

¿Juega algún papel la vitamina D en las otitis de repetición?

M. A. Rivas Fernández¹, C. Ochoa Sangrador²

¹Hospital General de Cataluña. Sant Cugat del Vallés. Barcelona. España.

²Servicio de Pediatría. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. España.

¿JUEGA ALGÚN PAPEL LA VITAMINA D EN LAS OTITIS DE REPETICIÓN?

Si hay algún tema que en la actualidad tenga tantas sombras como luces es el de la vitamina D (VD). De hecho sorprende lo mucho que se habla de ella para lo poco que realmente conocemos.

Se sabe que juega un papel imprescindible en el metabolismo óseo y se sospecha que tiene un efecto inmunomodulador, al inducir la expresión de péptidos con potente efecto antimicrobiano endógeno, como la catelicidina LL-37.

Pero a pesar de que los estudios observacionales describen una asociación entre infecciones respiratorias (IR) y niveles bajos de 25-OH-D, los ensayos clínicos no confirman que esta relación sea causal, ya que la suplementación con VD no ha modificado ni la incidencia ni su evolución clínica. No obstante, un reciente ensayo clínico rompe el frente de dudas sugiriendo cierta eficacia de la VD para reducir la recurrencia de otitis.

¿Qué está pasando con la evidencia científica? Pues que arrastramos una gran limitación diagnóstica: clasificamos como hipovitaminosis análisis aislados en los que la VD está por debajo de un punto de corte (calcidiol o 25-OH-D < 20 ng/ml o 50 nmol/l), estimado en pacientes adultos¹. Si esos niveles fuesen también insuficientes para niños, cabría esperar que elevaran la hormona paratiroidea (PTH), sin embargo en el estudio publicado por Alonso *et al.* no la modifican². Además, el 25-OH-D varía según la técnica utilizada en cada laboratorio (inmunoensayo competitivo, quimioluminiscencia o cromatografía no inmunológica de detección directa); incluso pueden haber diferencias intramétodo dependientes del calibrado, lo que puede dar lugar a resultados dispares para una misma muestra. En todo caso, y por si fuera poco, no tienen por qué coincidir las cifras de normalidad ósea y extraesquelética.

Esta sombra que se cierne sobre la VD justificaría la paradoja de que múltiples estudios sobre la prevalencia de “hipovitaminosis” en niños sanos denuncien un –casi epidémico– déficit, no queda claro si de VD o de sentido común, al afirmar que “lo normal” es que hasta el 89% de una población sana sea insuficiente³.

En segundo lugar, la lista de factores confusores de ese supuesto efecto inmunomodulador (y que pudieron sesgar los estudios observacionales) resulta interminable: además de la latitud, están la edad gestacional, el estado nutricional, la localización de la infección, la época del año, la etnia, el índice de masa corporal (IMC), las horas de exposición al sol, la alimentación, el germen causal, el órgano diana, el uso de filtros solares, los niveles de zinc, ferritina, vitamina A, cobre, selenio, los factores genéticos, etc. Además se han identificado variantes del gen VDR que podrían actuar como una variable modificadora del efecto y cambiar la respuesta a los suplementos con VD⁴.

Y es que, si el 90% de la VD procede del sol, cuesta entender cómo, con el papel tan dispar que juegan la latitud y el resto de factores, se permiten hacer recomendaciones “universales”. Es cierto que por encima de 35-40° de latitud en invierno no se consigue el umbral para sintetizar VD y su producción es insignificante, pero España está entre los 36 y 43,5°, quedando solo la cornisa Cantábrica por encima de la latitud > 40°.

Y mientras la Administración de alimentos y medicamentos de EE. UU. (FDA) en su página web nos advierte de que dosis orales de VD superiores a 400 UI/d de manera sostenida causan riesgo de toxicidad, por producir una inadecuada regulación del gen Klotho en la homeostasis de los fosfatos, se siguen llevando a cabo estudios con dosis muy superiores, sin poder entenderse que fueran aprobados por sus respectivos comités de ética⁵. Curiosamente, el exceso de exposición solar no provoca intoxicación por VD.

Un último ejemplo de las dudas que tenemos sobre el significado de la hipovitaminosis D y sobre los riesgos de su corrección procede de un estudio realizado en prematuros a los que "normalizarles" la 25-OH-D les provocó hipercalcemia⁶.

Que los datos observacionales y experimentales no vayan al unísono, que normalizar dañe y los sanos sean deficitarios sin que su PTH se eleve, tal vez signifique que nos queda mucho aún por recorrer.

Aunque pueda parecer que las publicaciones sobre IR y VD nos abruman (hay 14 revisiones sistemáticas y narrativas) en realidad, sobre VD y otitis de repetición solo disponemos de un ensayo clínico (ECA) que se revisó en la revista *Evidencias en Pediatría*⁷, y dos estudios de cohortes; todos ellos de buena calidad metodológica. El ECA, a pesar de este contexto tan incierto, expresa unos resultados esperanzadores: aunque es de pequeño tamaño muestral y su aplicabilidad es limitada porque excluye niños con adenoides obstructivas o tubos de drenajes, los niveles alcanzados con la suplementación mostraron una clara relación dosis-efecto y se redujo en un 20% el riesgo de otitis no supurada (cada cinco tratados se evitó una otitis). En los dos estudios de cohortes, sin embargo, la información resulta contradictoria. En otros dos ECA^{8,9}, diferentes tipos de suplementación muestran reducción discreta del riesgo de gripe e IR, sin que se describan efectos adversos.

En resumen, la calidad de la evidencia sobre la eficacia de la VD para prevenir otitis se sustenta en un solo ECA. Aunque otros dos ensayos aportan evidencia indirecta sobre eficacia en IR, debemos ser prudentes antes de generalizar la recomendación de suplementar a los niños con otitis recurrentes, ya que no disponemos pruebas suficientes. Sin embargo, sería aceptable que, si se les va a hacer despistaje de inmunodeficiencias, se les solicitara un 25-OH-D. En el caso de ser < 25 nmol/l, se les indicaría suplementar a dosis media, informando de nuestras dudas sobre la eficacia. Quedaría por aclarar si hay bioequivalencia entre ergocalciferol (D2) y colecalciferol (D3) y la dosis de VD más eficaz y segura.

Como conclusión, el papel de la VD en las otitis de repetición, o mejor dicho, discernir si juega alguno, es un claro ejemplo de la función que cumple la medicina basada en la evidencia, puesto que trazar la línea entre la mera especulación o hipótesis y lo recientemente demostrado, ya aplicable aunque con escasas pruebas, es lo que convierte nuestra profesión en arte.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wicherts IS. Vitamin D deficiency and neuromuscular performance in the Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA). *J Bone Miner Res*. 2005;20:S35.
2. Alonso MA, Pallavicini ZF, Rodríguez J, Avello N, Martínez-Cambor P, Santos F. Can vitamin D status be assessed by serum 25OHD in children? *Pediatr Nephrol*. 2015;30:327-32.
3. Vierucci F, Del Pistoia M, Fanos M, Gori M, Carlone G, Erba P, et al. Vitamin D status and predictors of hypovitaminosis D in Italian children and adolescents: a cross-sectional study. *Eur J Pediatr*. 2013;172:1607-17.
4. Martineau AR, Jolliffe DA. Genetic variants modifying the influence of vitamin D. *JAMA*. 2013;309:872-3.
5. Maguire JL, Birken C, Loeb M, Mamdani M, Thorpe K, Hoch J. Vitamin D Outcomes and Interventions in Toddlers –a TARGet Kids! randomized controlled trial. *BMC Pediatrics*. 2014;14:37.
6. Gallo S, Comeau K, Vanstone C, Agellon S, Sharma A, Jones G, et al. Effect of different dosages of oral vitamin D supplementation on vitamin D status in healthy, breastfed Infants. *A Randomized Trial*. *JAMA*. 2013;309:1785-92.
7. Andrés del Llano JM, Ochoa Sangrador C. La administración de vitamina D podría reducir la recurrencia de otitis media en la infancia. *Evid Pediatr*. 2014;10:22.
8. Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:1255-60.
9. Camargo C, Ganmaa D, Frazier L, Kirchberg F, Stuart J, Kleinman K, et al. Randomized trial of Vitamin D supplementation and risk of acute respiratory infection in Mongolia. *Pediatrics*. 2012;130:e561-7.