analesdepediatría

www.analesdepediatria.org

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Suplementación con vitamina D en población pediátrica sana

David Gonzalez Jiménez[a,b], Juan Rodríguez Delgado[a,c], Cristina Campoy[a,d,e,*], Rafael Galera Martínez[a,f], Mercedes Gil-Campos[a,g], Susana Redecillas Ferreiro[a,h], Miguel Sáenz de Pipaón[a,i] y Rosaura Leis[a,j,k], en representación del Comité de Nutrición y Lactancia Materna de la AEP

[a] *Comité de Nutrición y Lactancia Materna de la AEP, Madrid, España*
[b] *Área de gestión clínica de la infancia y adolescencia, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España*
[c] *Centro de Salud de Alpedrete, Alpedrete, Madrid, España*
[d] *Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Granada, Granada, España*
[e] *Instituto Biosanitario de Granada (Ibs-Granada). CIBERESP, ISCIII-Nodo Granada, Granada, España*
[f] *Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Materno-Infantil Princesa Leonor - Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería, España*
[g] *Unidad de Metabolismo Infantil, Hospital Universitario Reina Sofía, IMIBIC, UCO, CiberObn, Córdoba, España*
[h] *Unidad de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España*
[i] *Servicio de Neonatología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España*
[j] *Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España*
[k] *GI Nutrición Pediátrica-Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS)-ISCIII. CiberObn, Santiago de Compostela, A Coruña, España*

Recibido el 6 de marzo de 2025; aceptado el 4 de abril de 2025

PALABRAS CLAVE
Vitamina D;
Suplementación;
Niño sano

Resumen
Objetivo: Revisar la evidencia científica disponible sobre la eficacia de la suplementación universal con vitamina D en población pediátrica sana, sin factores de riesgo, y actualizar posibles modificaciones en las recomendaciones de las principales guías de práctica clínica.
Métodos: Revisión de alcance mediante búsqueda bibliográfica en PubMed durante los últimos 15 años utilizando los siguientes términos de búsqueda MeSH: (vitamin D) AND (supplementation) en inglés o español. Se obtuvieron 2.133 artículos, de los que finalmente se seleccionaron 22.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: ccampoy@ugr.es (C. Campoy).

https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2025.503874
1695-4033/© 2025 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/).

Resultados: En niños sin factores de riesgo menores de 1 año la administración de 400 UI/día mejora los niveles séricos de calcidiol; sin embargo, en la mayoría de los estudios no se relaciona con una mejoría en la salud ósea valorada por densitometría. En mayores de 1 año con niveles de calcidiol < 35 ng/ml, la administración de entre 400 y 800 UI al día de vitamina D disminuye el riesgo de padecer una infección respiratoria. En niños aún no se ha demostrado que la suplementación con vitamina D disminuya el riesgo ni la gravedad de otros procesos infecciosos, ni suponga una mejoría clínica para el resto de las funciones extraesqueléticas.
Conclusiones: Según las principales guías de práctica clínica, se recomienda suplementar con 400 UI/día de vitamina D a los niños menores de un año que reciban lactancia materna o que no alcancen la ingesta diaria recomendada a través de la fórmula infantil adaptada. En los mayores de 1 año, la suplementación debe ser individualizada.
© 2025 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/).

KEYWORDS
Vitamin D;
Supplementation;
Healthy child

Vitamin D supplementation in the healthy pediatric population

Abstract
Objective: To review the current scientific evidence on the efficacy of universal vitamin D supplementation in healthy children with no risk factors and to propose updated modifications to the recommendations provided in the main clinical practice guidelines.
Methods: Scoping review through a literature search conducted in PubMed for articles published in English or Spanish in the past 15 years using the following MeSH search terms: (vitamin D) AND (supplementation). The search yielded 2133 articles, of which 22 were selected.
Results: In infants aged less than 1 year without risk factors, administration of 400 IU/day improves serum levels of calcifediol, but most studies have not found an association with improved bone health assessed by dual-energy X-ray absorptiometry. In children aged more than 1 year with calcifediol levels of less than 35 ng/mL, supplementation with 400 to 800 IU/day of vitamin D decreases the risk of respiratory infection. There is still no evidence in the pediatric population that vitamin D supplementation either decreases the risk or severity of other infections or offers any other clinically significant extraskeletal benefits.
Conclusion: Based on the main clinical practice guidelines, supplementation with vitamin D at a dose of 400 IU/day is recommended for breastfed infants aged less than 1 year or infants who do not achieve the recommended daily intake through infant formula. In children aged more than 1 year, supplementation should be individualized.
© 2025 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Asociación Española de Pediatría. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El interés por la vitamina D ha ido creciendo en los últimos años de forma manifiesta, en gran medida por el descubrimiento de sus funciones extraesqueléticas. Sin embargo, a pesar de los avances en el conocimiento y el incremento exponencial de publicaciones científicas, la evidencia sobre la suplementación en niños de forma universal es limitada y las guías de práctica clínica apenas han modificado sus recomendaciones en las últimas décadas[1]. Las últimas actualizaciones del comité de nutrición de la AEP y de la sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica fueron publicadas en los años 2012[2] y 2013[3], respectivamente. Este es un tema que sigue generando un intenso debate en las sociedades científicas[4].

Existen pocos alimentos que aporten vitamina D de manera natural. Entre las principales fuentes se encuentran los pescados grasos, el hígado y las yemas de huevo, además de productos fortificados como la leche y los cereales. No obstante, las cantidades proporcionadas por estos alimentos suelen ser insuficientes para alcanzar las necesidades diarias recomendadas: 400 UI en menores de 1 año y 600 UI entre 1 y 18 años[5].

Nuestro objetivo es actualizar el conocimiento sobre la necesidad de suplementación y monitorización de la vitamina D en niños sanos, así como plantear hipótesis dirigidas a aportar luz sobre el motivo del fracaso de muchos estudios experimentales para demostrar la eficacia de la administración de esta vitamina con actividad hormonal que juega un papel tan importante en el funcionamiento de nuestro organismo.

Material y métodos

Para revisar la evidencia disponible sobre la eficacia de la suplementación universal con vitamina D en población pediátrica se ha realizado una revisión de alcance mediante una búsqueda bibliográfica en PubMed de metaanálisis y ensayos clínicos publicados durante los últimos 15 años (fecha en la que realizó la búsqueda: 1 de junio de 2024). Se utilizaron los siguientes términos («Vitamin D»[MeSH Terms] AND («supplemental»[All Fields] OR «supplementating»[All Fields] OR «supplementation»[All Fields] OR «supplementation s»[All Fields] OR «supplementations»[All Fields] OR «supplemention»[All Fields])) AND ((2009/6/1:2024/6/1[pdat]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter]) AND (allchild[Filter])), recuperándose 2.133 artículos, de los cuales 22 fueron finalmente seleccionados como ensayos clínicos (13) y metaanálisis (9). En el material suplementario (tablas 1 s, 2 s y 3 s) se especifica el diagrama de flujo, los artículos seleccionados y los estándares según la guía PRISMA. En la tabla 1 se resumen los resultados de los ensayos clínicos seleccionados. Además de la revisión de alcance, se hizo una revisión de las principales guías de práctica clínica vigentes con el objetivo de recoger las recomendaciones actuales de las distintas sociedades científicas.

Resumen de la evidencia

Salud ósea en lactantes

Según la última revisión Cochrane[6] y otros metaanálisis recientes[7], la suplementación con 400 UI/día en los niños menores de 1 año ha demostrado ser segura y eficaz para mejorar el estado nutricional de la vitamina D y disminuir el porcentaje de niños con niveles de calcidiol < 20 ng/ml. Sin embargo, esta mejoría en los niveles séricos no se relaciona en todas las ocasiones con una mejoría en la salud ósea medida por densitometría. Una de las limitaciones principales es la falta de estudios bien diseñados, dado que en este grupo de edad únicamente se han publicado tres ensayos clínicos que comparen el uso de vitamina D contra placebo, y con un número muy reducido de pacientes.

La manifestación más grave de la deficiencia de vitamina D es el raquitismo, cuya incidencia está en aumento en los últimos años en Europa, principalmente en los grupos de riesgo. Estudios observacionales han demostrado que el uso de la suplementación con vitamina D, así como la utilización de alimentos fortificados como política de salud pública, disminuye la prevalencia de raquitismo[8,9]. También se han publicado grandes series de lactantes sanos que reciben suplementación con 400 UI/día sin ningún diagnóstico de raquitismo[10].

Se han realizado varios ensayos clínicos en los que se compara la administración de varias dosis de vitamina D durante el primer año de vida (desde 400 hasta 2.000 UI/día), aunque son ensayos dosis-respuesta sin comparación con placebo. En ellos se observa que la administración de dosis superiores a 400 UI/día no supone ningún beneficio en la composición corporal, la motricidad gruesa o la densitometría tras 3 años de seguimiento[11,12]. En un ensayo reciente, un grupo de lactantes sanos que recibían lactancia materna y que al mes de vida tenían niveles de calcidiol por debajo de 20 ng/ml se aleatorizaron para recibir 400 vs 800 UI/día. Tras 12 meses de seguimiento no encontraron diferencias en la salud ósea evaluada mediante densitometría ni en los niveles séricos de calcidiol entre ambos grupos. Estos estudios ponen de manifiesto que, en lactantes sanos, suplementar por encima de 400 UI/día no parece aportar beneficios, así como que en ausencia de factores de riesgo no se deben monitorizar los niveles séricos, dado que, independientemente de la cifra de calcidiol, una dosis de 400 UI al día parece suficiente para alcanzar el objetivo nutricional que permita una adecuada salud ósea en este grupo de edad.

Salud ósea en niños entre 1 y 18 años

En este grupo etario la evidencia es todavía menor. En un reciente metaanálisis publicado, la suplementación con vitamina D durante un año en niños con niveles de calcidiol por encima de 8 ng/ml tiene un mínimo efecto sobre la densidad mineral ósea de las caderas en la densitometría, aumentando 6,8 mg/cm^2 (IC 95%: 0,7-1,9)[13], sin demostrar cambios en el resto de zonas. Por ello, estos autores no apoyan la suplementación universal con vitamina D, aunque matizan que los resultados no podrían extrapolarse a aquellos con niveles de vitamina D fuera del rango estudiado. Tampoco se ha demostrado que la suplementación sea eficaz para disminuir el número de fracturas en este grupo de edad.

Salud extraesquelética

Una de las funciones extraesqueléticas con mayor evidencia disponible es la antimicrobiana: varios ensayos clínicos y metaanálisis[14] demuestran que la suplementación con vitamina D puede disminuir en determinadas circunstancias el riesgo de presentar algún tipo de infección respiratoria (tabla 1). Uno de los metaanálisis más recientes[15] ha demostrado que de forma global la suplementación con vitamina D disminuye el riesgo de infecciones respiratorias (OR: 0,92; IC 95%: 0,86-0,99), siendo más eficaz en aquellos entre 1 y 18 años que recibían dosis bajas de vitamina D (entre 400-800 UI al día) sin patología de base y con niveles de calcidiol < 35 ng/ml (OR: 0,56; IC 95%: 0,38-0,82). Si tenemos en cuenta que se utilizaron métodos muy heterogéneos para la definición de los distintos tipos de infección respiratoria (otitis, neumonía, infección respiratoria del tracto superior...), que esta mejoría se reduce a un grupo concreto y que la magnitud del efecto es baja (OR > 0,9, con un IC prácticamente de 1), estos resultados siguen pareciendo insuficientes para recomendar la suplementación universal con vitamina D.

No se ha demostrado que la suplementación disminuya la incidencia ni la gravedad de otro tipo de infecciones. Es más, en estudios en países en vías de desarrollo se observó que la utilización de pautas de choque con vitamina D en lactantes desnutridos aumenta el riesgo de neumonías de repetición[16]. Estos resultados podrían deberse a los ascensos y descensos bruscos en los niveles de vitamina D que pueden suprimir las respuestas adaptativas a la infección, así como potenciar las respuestas innatas y bloquear la actividad de las enzimas que sintetizan y catabolizan el calcitriol en tejidos

Tabla 1 Ensayos clínicos relacionados con la eficacia de la suplementación con vitamina D en población sana pediátrica sobre la salud ósea y el riesgo de infecciones respiratorias

Autor y año	Tipo de estudio	Población	Edad	Intervención	Calcidiol al inicio	Resultados
Salud ósea						
Gharibeh N, 2023. Canadá	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado no controlado con placebo	Niños sanos lactancia materna en ambos grupos (100% 1.er mes, 93% 3.er mes, 85-83% 6.° mes y 44-40% al año)	1 mes	400 (n = 49) vs 1.000 (n = 49) UI de vitamina D3 al día durante 11 meses	Todos < 20 ng/ml	Al año de vida: no diferencias en la densitometría ni marcadores resorción ósea, calcidiol más alto en el grupo de 1000 UI/día
Gallo S, 2016. Canadá	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado no controlado con placebo	Niños sanos con lactancia materna	1 mes	400 (n = 25) vs 800 (n = 25) vs 1.200 (n = 26) vs 1.600 (n = 11) UI/día vitamina D3 durante 11 meses	Media 22.44 ng/ml (6% < 12 ng/ml)	A los 3 años de vida: no diferencias en la densitometría ni en los niveles séricos
Gallo S, 2013. Canadá	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado no controlado con placebo	Niños sanos con lactancia materna	1 mes	400 (n = 39) vs 800 (n = 39) vs 1.200 (n = 38) vs 1.600 (n = 16) UI/día vitamina D3 durante 11 meses	Media entre 20,3 y 24,8 ng/ml	A los 12 meses de vida: mejoría progresiva en la densitometría en todos los grupos por igual
Lin CH, 2022. Taiwan	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado controlado con placebo	Niños sanos con lactancia materna	10 días	400 UI al día vitamina D3 (n = 37) vs placebo (n = 35) durante 4 meses	Todos > 10 ng/ml Media Grupo vitamina D: 18,7 vs 19,6 placebo	A los 4 meses: grupo tratamiento aumento de niveles de vitamina D, descenso PTH, no diferencias en densitometría. Grupo placebo 45% calcidiol < 10 ng/ml
Middelkoop K, 2024. Suráfrica	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado controlado con placebo	Niños raza negra no infectados por VIH	6-11 años	10.000 UI vitamina D3 semanales (n = 228) vs placebo (n = 222) durante 3 años	Vitamina D 28,2 ng/ml placebo 27,9 ng/ml	Tras 3 años: aumento niveles de vitamina D, no diferencias en densitometría ni en número de fracturas
Ganmaa D, 2024. Mongolia	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado controlado con placebo	Niños de 18 colegios públicos	6-13 años	14.000 UI por semana vitamina D (n = 4176) vs placebo (n = 4172) durante 3 años	95,5% < 20 ng/ml	No diferencias en el número de fracturas tras 3 años de seguimiento
Rosendahl J, 2018, Helsinki	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado no controlado con placebo	Recién nacidos con alimentación lactancia materna > 85%	2 semanas	400 (n = 489) vs 1.200 (n = 486) UI vitamina D3 al día durante 24 meses	95% > 20 ng/ml	A los 2 años no diferencias en la densidad mineral ósea (tomografía), calcidiol más alto en el grupo 1.200 UI
Infecciones respiratorias						
Ganmaa D, 2020. Mongolia	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado controlado con placebo	Niños de 18 colegios públicos	6-13 años	14.000 UI por semana vitamina D (n = 4418) vs placebo (n = 4433), durante 3 años	Media: 11,9 ng/ml 95,4% < 20 ng/ml	No diferencias en las infecciones por TBC ni ingreso por infección respiratoria tras 3 años de seguimiento

Tabla 1 (*continuación*)

Autor y año	Tipo de estudio	Población	Edad	Intervención	Calcidiol al inicio	Resultados
Loeb, 2019. Vietnam	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado controlado con placebo	Niños sanos procedentes de un distrito rural	3-17 años	vitamina D:14.000 UI D3 por semana (n = 650) vs placebo (n = 650), durante 8 meses	26,3 ng/ml grupo vitamina D vs 26,1 ng/ml placebo	Grupo vitamina D disminución infecciones respiratorias víricas HR (0,81, IC 95%: 0,66-0,99), no de las infecciones por influenza
Rosendahl J, 2018. Helsinki	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado no controlado con placebo	Recién nacidos. Lactancia materna > 85%	2 semanas	400 (n = 489) vs 1.200 (n = 486) UI vitamina D3 al día durante 24 meses	95% > 20 ng/ml	A los 2 años no diferencias infecciones respiratorias reportadas por los padres
Aglipay M, 2017. Canadá	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado no controlado con placebo	Niños sanos	1-5 años	400 (n = 354) vs 2.000 (n = 349) UI vitamina D3 al día durante 4 meses entre septiembre y mayo	36,9 (400 UI) vs 35.9 (2.000 UI)	Tras 4 meses no diferencias infecciones respiratorias reportadas clínicamente, ni microbiológicamente ni el tiempo hasta la primera infección
Huang YN, 2022. Taiwan	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado controlado con placebo	Niños preescolares de guardería	Media 4 años	Placebo (n = 113) vs 2.000 (n = 135) UI vitamina D3 al día durante 1 mes	No disponible	Tras 6 meses disminución infección por influenza no significativo (p = 0,095) no cambios en infección enterovirus
Urashima M, 2010. Japón	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado controlado con placebo	Niños sanos (70%) y patología de base (30%)	6-15 años	Placebo (n = 213) vs 1.200 (n = 217) UI vitamina D3 al día durante 4 meses	No disponible	Disminución infección por Influenza (RR: 0,58; IC 95%: 0,34-0,99; p = 0,04)
Manaseki-Holland S, 2012. Kabul	Ensayo clínico doble ciego aleatorizado controlado con placebo	Lactantes	1-11 meses	Placebo (n = 1.522) vs 100.000 (n = 1.524) UI cada 3 meses durante 18 meses	No disponible	No diferencia en primer episodio de neumonía. Grupo vitamina D más riesgo neumonía de repetición

TBC: tuberculosis; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; HR: *hazard ratio*.

extrarrenales. Esto podría generar concentraciones reducidas de este metabolito activo en los focos de la enfermedad. Tampoco se ha demostrado que la suplementación con vitamina D en población pediátrica sana disminuya el riesgo de atopia, enfermedades autoinmunes, oncológicas...[17,18].

Principales guías de práctica clínica

Suplementación con vitamina D

En los menores de 1 año, la práctica totalidad de las guías recomiendan la suplementación universal con 400 UI al día de vitamina D, independientemente del tipo de alimentación[3,19-24]. Únicamente en el grupo reducido de lactantes que alcancen una ingesta diaria de al menos 1 litro de fórmula adaptada infantil (equivalente a 400 UI/día) se podría evitar la suplementación[1,2]. Los autores se basan principalmente en la imposibilidad de alcanzar las ingestas diarias recomendadas mediante la dieta, en la escasa exposición solar en este grupo de edad, en el papel como estrategia de salud pública respecto a la prevención del raquitismo, así como en los múltiples estudios de seguridad que avalan el uso de esta dosis[25] y las dificultades desde un punto de vista ético para realizar ensayos clínicos placebo controlado en este grupo de

Tabla 2 Recomendaciones de las principales sociedades científicas sobre suplementación con vitamina D en pacientes pediátricos según grupos de edad (menores y mayores de 1 año)

Sociedad Científica	Recomendaciones menores de 1 año
AEPED (2012), AAP (2008), Sociedad Polaca de Endocrinología Infantil (2018)	Lactancia materna: 400 UI/día. Los niños que no alcancen 1 litro de formula adaptada: 400 UI/Día
ESPGHAN (2013), Academia Europea de Pediatría (2017) Academia India Pediatría (2021), Sociedad Italiana de Pediatría (2018)	Universal: 400 UI/día
Comité expertos Francés (2022)	Universal: Mínimo de 400 UI/día y máximo de 800 UI/día
Sociedades Científicas	**Recomendaciones 1-18 años**
AAP (2008)	Grupos de riesgo si no alcanzan RDAS (600 UI/día)
Sociedad Italiana de Pediatría (2018) Academia Europea de Pediatría (2017), ESPGHAN (2013), APED (2012), Academia India de Pediatría (2021) Sociedad Alemana de Pediatría (2019)	400-1000 UI/Día en grupos de riesgo
Departamento inglés de salud (2016)	400 UI/Día universal en meses de invierno
Comité Expertos Francés (2022)	Universal todo el año 400-800 UI/Día. Doble dosis en grupos de riesgo

AEPED: Asociación española de pediatría, ESPGHAN: Sociedad Europea de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica, AAP: Academia Americana Pediatría

edad, principalmente en aquellos que reciben lactancia materna.

En los mayores de 1 año la mayoría de las guías no recomiendan la suplementación universal, sino individualizar según la presencia de factores de riesgo, la exposición solar y la ingesta de vitamina D. Únicamente algunos países muy concretos del hemisferio norte recomiendan suplementación universal o durante los meses de invierno (tabla 2).

Determinación de los niveles de calcidiol

A pesar de la disparidad de criterios sobre la suplementación con vitamina D (principalmente en los mayores de 1 año), todas las guías se posicionan en contra de monitorizar los niveles de esta vitamina en población sana sin factores de riesgo y asintomática. Esta estrategia no ha demostrado ser coste-efectiva, y a la escasa evidencia sobre la suplementación en esta población se une la ausencia de consenso sobre los puntos de corte para definir su deficiencia. Todo ello puede conllevar una prescripción inadecuada de la suplementación con vitamina D, así como un exceso de extracciones analíticas[26]. Solo en algunos casos, según las principales sociedades científicas, existen indicaciones para analizar los niveles de calcidiol (tabla 3). En aquellos que requieren monitorización periódica se recomienda su determinación en los últimos meses de invierno.

La adherencia a las guías de práctica clínica en España es baja[27], y según estudios recientes en Europa y en Estados Unidos, la adherencia en algunos países se encuentra por debajo del 15%. En esta línea, algunos centros han puesto en marcha una serie de medidas para tratar de mejorar sus resultados (fomentar la formación del personal sanitario, prescripción desde la maternidad con información por escrito a familias sobre la importancia de la suplementación, control ambulatorio de adherencia mediante receta electrónica...)[28].

Toxicidad por vitamina D

En la mayoría de los casos publicados de toxicidad por vitamina D los niños recibían dosis muy altas (ingestas totales acumuladas durante días o semanas entre 240.000 y 4.500.000 UI)[29]. Un metaanálisis reciente analizó 32 ensayos clínicos en pacientes entre 0 y 6 años que recibían entre 1.200 y 10.000 IU/día, sin observar diferencias en el número de eventos adversos serios (muerte o ingreso) respecto a aquellos que recibían dosis más bajas[30]. Sin embargo, debemos ser cautos, dado que hay un grupo de niños con determinados polimorfismos, así como mutaciones en el gen CYP24A1 que tienen más susceptibilidad para desarrollar hipercalcemia e intoxicación por vitamina D a dosis más bajas. Además, un exceso de vitamina D podría actuar de forma negativa sobre la mineralización ósea durante la infancia y la adolescencia, considerados periodos críticos.

El límite superior de ingesta tolerable (UL) varía según las sociedades científicas; para la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) es de 1.000 UI/día para los menores de 1 año y de 2.000 UI/día para aquellos entre 1 y 10 años, mientras que para el Instituto de Medicina (IOM) es de 1.000 UI/día para los menores de 6 meses y de 1.500 UI/día para aquellos entre 6 y 12 meses[5,31]. No se han descrito casos de intoxicaciones por debajo de estas cifras, por lo que las recomendaciones de suplementación con 400 UI/día en menores de 1 año son totalmente seguras y no se requiere bajar la dosis de suplementación con vitamina D a medida que aumente la ingesta en el lactante.

Sin embargo, en los últimos años se ha descrito un incremento de casos de intoxicaciones[32], probablemente secundario al aumento del número de prescripciones, así como de la oferta de suplementos de vitamina D con concentraciones muy diversas que pueden dar lugar a errores en su administración. Por ello se recomienda dar instrucciones siempre por escrito, incluyendo el horario, el preparado,

Tabla 3 Indicaciones para determinar los niveles de calcidiol en población pediátrica

SINTOMÁTICOS	- Alteraciones óseas: craneotabes prominencia condro costal, *genu* varo-valgo. - Lactantes con irritabilidad no justificada, retraso de hitos desarrollo motor y talla baja. - Dolor óseo y/o muscular no justificado, debilidad muscular. - Fracturas múltiples y por mecanismos de baja energía. - Alteraciones analíticas: Hipocalcemia, elevación fosfatasa alcalina.
GRUPO DE RIESGO	- Prematuros o lactantes con lactancia materna que no reciben suplementos de vitamina D. - Lactantes y niños de piel oscura y escasa exposición solar que viven en altas latitudes. - Tratamientos crónicos (anticonvulsionantes, antirretrovirales, corticoides). - Restricciones dietéticas, niños que no alcanzan ingesta recomendada: ARFID, veganos, alergia alimentaria...
ENFERMEDADES CRÓNICAS	- Malabsorción: Insuficiencia pancreática exocrina (Fibrosis quística, Shwachman-Diamond...) Enfermedad inflamatoria intestinal, intestino corto, Enfermedad Celiaca (al diagnóstico, mal control...) - Enfermedad renal o hepática crónica. - Colestasis. - Obesidad con factores de riesgo asociados.

ARFID: Trastorno de la conducta alimentaria tipo evitación/restricción

la concentración y la dosis, así como asegurarse en las revisiones periódicas de atención primaria de su correcta administración. El uso de la receta electrónica puede ser útil para comprobar el número de envases dispensados y recogidos por el paciente.

Discusión

Salvo en los menores de un año, actualmente no hay evidencia científica suficiente que apoye la suplementación universal con vitamina D en población pediátrica sana como medida efectiva para mantener un buen estado de salud. Existen escasos ensayos clínicos, y la mayoría de los estudios publicados tienen limitaciones metodológicas.

Administrar exclusivamente vitamina D con el objetivo de mejorar la salud ósea y/o las funciones extraesqueléticas cuando estas dependen de muchos factores (aspectos nutricionales como el calcio, el fósforo o el magnesio, el estilo de vida, la actividad física, los factores genéticos, raciales, hormonales...) parece difícil. Tampoco debemos olvidar la importancia de la exposición solar (mediante la acción de la radiación UVB) como catalizador para la síntesis de la vitamina D, y que además el estado de vitamina D depende de otros múltiples factores. La presencia de obesidad, la toma de fármacos, los factores genéticos, las enfermedades crónicas o en los primeros meses de vida juegan un importante papel el estatus materno de vitamina D, y todos estos factores deberían tenerse en cuenta a la hora del diseño de ensayos clínicos, y no siempre es así.

Por otra parte, como ocurre con cualquier otro nutriente, la magnitud del efecto de una misma intervención o suplementación dependerá del estado basal (fig. 1: gráfica dosis-respuesta); por lo tanto, para interpretar correctamente los ensayos clínicos necesitamos conocer el estado nutricional de vitamina D. Sin embargo, es difícil determinar cuándo un niño sano tiene realmente una deficiencia o insuficiencia de vitamina D, pues, a pesar de las bondades del calcidiol por su elevada vida media (2-3 semanas) y su estabilidad comparada con otros metabolitos, tiene algunas limitaciones. De hecho, se ha comprobado que en los niños

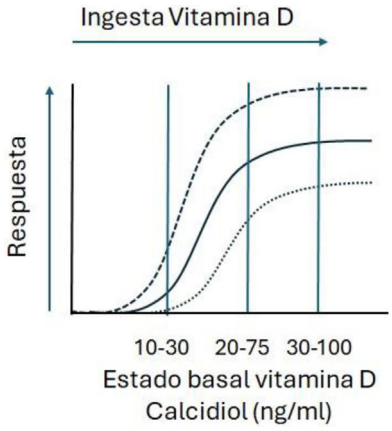

Figura 1 Modelo didáctico de la curva dosis-respuesta de un nutriente, que indica cuál sería la eficacia de la suplementación con una misma dosis de vitamina D según el estado basal del nutriente.
Nota: se desconoce con exactitud la forma de las curvas y los valores de los puntos de corte mencionados.
Adaptado de Heaney RP. N Engl J Med. 2012;367(1):77-78.

no existe una relación lineal entre el calcidiol con la mayoría de las variables resultado, y esto, entre otras razones, hace que las sociedades científicas no se pongan de acuerdo sobre los puntos de corte. Si nos referimos a salud ósea, el punto de corte más «bajo» es 10-12 ng/ml, dado que la mayoría de los pacientes pediátricos con raquitismo tienen niveles < 10 ng/ml; sin embargo, se han reportado casos con valores más altos[33]. En adultos, a partir de menos de 20 ng/ml la disminución de las concentraciones de calcidiol da como resultado un aumento abrupto de la PTH; sin embargo, desconocemos este valor en los pacientes pediátricos (podría ser incluso más bajo)[34], lo que demuestra que esta asociación depende, entre otros factores, de la edad, aunque también de la duración de la deficiencia. Para las funciones extraesqueléticas parecen necesarios incluso niveles superiores de vitamina D, pero la evidencia es todavía menor.

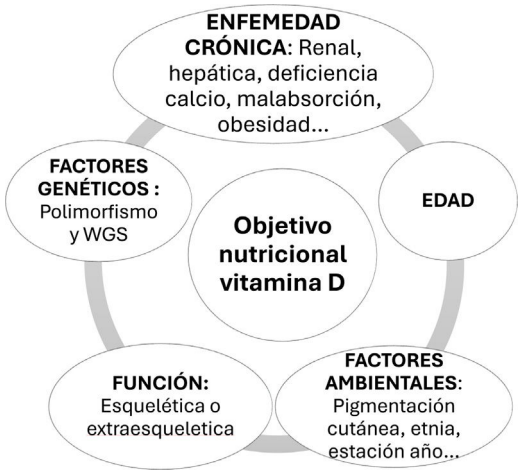

Figura 2 Factores que deben considerarse para solicitar e interpretar los niveles séricos de calcidiol y para definir el objetivo nutricional de la vitamina D.

Por lo tanto, más que de puntos de corte universales, deberíamos hablar de un objetivo nutricional que probablemente será diferente para cada paciente o individuo según su edad, genética, raza, dieta, patología de base, factores de riesgo, niveles de calcio y el efecto que quiera conseguir, ya sea salud ósea o extraesquelética (fig. 2).

Desde hace unos años se ha intentado avanzar en el conocimiento de nuevos marcadores, y la teoría de la vitamina D libre sugiere que es la porción libre no unida a proteínas (25 hidroxivitamina D libre) la que permite que las moléculas de calcidiol estén más fácilmente disponibles para producir sus efectos biológicos y que podría reflejar mejor el estado nutricional. Esta teoría parece tener mayor aplicación cuando los niveles de proteínas y/o albúmina están bajos (cirrosis hepática, embarazo, desnutrición...)[35]; sin embargo, en población pediátrica sana la correlación entre el calcidiol total y la vitamina D libre es lineal y robusta, por lo que la determinación de vitamina D libre por sí sola en esta población no parece aportar grandes beneficios con respecto al calcidiol[36].

Los factores genéticos cada vez están cobrando mayor protagonismo, y se han descrito cuatro grupos de polimorfismos implicados en la síntesis y transporte de las formas activas de vitamina D (hidroxilación, síntesis, transporte) y el clúster de polimorfismos del gen que codifica el receptor VDR presente en diferentes tejidos. Los polimorfismos condicionan la mayor o menor afinidad de la proteína de unión a la vitamina D (VDBP) por la vitamina D y sus receptores (VDR), lo que podría explicar hasta el 10% de los niveles de calcidiol[37]; la respuesta a una dosis de vitamina D difiere según el polimorfismo[38], y además, algunos polimorfismos están relacionados o pueden ser factores de riesgo para determinadas entidades patológicas[39]. Recientemente, en algunas enfermedades crónicas, mediante la secuenciación del genoma completo (WGS) se han desarrollado diversos scores de riesgo poligénico relacionados con el estado nutricional de la vitaminaD, así como con la respuesta a la suplementación de esta vitamina[40].

La prevalencia de deficiencia de vitamina D en la población infantil española es una cuestión poco documentada. Además, factores como las diferencias geográficas en la exposición al sol y las variaciones en los hábitos alimentarios complican aún más la interpretación y la comparación de los datos disponibles. Este vacío en la información limita la capacidad de diseñar estrategias efectivas sobre la necesidad de suplementación.

Conclusiones

La evidencia sobre la suplementación universal con vitamina D en población pediátrica sana es limitada.

Según las principales guías de práctica clínica, se recomienda suplementar con 400 UI/día de vitamina D a los niños menores de 1 año que reciban lactancia materna o que no alcancen la ingesta diaria recomendada a través de la fórmula infantil adaptada. En los mayores de 1 año la suplementación debe ser individualizada.

No se recomienda la determinación de calcidiol en población pediátrica sin factores de riesgo y en ausencia de síntomas.

La prescripción de vitamina D debe realizarse a través de una receta médica que indique la dosis y la duración del tratamiento. Además, es importante garantizar su correcta administración mediante revisiones periódicas.

En nuestro país existen muy pocos estudios experimentales o de cohortes bien diseñados sobre suplementación con vitamina D en niños sanos. Si tenemos en cuenta la relevancia de factores como la exposición solar y la genética, debemos promover dicha investigación para poder formular recomendaciones adaptadas a nuestro entorno.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2025.503874.

Bibliografía

1. 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.
2. Martínez Suárez V, Moreno Villares JM, Dalmau Serra J, Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Recomendaciones de ingesta de calcio y vitamina D: posicionamiento del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. An Pediatr (Barc). 2012;77:57.e1–8.
3. Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M, et al., ESPGHAN Committee on Nutrition. Vitamin D in the

healthy European paediatric population. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013;56:692–701.
4. Giustina A, Bilezikian JP, Adler RA, Banfi G, Bikle DD, Binkley NC, et al. Consensus statement on vitamin D status assessment and supplementation: Whys, whens, and hows. Endocr Rev. 2024;45:625–54.
5. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. En: En: Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, del Valle HB, editors. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. PMID: 21796828.
6. Tan ML, Abrams SA, Osborn DA. Vitamin D supplementation for term breastfed infants to prevent vitamin D deficiency and improve bone health. Cochrane Database Syst Rev. 2020;12:CD013046.
7. Zittermann A, Pilz S, Berthold HK. Serum 25-hydroxyvitamin D response to vitamin D supplementation in infants: A systematic review and meta-analysis of clinical intervention trials. Eur J Nutr. 2020;59:359–69.
8. Moy RJ, McGee E, Debelle GD, Mather I, Shaw NJ. Successful public health action to reduce the incidence of symptomatic vitamin D deficiency. Arch Dis Child. 2012;97:952–4.
9. Hatun Ş, Ozkan B, Bereket A. Vitamin D deficiency and prevention: Turkish experience. Acta Paediatr. 2011;100:1195–9.
10. Siafarikas A, Deichl A, Jahreis G, Pieplow A, Vogel H, Kauf E, et al. Cross-sectional analysis of universal vitamin D supplementation in former East Germany during the first year of life. J Pediatr Endocrinol Metab. 2017;30:395–404.
11. Weiler HA, Hazell TJ, Majnemer A, Vanstone CA, Gallo S, Rodd CJ. Vitamin D supplementation and gross motor development: A 3-year follow-up of a randomized trial. Early Hum Dev. 2022;171:105615.
12. Hazell TJ, Gallo S, Vanstone CA, Agellon S, Rodd C, Weiler HA. Vitamin D supplementation trial in infancy: Body composition effects at 3 years of age in a prospective follow-up study from Montréal. Pediatr Obes. 2017;12:38–47.
13. Wu F, Fuleihan GE, Cai G, Lamberg-Allardt C, Viljakainen HT, Rahme M, et al. Vitamin D supplementation for improving bone density in vitamin D-deficient children and adolescents: Systematic review and individual participant data meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2023;118:498–506.
14. Marusca LM, Reddy G, Blaj M, Prathipati R, Rosca O, Bratosin F, et al. The effects of vitamin D supplementation on respiratory infections in children under 6 years old: A systematic review. Diseases. 2023;11:104.
15. Jolliffe DA, Camargo CA Jr, 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. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9:276–92.
16. Manaseki-Holland S, Maroof Z, Bruce J, Mughal MZ, Masher MI, Bhutta ZA, et al. Effect on the incidence of pneumonia of vitamin D supplementation by quarterly bolus dose to infants in Kabul: A randomised controlled superiority trial. Lancet. 2012;379:1419–27.
17. Beauchesne AR, Cara KC, Krobath DM, Penkert LP, Shertukde SP, Cahoon DS, et al. Vitamin D intakes and health outcomes in infants and preschool children: Summary of an evidence report. Ann Med. 2022;54:2278–301.
18. Autier P, Mullie P, Macacu A, Dragomir M, Boniol M, Coppens K, et al. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: A systematic review of meta-analyses and randomised trials. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5:986–1004.
19. Grossman Z, Hadjipanayis A, Stiris T, del Torso S, Mercier JC, Valiulis A, et al. Vitamin D in European children-statement from the European Academy of Paediatrics (EAP). Eur J Pediatr. 2017;176:829–31.
20. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101:394–415.
21. Saggese G, Vierucci F, Prodam F, Cardinale F, Cetin I, Chiappini E, et al. Vitamin D in pediatric age: Consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians. Ital J Pediatr. 2018;44:51.
22. Bacchetta J, Edouard T, Laverny G, Bernardor J, Bertholet-Thomas A, Castanet M, et al. Vitamin D and calcium intakes in general pediatric populations: A French expert consensus paper. Arch Pediatr. 2022;29:312–25.
23. Reinehr T, Schnabel D, Wabitsch M, Bechtold-dalla Pozza S, Bührer C, Heidtmann B, et al. Vitamin D supplementation after the second year of life: joint position of the Committee on Nutrition, German Society for Pediatric and Adolescent Medicine (DGKJ e.V.), and the German Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology (DGKED e.V.). Mol Cell Pediatr. 2019;6:3.
24. Mayor S. Public Health England recommends vitamin D supplements in autumn and winter. BMJ. 2016;354:i4061.
25. Bouillon R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. Nat Rev Endocrinol. 2017;13:466–79.
26. Sattar N, Welsh P, Panarelli M, Forouhi NG. Increasing requests for vitamin D measurement: Costly, confusing, and without credibility. Lancet. 2012;379:95–6.
27. Uday S, Kongjonaj A, Aguiar M, Tulchinsky T, Högler W. Variations in infant and childhood vitamin D supplementation programmes across Europe and factors influencing adherence. Endocr Connect. 2017;6:667–75.
28. Simon AE, Ahrens KA. Adherence to vitamin D intake guidelines in the United States. Pediatrics. 2020;145, e20193574.
29. Vogiatzi MG, Jacobson-Dickman E, DeBoer MD, Drugs, and Therapeutics Committee of The Pediatric Endocrine Society. Vitamin D supplementation and risk of toxicity in pediatrics: A review of current literature. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99:1132–41.
30. Brustad N, Yousef S, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H, Chawes BL. Safety of high-dose vitamin D supplementation among children aged 0 to 6 years: A systematic review and meta-analysis. JAMA Netw Open. 2022;5:e227410.
31. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. European Food Safety Authority (EFSA), Parma, Italy. Scientific opinion on the tolerable upper intake level of vitamin D. EFSA J. 2012;10:2813. Disponible en: https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2012.2813
32. Taylor PN, Davies JS. A review of the growing risk of vitamin D toxicity from inappropriate practice. Br J Clin Pharmacol. 2018;84:1121–7.
33. Alonso MA, Mantecón L, Santos F. Vitamin D deficiency in children: A challenging diagnosis! Pediatr Res. 2019;85:596–601.
34. Atapattu N, Shaw N, Högler W. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone in the search for a biochemical definition of vitamin D deficiency in children. Pediatr Res. 2013;74:552–6.
35. Bikle DD, Malmstroem S, Schwartz J. Current controversies: Are free vitamin metabolite levels a more accurate assessment of vitamin D status than total levels? Endocrinol Metab Clin North Am. 2017;46:901–18.
36. Mantecón L, Alonso MA, Moya V, Andrés AG, Avello N, Martínez-Morillo E, et al. Marker of vitamin D status in healthy children: Free or total 25-hydroxyvitamin D? PLoS One. 2018;13, e0202237.
37. Wang TJ, Zhang F, Richards JB, Kestenbaum B, van Meurs JB, Berry D, et al. Common genetic determinants of vitamin D insufficiency: A genome-wide association study. Lancet. 2010;376:180–8.

38. Usategui-Martín R, de Luis-Román DA, Fernández-Gómez JM, Ruiz-Mambrilla M, Pérez-Castrillón JL. Vitamin D Receptor (VDR) gene polymorphisms modify the response to vitamin D supplementation: A systematic review and meta-analysis. Nutrients. 2022;14:360.
39. Sepulveda-Villegas M, Elizondo-Montemayor L, Trevino V. Identification and analysis of 35 genes associated with vitamin D deficiency: A systematic review to identify genetic variants. J Steroid Biochem Mol Biol. 2020;196:105516.
40. Lai HJ, Song J, Lu Q, Murali SG, Gajapathy M, Wilk BM, et al. Genetic factors help explain the variable responses of young children with cystic fibrosis to vitamin D supplements. Clin Nutr ESPEN. 2022;51:367–76.