TRABAJO ORIGINAL

Deficiencia de vitamina D en lactantes con bronquiolitis aguda

Vitamin D deficiency in infants with acute bronchiolitis

Dr. Gerben Justiniano Vargas[(1)], Dr. Marco Antonio Rossell López[(1)], Dr. Juan Pablo Hayes Dorado[(1)], Dr. Gerardo Mauricio Vaca Torruella[(1)], Dr. José Francisco León Arze[(1)], Dra. Olivia Daniela Frías Eid[(1)], Dr. Pedro Cardona Flores[(1)], Dr. Juan Fernando Limpias Hurtado[(1)], Dra. Daniela Vargas Sejas[(1)].

Resumen:

La bronquiolitis aguda constituye una de las principales causas de morbilidad en lactantes, representando el virus sincicial respiratorio (VSR), el agente etiológico más frecuente.

La vitamina D juega un rol importante en la activación del sistema inmune; se ha reportado la asociación inversa entre los niveles de vitamina D y la prevalencia de infecciones respiratorias en lactantes; la deficiencia de vitamina D se ha relacionado con bronquiolitis aguda. El objetivo del trabajo es analizar las frecuencias de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en lactantes hospitalizados con diagnóstico de bronquiolitis.

Estudio prospectivo. Lactantes internados con bronquiolitis por VSR, durante la estación invernal. Se clasificó la bronquiolitis como leve, moderada o grave (escala modificada de Tal) y se establecieron tres categorías, según los niveles séricos de 25-hidroxi vitamina D: Deficiencia de vitamina D, valores < 20 ng/mL; insuficiencia de vitamina D, 20-29,9 ng/mL; suficiencia de vitamina D, niveles ≥ 30 ng/mL.

De los 48 pacientes con bronquiolitis por VSR, 14 fueron excluidos y 34 estudiados. Bronquiolitis moderada se diagnosticó en 25 pacientes; bronquiolitis severa, en 9.

Se evidenció insuficiencia de vitamina D en el 36% de los lactantes con bronquiolitis moderada y en el 45% de los que presentaron bronquiolitis severa.

Deficiencia de vitamina D se diagnosticó en el 20% de los pacientes con bronquiolitis moderada y en el 33% de lactantes con bronquiolitis severa.

Abstract:

Acute bronchiolitis is one of the main causes of morbidity in infants, with respiratory syncytial virus (RSV) being the most common etiological agent.

Vitamin D plays an important role in activating the immune system. The inverse association between vitamin D levels and the prevalence of respiratory infections in infants has been reported. Vitamin D deficiency has been linked to acute bronchiolitis. The objective of the work is to analyze the frequencies of vitamin D insufficiency and deficiency in hospitalized infants with a diagnosis of bronchiolitis.

Prospective study. Infants hospitalized with RSV bronchiolitis during the winter season. Bronchiolitis was classified as mild, moderate or severe (modified Tal scale) and three categories were established, according to serum levels of 25-hydroxy vitamin D: Vitamin D deficiency, values < 20 ng/mL; vitamin D insufficiency, 20-29.9 ng/mL; vitamin D sufficiency, levels ≥ 30 ng/mL.

Of the 48 patients with RSV bronchiolitis, 14 were excluded and 34 were studied.

Moderate bronchiolitis was diagnosed in 25 patients; severe bronchiolitis, in 9.

Vitamin D insufficiency was evident in 36% of infants with moderate bronchiolitis and in 45% of those with severe bronchiolitis.

Vitamin D deficiency was diagnosed in 20% of patients with moderate bronchiolitis and in 33% of infants with severe bronchiolitis.

(1) Departamento de Pediatría. Hospital Santa Cruz. C.P.S. Santa Cruz de la Sierra.

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.
Artículo aceptado el 11/08/23.

En este grupo de pacientes, los niveles de 25-hidroxi vitamina D fueron más bajos en los lactantes con bronquiolitis severa, diagnosticándose con mayor frecuencia insuficiencia y deficiencia de vitamina D. Son necesarios estudios multicéntricos, con mayor número de pacientes, para establecer el rol de la vitamina D en la bronquiolitis.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2023; 61 (3): 115 - 9: Bronquiolitis, deficiencia de vitamina D, insuficiencia de vitamina D.

In this group of patients, 25-hydroxy vitamin D levels were lower in infants with severe bronchiolitis, with vitamin D insufficiency and deficiency being diagnosed more frequently. Multicenter studies, with a larger number of patients, are necessary to establish the role of vitamin D in bronchiolitis.

Keywords:

Rev Soc Bol Ped 2023; 61 (3): 115 - 9: Bronchiolitis, vitamin D deficiency, vitamin D insufficiency.

Introducción:

La deficiencia de vitamina D se ha asociado con bronquiolitis aguda, asma mal controlada, exacerbaciones graves del asma y alto consumo de medicamentos para el asma [1].

En lactantes con infecciones del tracto respiratorio, incluyendo aquellos con bronquiolitis por virus sincicial respiratorio (VSR), es frecuente la deficiencia de vitamina D. Algunos trabajos han sugerido que la deficiencia de vitamina D se relaciona con una mayor duración de la hospitalización e ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. Por otro lado, otros estudios han reportado la ausencia de asociación entre los niveles de 25-hidroxi vitamina D y la gravedad de las infecciones respiratorias [2].

El papel de la vitamina D como biomarcador de gravedad en la bronquiolitis aguda ha sido descrito con resultados contradictorios. Las diferencias en la prevalencia de la deficiencia de vitamina D y los puntos de corte de los niveles de 25-hidroxi vitamina D utilizados para definir la deficiencia entre los diversos estudios podrían significar la razón principal de estos resultados contradictorios [3].

El objetivo del trabajo es analizar las frecuencias de insuficiencia y deficiencia de vitamina D en lactantes hospitalizados con diagnóstico de bronquiolitis por VSR.

Material y métodos:

Estudio prospectivo. Lactantes de 1 a 12 meses de edad internados con bronquiolitis por VSR (diagnóstico molecular), durante la estación invernal (tres meses), en el Departamento de Pediatría del Hospital Santa Cruz, Caja Petrolera de Salud de Santa Cruz.

Criterios de exclusión: Enfermedad pulmonar crónica, cardiopatía congénita, error innato del metabolismo, inmunodeficiencia, encefalopatía.

Se clasificaron a los pacientes según la gravedad de la bronquiolitis (escala de Bierman-Pierson, modificada de Tal):

* Bronquiolitis leve: si la puntuación es ≤ 5.
* Bronquiolitis moderada: si la puntuación es de 6 a 10.
* Bronquiolitis grave: cuando la puntuación es > 10.

Se establecieron tres categorías según los niveles séricos de 25-hidroxi vitamina D (quimioluminiscencia):

* Deficiencia de vitamina D: valores < 20 ng/mL.
* Insuficiencia de vitamina D: niveles de 20-29,9 ng/mL.
* Suficiencia de vitamina D: valores ≥ 30 ng/mL.

Resultados:

De los 48 pacientes con bronquiolitis, 14 fueron excluidos y 34 estudiados.

19 eran de sexo masculino y 15 de sexo femenino; la media de edad fue de 5 meses.

Bronquiolitis moderada se diagnosticó en 25 pacientes; bronquiolitis severa, en 9.

Se evidenció insuficiencia de vitamina D en el 36% de los lactantes con bronquiolitis moderada y en el 45% de los que presentaron bronquiolitis severa.

Deficiencia de vitamina D se diagnosticó en el 20% de los pacientes con bronquiolitis moderada y en el 33% de lactantes con bronquiolitis severa (tabla 1).

Tabla 1.- Niveles de 25-hidroxi vitamina D en lactantes con bronquiolitis
n = 34

	Bronquiolitis moderada n=25	Bronquiolitis severa n=9
Niveles de 25 OH vitamina D (ng/mL)	29 (16-51)	21 (10-38)
Suficiencia de vitamina D (≥ 30 ng/mL)	11 (44%)	2 (22%)
Insuficiencia de vitamina D (20-29,9 ng/mL)	9 (36%)	4 (45%)
Deficiencia de vitamina D (<20 ng/mL)	5 (20%)	3 (33%)

Discusión:

Las infecciones del tracto respiratorio representan una proporción significativa de la morbilidad y mortalidad en niños de todo el mundo; abarcan una amplia gama de infecciones que afectan a las vías respiratorias superiores e inferiores, entre las cuales se incluye la bronquiolitis [4].

La bronquiolitis aguda es el resultado de la obstrucción del tracto respiratorio inferior causada por una infección viral. Es una de las enfermedades más importantes de los lactantes, siendo sus síntomas más frecuentes: tos, sibilancias, taquipnea e hiperinsuflación. El VSR es el principal agente etiológico de la enfermedad [5].

En los últimos años, el papel potencial de la vitamina D en la prevención y el tratamiento de enfermedades infecciosas, en particular las infecciones respiratorias, ha ganado un interés creciente en la comunidad científica [4].

Numerosos estudios observacionales han encontrado un vínculo entre los niveles bajos de 25-hidroxivitamina D en la sangre y un mayor riesgo de infecciones respiratorias [4].

En la mayoría de los estudios incluidos, la prevalencia de infecciones fue menor entre los que recibieron suplementos de vitamina D en comparación con los que no tomaron suplementos de vitamina D, lo que respalda el papel potencial de la vitamina D en la reducción del riesgo de infecciones respiratorias[4].

Además de ser esencial en el metabolismo óseo, la vitamina D participa en la regulación del sistema inmunitario y en la modulación de los procesos inflamatorios. La deficiencia de vitamina D se ha relacionado con numerosas enfermedades agudas y crónicas, incluidas alteraciones autoinmunes, enfermedades cardiovasculares y ciertos tipos de cáncer[4].

El efecto de la deficiencia de vitamina D sobre el raquitismo está bien establecido, pero su efecto sobre los trastornos no relacionados con los huesos es menos claro. Probablemente la deficiencia de vitamina D causa la remodelación de las vías respiratorias, lo que resulta en cambios estructurales que afectan la función pulmonar [6].

Los niveles séricos bajos de 25-hidroxi vitamina D se asocian con un mayor riesgo de infecciones respiratorias agudas y exacerbaciones del asma [6].

Se observó que los lactantes con bronquiolitis presentaron niveles más bajos de 25-hidroxi vitamina D en comparación a los pacientes con enfermedades no respiratorias febriles. Asimismo se ha reportado que los lactantes con 25-hidroxi vitamina D sérica más baja presentaron un mayor riesgo de hospitalización por bronquiolitis [5].

Entre los lactantes con bronquiolitis grave, los niveles séricos más bajos de 25-hidroxi vitamina D a los 3 años de edad se han relacionado con una disminución del volumen espiratorio forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada a los 6 años [6].

La vitamina D desempeña un papel clave en la activación del sistema inmunitario innato, especialmente durante las infecciones del tracto respiratorio inferior, ya que aumenta la limpieza mucociliar, regula la producción de células epiteliales y modula las señales inflamatorias [1].

Diversos estudios sugieren que la vitamina D ejerce efectos inmunomoduladores y antiinflamatorios que pueden influir en la susceptibilidad y la gravedad de las infecciones respiratorias; los mecanismos propuestos incluyen la inducción de péptidos antimicrobianos, la modulación de las respuestas de las células T y la supresión de reacciones inflamatorias excesivas [4].

Se ha descrito que la vitamina D tiene efectos inmunomoduladores; su deficiencia causa una variedad de infecciones respiratorias, incluyendo bronquiolitis, otitis media y tuberculosis; por otro lado, el nivel de 25-hidroxi vitamina D en la sangre de cordón umbilical se ha relacionado con infecciones del tracto respiratorio inferior, siendo además importante en el desarrollo pulmonar [5].

El papel de la vitamina D en el sistema inmunitario innato se debe a la inducción de defensinas y catelicidinas, las cuales son importantes en la defensa contra bacterias y virus en el tracto respiratorio, así como los neutrófilos y los macrófagos. El nivel de catelicidina en la piel se eleva después de la exposición a los rayos ultravioleta UV. En invierno, la menor cantidad de UV conduce a una reducción de la catelicidina y, por lo tanto, a un aumento de las infecciones. Esta puede ser una de las razones por las que la bronquiolitis es más frecuente en invierno. Además, se demostró una relación significativa entre la gravedad de la bronquiolitis y el polimorfismo del receptor de vitamina D, así como los niveles de 25-hidroxi vitamina D en los pacientes [5].

La vitamina D está involucrada en la inducción de la actividad de las proteínas antimicrobianas endógenas, defensinas y catelicidina, en las células epiteliales bronquiales. Por otro lado se ha demostrado una asociación genética entre los polimorfismos en el receptor de vitamina D y la gravedad de la bronquiolitis por VSR [1].

Se ha reportado que tanto la exposición a los rayos ultravioleta B como la suplementación oral con vitamina D elevan el nivel de catelicidina en la piel. El estado de la vitamina D se determina en gran medida a partir de la exposición a los rayos ultravioleta B; por lo tanto, los niveles de 25-hidroxi vitamina D son más bajos durante el invierno, la temporada alta de bronquiolitis aguda [1].

La vitamina D tiene propiedades inmunomoduladoras que atenúan la intensidad de la respuesta inflamatoria en las infecciones agudas del tracto respiratorio. Por otro lado, la hipovitaminosis D se asocia con insuficiencia cardíaca, disfunción ventricular e hipertensión pulmonar en enfermedades crónicas como diabetes, cardiopatías congénitas y enfermedad renal crónica. Se ha observado que la disfunción cardíaca y la hipertensión pulmonar podrían predecir resultados adversos en lactantes hospitalizados con bronquiolitis aguda [7].

La afectación pulmonar grave puede acompañarse de un deterioro significativo del estado cardiovascular en la bronquiolitis aguda. Es posible que la hipovitaminosis favorezca una disfunción miocárdica subclínica basal en los lactantes que podría empeorar en el contexto respiratorio agudo, lo que llevaría al desarrollo de un curso grave de la enfermedad [7].

Se ha reportado una alta incidencia de hipovitaminosis D en los lactantes hospitalizados con bronquiolitis aguda y se registró una asociación significativa con un peor estado clínico, respiratorio y cardiovascular. Se necesitan más estudios para comprender mejor los mecanismos exactos y el significado de estas relaciones [7].

Por otro lado hay estudios que reportan que la suplementación con vitamina D no tiene un impacto positivo en la reducción de la incidencia y la gravedad de las infecciones respiratorias en niños menores de 5 años de edad [4].

Roth et al. estudiaron a lactantes canadienses hospitalizados y no encontraron asociación entre el estado de vitamina D y las infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores; una explicación para esta asociación podría ser que la vitamina D cambia los efectos inmunomoduladores hacia las respuestas

de las células T auxiliares 2 (Th-2); por el contrario, la gravedad de la bronquiolitis por VSR es inversamente proporcional a la respuesta Th-1 [1].

Se necesitan estudios adicionales para abordar las implicaciones diagnósticas y terapéuticas del papel de la vitamina D en la morbilidad respiratoria, particularmente en la bronquiolitis aguda. Los estudios futuros deben realizarse en múltiples centros para incluir un gran número de pacientes que puedan representar mejor a la población general [1].

Referencias bibliográficas:

1) Golan I, Loewenthal N, Tal A, Dizitzer Y, Baumfeld Y, Goldbart A. Vitamin D deficiency in children with acute bronchiolitis. BMC Pediatr 2021; 21 (1): 211.
2) Ozturk Z, Esquinas A. Vitamin D Levels and Cardiopulmonary Status in Infants with Acute Bronchiolitis: Tip of the Iceberg? Indian Pediatr 2022; 59 (6): 504.
3) Castellano A. Vitamin D Levels and Cardiopulmonary Status in Infants with Acute Bronchiolitis: Tip of the Iceberg? Authors' Reply. Indian Pediatr 2022; 59 (6): 504.
4) Marusca L, Reddy G, Blaj M, Prathipati R, Rosca O. The Effects of Vitamin D Supplementation on Respiratory Infections in Children under 6 Years Old. Diseases 2023; 11: 104.
5) Khoshnevisasl P, Sadeghzadeh M, Kamali K, Ardalani A. A randomized clinical trial to assess the effect of zinc and vitamin D supplementation in addition to hypertonic saline on treatment of acute bronchiolitis. BMC Infect Dis 2022; 22 (1): 538.
6) Doumat G, Mehta G, Mansbach J, Hasegawa K. Association between Early Childhood Vitamin D Status and Age 6-Year Lung Function among Children with a History of Severe Bronchiolitis in Infancy. Nutrients 2023; 15: 2379.
7) Estalella A, Castellano A, Flores JC, Estepa L, Rodríguez P. Vitamin D Levels and Cardiopulmonary Status in Infants with Acute Bronchiolitis. Indian Pediatr 2022; 59 (5): 384-387.