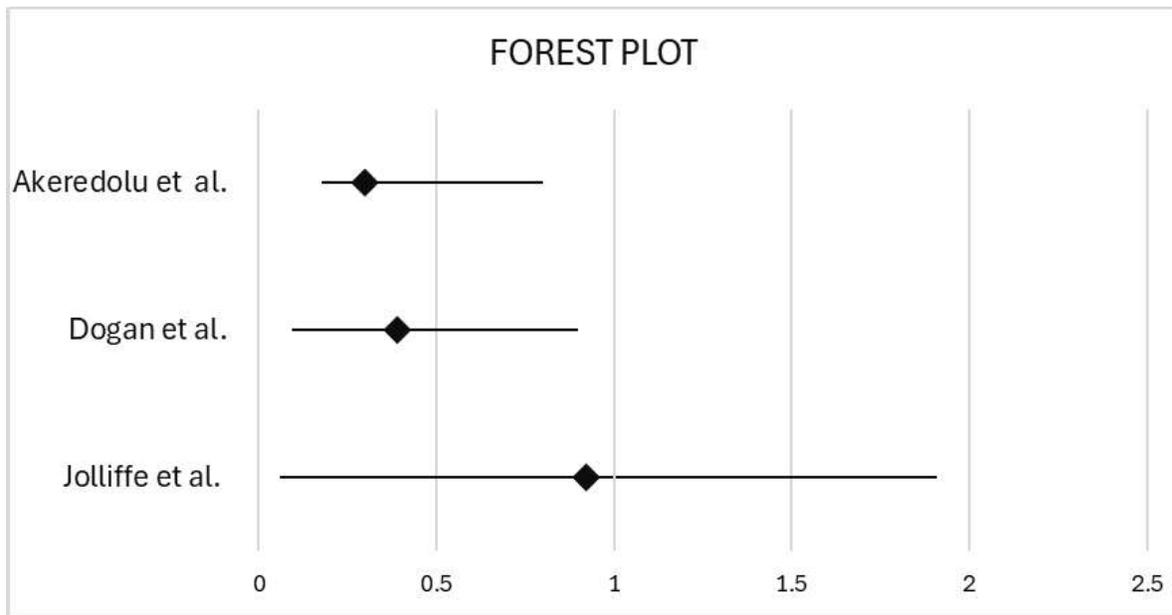


Figura 2. Forest Plot

El análisis del diagrama de Forest Plot reveló que el estudio de Jolliffe *et al.* no mostró una diferencia significativa en el uso de la vitamina D como tratamiento en los pacientes con COVID-19. No obstante, sus amplios intervalos de confianza reflejan una menor precisión en comparación con los demás estudios. En contraste, el resto de los artículos evidenciaron que la administración de vitamina D tiene un impacto significativo en la gravedad de los cuadros clínicos de los pacientes pediátricos con SARS-CoV-2. Finalmente, se identificó una limitada heterogeneidad, atribuida a la escasez de estudios disponibles sobre este tema.

Discusión

Aunque los resultados de nuestro análisis no permiten concluir que la vitamina D sea una intervención terapéutica coadyuvante definitiva, existen varias razones que sugieren su potencial: a) las diferencias entre los estudios pueden introducir sesgos en la información presentada, b) se ha documentado que niveles más altos de vitamina D se asocian

con un mejor pronóstico en diversas enfermedades infecciosas, c) la suplementación con vitamina D ha demostrado reducir tanto la incidencia de infecciones respiratorias agudas como la gravedad de las enfermedades del tracto respiratorio en adultos y niños.

En un estudio de casos y controles sobre la asociación entre los niveles de vitamina D y la infección por COVID-19 en niños, se evaluaron 149 pacientes: 73 con COVID-19 y 76 pertenecientes al grupo de control sano. Se observó que los niveles de 25-hidroxivitamina D (25[OH]D) eran significativamente más bajos en pacientes con COVID-19 en comparación al grupo control.¹⁴

En relación con la terapia coadyuvante de vitamina D en infecciones respiratorias agudas, un metaanálisis que incluyó 25 estudios controlados aleatorizados demostró que la suplementación con vitamina D reduce el riesgo de desarrollar infecciones agudas del tracto respiratorio. Este efecto protector fue

más evidente en quienes recibieron suplementación semanal o aquellos con niveles bajos de vitamina D al inicio del estudio (niveles de 25-hidroxivitamina D < 25 nmol/L).¹⁰

Por otro lado, ensayos clínicos aleatorizados (ECA) han evaluado la suplementación con vitamina D en la prevención de infecciones del tracto respiratorio en niños (RR: 1,18; IC: 95 %). Sin embargo, los resultados no han sido concluyentes debido a limitaciones metodológicas, como el tamaño de muestra reducido, características heterogéneas de los participantes y las diferencias en las dosis y periodos de administración. Un metaanálisis que incluyó siete ECA no encontró una correlación significativa entre la suplementación de vitamina D y la reducción del riesgo de infecciones respiratorias agudas en la población pediátrica.^{21,22}

Además, en un estudio de cohorte prospectivo se evaluaron 176 niños de 1 a 18 años atendidos entre marzo y mayo de 2020. La mitad presentaba COVID-19, mientras que la otra mitad estaba conformada por niños sanos como grupo control. Se compararon las concentraciones de 25(OH)D en función de la gravedad de la infección. Los niños con enfermedad moderada a grave mostraron, de manera significativa, los niveles medios más bajos de 25(OH)D, así como los marcadores de inflamación más elevados en comparación con los grupos asintomático y leve. Dado que tanto los niveles de vitamina D como los de zinc fueron marcadores asociados con la infección, y se encontraron en concentraciones más altas en el grupo de niños sanos, los autores sugieren la suplementación de vitamina D y zinc como tratamiento de apoyo para la infección por COVID-19.^{17,23,24}

Del mismo modo, un artículo de revisión enfocado en una perspectiva inmunológica concluyó que, aunque todavía no se comprende completamente la modulación de la infección por SARS-CoV-2 tanto por el estado de la vitamina D (debido a su diversidad en sus niveles con polimorfismos VDR) como de zinc (que intensifica la actividad de promotores específicos dependientes de la vitamina D β) y la homeostasis entre ambos, se sugiere que la suplementación de estos nutrientes para abordar deficiencias en distintas poblaciones puede ayudar a combatir las consecuencias de esta infección.²⁵

En un estudio transversal sobre la relación entre los niveles séricos de vitamina D y la neumonía aguda en niños de 1 a 59 meses de edad en Nigeria, se dio seguimiento a 135 niños con neumonía y 135 controles aparentemente sanos. Se observó que niveles bajos de vitamina D estaban asociados a un mayor riesgo de neumonía aguda, mientras que un nivel sérico de vitamina D >75 nmol/l se relacionó con un menor riesgo de neumonía aguda. Los autores recomiendan estrategias como la suplementación con vitamina D y la fortificación de alimentos para reducir el riesgo de enfermedad.²⁵

Por otro lado, una revisión de un metaanálisis sobre la suplementación de vitamina D para la prevención de infecciones respiratorias, incluyendo COVID-19, concluyó que la dosis, duración y frecuencia de la administración de la vitamina D influyen en su efecto protector. Los beneficios fueron más evidentes con una dosis diaria de 400 a 1000 UI de vitamina D durante de 12 meses, recomendando mantener niveles séricos óptimos para disminuir complicaciones asociadas a la infección por SARS-CoV-2.^{20,26}

Asimismo, la mayoría de los metanálisis concluyeron que la suplementación con vitamina D reduce significativamente la tasa de ingreso a la UCI de pacientes con COVID-19.^{27,28}

Por otra parte, una revisión sistemática que resumió 11 ensayos clínicos evidenció que la administración continua de vitamina D se asocia con mejores resultados clínicos en pacientes con COVID-19, mientras que la dosis única en bolo no mostró resultados clínicos.²⁹

Aunque la suplementación con vitamina D puede ser muy recomendable en COVID-19, la dosis y la vía de administración pueden ser un desafío. Una megadosis mal administrada puede generar efectos adversos. Se sugiere que futuros estudios de casos y controles, o de cohorte con un diseño multicéntrico, evalúen factores como niveles séricos de vitamina D, la vía de administración y dosis, además de considerar parámetros paraclínicos de rutina en pacientes hospitalizados con COVID-19 y sus respectivos grupos de control.³⁰

Un estudio retrospectivo observacional sobre el uso de la vitamina D como predictor de mortalidad por COVID-19 reportó que la deficiencia de vitamina D se asocia a mayor riesgo de mortalidad. Aun así, la suplementación con vitamina D no demostró diferencias significativas en la disminución de letalidad.³¹

De acuerdo con la guía rápida del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) sobre COVID-19, aún existe incertidumbre sobre si la suplementación con vitamina D es más eficaz que el placebo en adición a la atención estándar. No se ha encontrado evidencia concluyente al respecto.³²

Conclusiones

La presente investigación contiene algunas limitaciones importantes: a) aunque el sesgo de publicación es aceptable dada la naturaleza de los trabajos incluidos, persiste la incertidumbre sobre la relación entre la deficiencia de vitamina D y el aumento del riesgo de gravedad en pacientes con COVID-19, lo que genera dudas sobre la efectividad de su suplementación; y b) la representatividad de los grupos poblacionales, ya que no se han realizado estudios que aborden esta información de manera exhaustiva.

Es importante destacar que, aunque los niños con infección por SARS-CoV-2 tienden a presentar cuadros clínicos de menor gravedad en comparación con los adultos, es fundamental iniciar un tratamiento oportuno para prevenir posibles complicaciones que puedan comprometer su estado de salud. Se puede considerar la medición de vitamina D en aquellos pacientes con sospecha de déficit, para valorar la necesidad de suplementación temprana.

No se puede afirmar que la vitamina D tiene un papel determinante en la patogénesis del COVID-19, pero consideramos necesario seguir investigando su posible función en la prevención y el tratamiento de esta enfermedad. Con base en los posibles efectos directos e indirectos de la vitamina D sobre el sistema inmunológico y la modulación de citocinas, planteamos que podría influir en la respuesta inmunitaria frente al virus.

En conclusión, aunque existe evidencia sobre el papel de la vitamina D en la regulación del sistema inmune, todavía se requieren más estudios para confirmar que la suplementación con vitamina D podría formar parte de la terapia coadyuvante en pediátricos con diagnóstico de SARS-CoV-2.

Agradecimientos

Agradecemos la significativa aportación de cada integrante de nuestro equipo que permitió realizar el presente trabajo.

Conflicto de interés

Ninguno de los autores declara tener conflictos de interés

Fuentes de financiamiento

Ninguna

Contribución de los autores

Sandra Guzmaán Tepetla

Recolección de datos, preparación del manuscrito

Lucero Yorleny Linares Martínez

Recolección de datos, preparación del manuscrito

Karen Vanesa Germán Solano

Recolección de datos, preparación del manuscrito

Referencias

1. Ruiz A, Jiménez M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharmaceutica*. 2020;61(2):63–79. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942020000200001
2. Suárez V, Suarez Quezada M, Oros Ruiz S, Ronquillo De Jesús E. Epidemiología de COVID-19 en México: del 27 de febrero al 30 de abril de 2020. *Revista Clínica Española*. 2020;220(8). <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7250750/>
3. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica*. 2020;109(6). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32202343/>
4. Moreno M, Rivas R, Roy I, Pacheco D, Moreno S, Flores A, et al. Risk factors associated with SARS-CoV-2 pneumonia in the pediatric population. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*. 2021;78(4):251–8. https://www.bmhim.com/frame_esp.php?id=240
5. Giuseppe Fabio P, Cristiana Indolfi, F. Decimo, Leonardi S, Miraglia M. Neumonía por COVID-19 en niños: De su etiología a su manejo. *Karger Kompass*. 2021;3(2):46–51. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8089434/>
6. Acosta R, Pérez M, Prieto M, González A. COVID-19 en pediatría: aspectos clínicos, epidemiológicos, inmunopatogenia, diagnóstico y tratamiento. *Revista Cubana de Pediatría*. 2020;92(0). <https://revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1152>
7. Montaña V, Miranda M. Actualización del manejo clínico de COVID-19 en pediatría: a un año de la pandemia. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2021;88(1):31–45. <https://doi.org/10.35366/99417>
8. Saurabh K, Ranjan S. Compliance and Psychological Impact of Quarantine in Children and Adolescents due to Covid-19 Pandemic. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2020;87(7):532–6. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12098-020-03347-3>

9. Michele M, Cristiana I, Giulio D. Vitamin D status can affect COVID-19 outcomes also in pediatric population. *PharmaNutrition*. 2022;22:100319. <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2022.100319>.
10. Panfili FM, Roversi M, D'Argenio P, Rossi P, Cappa M, Fintini D. Possible role of vitamin D in Covid-19 infection in pediatric population. *Journal Of Endocrinological Investigation*. 2020;44(1):27-35. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01327-0>
11. Giuseppe G, Terán CG, Martínez A, Volz A. Covid-19, una mirada desde la pediatría *Gac Med Bol*. 2020;43(1):56-66. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1012-29662020000100010&script=sci_abstract
12. Niño DA, Mora-Plazas M, Poveda E. Vitamina D, sus posibles efectos en la función inmune y la respuesta ante la COVID-19: una revisión sistemática exploratoria. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*. 2021;4(3):73-97. <https://revistanutricion-clinicametabolismo.org/index.php/nutricionclinicametabolismo/article/view/278>
13. Alvarez J, García A. Vitamina D y la pandemia por COVID-19. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2020;95-101. <https://doi.org/10.24875/RME.20000036>
14. Bayrak H, Öztürk D, Bolat A, Ünay B. Association between vitamin D levels and COVID-19 Infection in children: A case-control study. *Turk Arch Pediatr*. 2023;58(3):250-255. <https://turkarchpediatr.org/en/association-between-vitamin-d-levels-and-covid-19-infection-in-children-a-case-control-study-162934>
15. Doğan A, Dumanoğlu Doğan İ, Uyanık M, Köle MT, Pişmişoğlu K. The Clinical Significance of Vitamin D and Zinc Levels with Respect to Immune Response in COVID-19 Positive Children. *J Trop Pediatr*. 2022;68(5). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35994727/>
16. Nicolae M, Mihai CM, Chisnoiu T, Balasa AL, Frecus CE, Mihai L, et al. Immunomodulatory Effects of Vitamin D in Respiratory Tract Infections and COVID-19 in Children. *Nutrients*. 2023;15(15):3430. <https://doi.org/10.3390/nu15153430>
17. Bayramoğlu E, Akkoç G, Ağbaş A, Akgün Ö, Yurdakul K, Duru HNS, et al. The association between vitamin D levels and the clinical severity and inflammation markers in pediatric COVID-19 patients: single-center experience from a pandemic hospital. *European Journal Of Pediatrics*. 2021;180(8):2699-705. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04030-1>
18. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 2017;i6583. <https://doi.org/10.1136/bmj.i6583>
19. Akeredolu FD, Akuse RM, Mado SM, Yusuf R. Relationship Between Serum Vitamin D Levels and Acute Pneumonia in Children Aged 1–59 Months in Nigeria. *Journal Of Tropical Pediatrics*. 2020;67(1). <https://doi.org/10.1093/tropej/fmaa101>
20. Jolliffe DA, Camargo CA, Sluyter JD, Aglipay M, Aloia JF, Ganmaa D, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2021;9(5):276-92. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(21\)00051-6](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(21)00051-6)
21. Pérez-Cervantes SA, Zurita-Cruz JN. Vitamina D, obesidad y COVID-19 en pediatría. *Revista Mexicana de Pediatría*. 2021;88(4):129-32. <https://doi.org/10.35366/102776>
22. Xiao L, Xing C, Yang Z, Xu S, Wang M, Du H, et al. Vitamin D supplementation for the prevention of childhood acute respiratory infections: a systematic review of randomised controlled trials. *British Journal Of Nutrition*. 2015;114(7):1026-34. <https://doi.org/10.1017/s000711451500207x>
23. Pedersen SF, Ho YC (2020) SARS-CoV-2: a stormisraging. *JClinInvest*. 2020;130(5):2202-2205. <https://doi.org/10.1172/JCI137647>.
24. Cardinale F, Ciprandi G, Barberi S, Bernardini R, Caffarelli C, Calvani M, et al. Consensus statement of the Italian society of pediatric allergy and immunology for the pragmatic management of children and

- adolescents with allergic or immunological diseases during the COVID-19 pandemic. *The Italian Journal Of Pediatrics/Italian Journal Of Pediatrics*. 2020;46(1). <https://doi.org/10.1186/s13052-020-00843-2>
25. Ahsan N, Imran M, Mohammed Y, Anouti FA, Khan MI, Banerjee T, et al. Mechanistic Insight into the role of Vitamin D and Zinc in Modulating Immunity Against COVID-19: A View from an Immunological Standpoint. *Biological Trace Element Research*. 2023;201(12):5546-60. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03620-4>
 26. Yanez-Chicaiza EY, Galarza-Galarza CK. Vitamina D: Una terapia coadyuvante en el manejo de covid-19. *Revista Arbitrada Interdisciplinaria de Ciencias de la Salud Salud y Vida*. 2024;8(15):65-79. <https://doi.org/10.35381/s.v.v8i15.3199>
 27. Shah K, Saxena D, Mavalankar D. Vitamin D supplementation, COVID-19 and disease severity: a meta-analysis. *QJM*. 2021;114(3):175-181. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab009>
 28. Szarpak L, Filipiak KJ, Gasecka A, Gawel W, Koziel D, Jaguszewski MJ, et al. Vitamin D supplementation to treat SARS-CoV-2 positive patients. Evidence from meta-analysis. *Cardiology Journal*. 2021;29(2):188-96. <https://doi.org/10.5603/cj.a2021.0122>
 29. Solís ÁF, Salas AA, Bartolomé MJL, Ballestín SS. The Effects of Vitamin D Supplementation in COVID-19 Patients: A Systematic Review. *International Journal Of Molecular Sciences*. 2022;23(20):12424. <https://doi.org/10.3390/ijms232012424>
 30. Shojaeefar E, Malih N, Rezaei N. The possible double-edged sword effects of vitamin D on COVID-19: A hypothesis. *Cell Biology International*. 2020;45(1):54-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/cbin.11469>
 31. Martínez-Rodríguez EJ, Gutiérrez-Mejía J, Ríos-Castañeda C, Rojas-Maya S, Soto-Mota A. Evaluación de la utilidad de la vitamina D como predictor de mortalidad en pacientes con COVID-19. *Gaceta Médica de México*. 2022;158(1). <https://doi.org/10.24875/gmm.21000390>
 32. NICE. Overview | COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19 | Guidance | NICE. 2021. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng191>
 33. Zhao G. Taking preventive measures immediately: Evidence from China on COVID-19. *Gaceta Sanitaria*. 2020;34(3):217-9. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911120300777?via%3Dihub>
 34. Manta B, Sarkisian G, García-Fontana B, Pereira-Prado V. Fisiopatología de la enfermedad COVID-19. *Odontostomatología*. 2022; 24(39): e312.: <https://odon.edu.uy/ojs/index.php/ode/article/view/379>
 35. Fuentes-Barría H, Aguilera-Eguía R, González-Wong C, Herrera-Serna B, López-Soto O. El rol de la vitamina D sobre el riesgo de SARS-CoV-2/COVID-19 parte II: Requerimientos de vitamina D en niños, niñas y adolescentes. *Revista chilena de nutrición*. 2021;48(5):789-97. https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182021000500789&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 36. Yilmaz K, Şen V. Is vitamin D deficiency a risk factor for COVID-19 in children? *Pediatric Pulmonology*. 2020;55(12):3595-601. <https://doi.org/10.1002/ppul.25106>
 37. Mishell ZGJ, Carlos RQJ. Tratamiento de la infección por COVID-19 en pediatría. *Rev. Cub. Pediatría*. 2022;94(4). <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1441817>
 38. Llaque P. Infección por el nuevo coronavirus 2019 en niños. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2020;37(2):335-40. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5439>
 39. Mansur JL, Tajer C, Mariani J, Inserra F, Ferder L, Manucha W. El suplemento con altas dosis de vitamina D podría representar una alternativa promisoriosa para prevenir o tratar la infección por COVID-19. *Clínica E Investigación En Arteriosclerosis* 2020;32(6):267-77. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.05.003>

40. Ahmet Doğan, İmran Dumanoglu Doğan, Metin Uyanık, Mehmet Tolga Köle, Kemal Pişmişoğlu, The Clinical Significance of Vitamin D and Zinc Levels with Respect to Immune Response in COVID-19 Positive Children, Journal of Tropical Pediatrics. 2022;68(5). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35994727/>
41. Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2020;54(2):159–63. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32265180/>