

# El Rol de la Vitamina D en la Inmunidad Frente a Infecciones Respiratorias en

## The Role of Vitamin D Immunity Against Respiratory Infections in Children

Esther Ochoa-Ledezma<sup>1</sup>, Adriana Jove-Veizaga<sup>1</sup>, Nazarena Agui-Santivañez<sup>1</sup>,  
Jose Gomez-Rocabado<sup>1</sup>, Brisa Ledezma-Hurtado<sup>1</sup>, Maria R. Garcia-Delgadillo<sup>1</sup>,  
Antonio Pineda-Quinteros<sup>1</sup>



<sup>1</sup>Estudiante de Medicina.  
Universidad Mayor de San  
Simón, Cochabamba, Bolivia.

Correspondencia requerida a:  
Esther Ochoa-Ledezma,  
festherochoaledezma@  
gmail.com

**REVISTA CIENTÍFICA  
DEL COLEGIO MÉDICO  
DE QUILLACOLLO**

Periodicidad: Semestral  
vol. 1, núm. 2, 2022

Recibido el 20 de julio  
de 2022; Revisado 9 de  
septiembre de 2022; Aceptado  
para publicación el 18 de  
septiembre 2022.

**URL:**  
[https://  
colegiomedicodequillacollo.  
com/](https://colegiomedicodequillacollo.com/)

### Resumen

Las investigaciones de la última década han tratado de demostrar la relación entre enfermedades no esqueléticas y vitamina D en vista a su importancia en la modulación del sistema inmune, así como en la prevención de algunas enfermedades respiratorias y no respiratorias. Esta revisión pretende recolectar esta evidencia y establecer pautas que permitan realizar recomendaciones para mantener los niveles adecuados en nuestra población, con el objetivo de llegar a las concentraciones óptimas reportadas entre 50-124nmol/L. Demostrando la relación entre la carencia de esta vitamina con diversas afecciones, se debe recomendar la alimentación con fuentes naturales de vitamina D en los programas de prevención y promoción, como también el continuar con más investigaciones del probable efecto de la deficiencia de vitamina D en pacientes con infecciones respiratorias siendo esta la principal causa de mortalidad en pediatría.

Palabras claves: Vitamina D; Tracto Respiratorio; Inmunidad

### Abstract:

The investigations of the last decade have tried to demonstrate the relationship between non-skeletal diseases and vitamin D in view of its importance in the modulation of the immune system, as well as in the prevention of some respiratory and non-respiratory diseases. This review aims to collect this evidence and establish guidelines that allow recommendations to be made to maintain adequate levels in our population, with the aim of reaching the optimal concentrations reported between 50-124nmol/L. Establishing the relationship between the lack of this vitamin with various conditions, feeding with natural sources of vitamin D should be recommended in prevention and promotion programs, as well as continuing with more research on the probable effect of vitamin D deficiency in patients with respiratory infections being this the main cause of mortality in pediatrics.

Keywords: Vitamin D; Respiratory Tract; Immunity

La Vitamina D es uno de los principales factores determinantes para el desarrollo de la vida. A partir de la década de 1960, múltiples avances científicos permitieron identificar su metabolismo y conexión directa con diversas enfermedades de gran relevancia<sup>1</sup>.

La presente revisión pretende recolectar evidencia respecto al rol fisiológico que cumple la vitamina D en la respuesta inmune ante infecciones respiratorias de tracto inferior en niños, así como establecer pautas que permitan realizar recomendaciones para mantener los niveles adecuados en nuestra población.

### Revisión

#### Rol biológico de la vitamina D

La vitamina D es una hormona esteroidea y un micronutriente importante para la función inmunitaria, cuya carencia se ha relacionado con diversas infecciones, incluidas las respiratorias<sup>1,2</sup>. La forma biológicamente activa se crea mediante hidroxilación, y posteriormente se une al receptor de la vitamina D (VDR), que se expresa en la mayoría de las células inmunitarias, incluidas las células T CD4+ y CD8+ activadas, células B, células presentadoras de antígenos, macrófagos y células dendríticas<sup>1-3</sup>. La vitamina D puede regular la expresión de más de 900 genes, muchos de ellos implicados en la inmunidad innata y adaptativa, interactuando de maneras diversas y contribuyendo a la protección contra las enfermedades infecciosas<sup>2,3</sup>. Tiene funciones de inmunomodulación dentro de las células del sistema

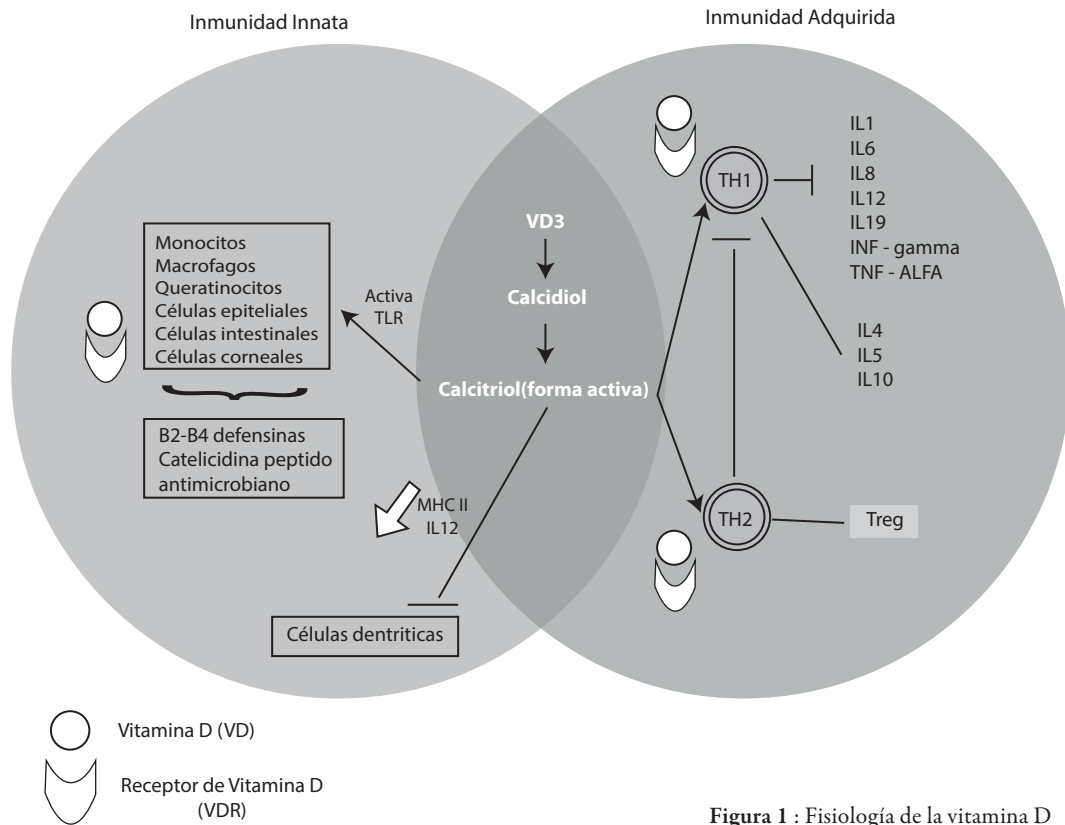


Figura 1 : Fisiología de la vitamina D

inmunitario innato, induciendo las respuestas antimicrobianas y la eliminación intracelular de patógenos<sup>1,3,4</sup>. Así mismo, activa los receptores tipo Toll (TLR) y aumenta los niveles de catelicidinas y  $\beta$ -defensinas<sup>2</sup>. Estos péptidos antimicrobianos han mostrado actividad contra bacterias, hongos y virus envueltos mediante el daño directo de la membrana y también actúan como quimio atrayentes para los monocitos<sup>2-5</sup>. Dentro del componente adaptativo del sistema inmunitario, limita el daño tisular asociado a las respuestas inflamatorias excesivas de los linfocitos Th CD4 a los patógenos, autoantígenos y alérgenos ambientales inofensivos. También estimula la producción de linfocitos T reguladores, que pueden inhibir una serie de respuestas inmunitarias y mantener la tolerancia inmunológica<sup>1</sup>. Reduce la secreción de inmunoglobulinas por parte de las células plasmáticas e inhibe la producción de citocinas proinflamatorias aumentando las citocinas antiinflamatorias<sup>2,4</sup>. Ver figura 1.

Los niveles de interleucina-1 $\beta$  en plasma son bajos en los niños con deficiencia de vitamina D, lo que puede predisponerlos a infecciones<sup>2</sup>. Además, los datos clínicos observacionales indican que la deficiencia de vitamina D confiere un mayor riesgo de infecciones respiratorias y la suplementación con esta vitamina reduce el riesgo<sup>3,5</sup>. Niveles altos de vitamina D se asocian a un mejor pronóstico y resultado en las enfermedades infecciosas. Se ha estudiado como posible agente preventivo y terapéutico de las infecciones agudas de las vías respiratorias tanto en adultos como en niños, especialmente en los países en desarrollo y de bajos ingresos, debido a su seguridad y bajo coste<sup>4,5</sup>.

Los niveles óptimos de vitamina D están entre 25-50 ng/ml (50-124nmol/L), según estudios observacionales, se recomienda

valores de 50nmol/L para evitar el raquitismo y de 75 nmol/L para optimizar la salud. Para poder mantener estos niveles, se requiere un aporte dietético diario según el Institute of Medicine de: Niños menores de 1 año: 400 UI/día; Niños de 1-7 años: 600 UI/día. La edad y el sexo no afectan los requerimientos de vitamina D<sup>6</sup>. La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, por otro lado, recomienda una ingesta diaria de 25  $\mu$ g/día para <1 año, 50  $\mu$ g/día para niños de 1 a 10 años y 100  $\mu$ g/día para niños de 11 a 17 años<sup>7</sup>. Considerando que 1  $\mu$ g = 40 UI, se tendría discrepancias entre los valores recomendados.

En un análisis comparativo sobre las guías nutricionales de la vitamina D, se define como deficiencia severa de vitamina D a la concentración sérica menor a 25-30 nmol/l y deficiencia de vitamina D a valores por debajo de 50 nmol/l. Este mismo análisis expone las diversas variaciones por países entre las recomendaciones de la ingesta diaria, de acuerdo a las nuevas guías, se observa que en niños de cualquier edad la OMS recomienda una ingesta diaria de 200 UI, sin embargo diversos países, recomiendan valores mayores a este de acuerdo a la edad, en niños de 0-1 año se tienen recomendaciones de 340, 400, 800 y hasta 1000 UI; en niños de 1-3 años se recomienda entre 400, 600, 800 y 1000 UI; y en niños de 4-18 años se recomienda entre 400, 600, 800, 1000 UI<sup>8</sup>. Realizando una revisión de las recomendaciones de Estados Unidos, España, México, Colombia y Venezuela, se tienen variaciones entre 221 UI y 1000 UI de ingesta diaria (Tabla 1).

Se tienen diversos metabolitos o biomarcadores producto del metabolismo de la vitamina D, de los cuales el más importante para evaluar el estado de la vitamina D en

**Tabla 1 :** Recomendaciones sobre requerimientos basales de vitamina D en pediatría

Autoridad y/o país (año)	Recomendación de consumo de vitamina D por día				
	<1 año	1-3 años	4-18 años	Embarazo	Lactancia
NIH-Estados Unidos (2022) <sup>9</sup>	400 UI	600 UI	600 UI	600 UI	600 UI
SEEN España (2016) <sup>10</sup>	400 UI	600 UI	600 UI	600 UI	600 UI
NOM-051-SCFI/SSA1-Mexico (2010) <sup>11</sup>	221 UI	221 UI	221 UI	*	*
Colombia (2017) <sup>12</sup>	1000 UI	1000 UI	1000 UI	*	*
Venezuela (2013) <sup>13</sup>	400 UI	400 UI	600 UI	600 UI	600 UI

NIH: National Institutes of Health, SEEN: Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición, NOM: Norma Oficial Mexicana \*No se especifica

sangre es la 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], que permite evaluar la producción endógena y el consumo por dieta. Para cuantificar este biomarcador, se suman dos metabolitos: la 25-hidroxivitamina D3 [25(OH)D3], derivado principalmente de la vitamina D3 producido por la acción de la luz solar en la piel, y 25-hidroxivitamina D2 [25(OH)D2], derivado del consumo dietético. Actualmente se utilizan dos técnicas para evaluar el estado de esta vitamina: el inmunoensayo, que emplea anticuerpos dirigidos que reconocen específicamente las formas de la 25(OH)D de la vitamina D2 y D3; y los métodos de detección físicos (cromatográficos), los cuales separan la 25(OH)D2 y 25(OH)D3<sup>14</sup>. También se tienen varios métodos analíticos de cuantificación de vitamina D usados de forma rutinaria, entre ellos los ensayos competitivos de unión a proteínas, radioinmunoensayos, inmunoensayos de quimioluminiscencia, cromatografía líquida, entre otros, sin embargo, los tres primeros son los más aplicados y tienen la facilidad de encontrarse disponibles en kits y pueden automatizarse fácilmente con un alto rendimiento<sup>15</sup>.

#### Incidencia de la deficiencia de Vitamina D

Se informa de deficiencia de vitamina D en todo el mundo y está asociada a enfermedades no transmisibles e infecciosas, con mayor prevalencia en países en desarrollo, debido a que estos países presentan ingesta baja de alimentos ricos en vitamina D y exposición inadecuada a la radiación ultravioleta B natural, de esta manera, un gran porcentaje de esta población presenta deficiencia de vitamina D o tiene gran vulnerabilidad a presentarla<sup>16</sup>.

En un estudio realizado en África: una de cada cinco personas tiene concentraciones inadecuadas de 25OHD (con un umbral de <30 nmol/L). La prevalencia de la deficiencia de vitamina D (DVD) parece ser mayor en recién nacidos, poblaciones urbanas y países del norte de África y Sudáfrica<sup>17</sup>. En otro estudio realizado en Tanzania acerca del estado de la vitamina D entre los recién nacidos de diferentes pesos al nacer y edad gestacional, se encontró DVD en el 80% de los recién nacidos estudiados, a pesar de que más de la mitad son amamantados y la mayoría recibe calostro. solo 3 neonatos tenían niveles suficientes de vitamina D de 446 estudiados, además se encontró una prevalencia del 60%

de DVD utilizando un límite de <50 nmol/L (18-19). La DVD en bebés es muy frecuente en Sudáfrica, la prevalencia notificada entre los lactantes del África subsahariana varía entre 30-76%<sup>19</sup>.

Un estudio de prevalencia de DVD en mujeres en edad fértil en Pakistán, demostró que solo el 10 % de las participantes tenían un estado óptimo de 25OHD sérica  $\geq 75$  nmol/L), 73 % tenía DVD (25OHD sérica <50 nmol/L) y 43 % tenía deficiencia profunda (25OHD sérica <25 nmol/L). El riesgo de deficiencia se asoció al analfabetismo, disminución de la exposición al sol y falta de uso de multivitamínicos<sup>20</sup>.

Según una investigación realizada en Malasia –Kuala Lumpur acerca del estado de la vitamina D asociado con factores de estilo de vida modificables en niños preadolescentes, se encontró que los niños tenían un estado inadecuado de vitamina D, donde ingestas de calcio y vitamina D informadas por ambos sexos fueron significativamente menores que las recomendadas para este grupo de edad (1000 mg/día de calcio y 5  $\mu$ g/día de vitamina D)<sup>21</sup>.

#### Asociación de la DVD con enfermedades respiratorias

Durante los últimos 10 años las investigaciones de la relación entre enfermedades no esqueléticas y vitamina D, han cobrado mayor importancia, en vista del conocimiento sobre su influencia en el sistema inmune y su frecuente asociación a la prevención de enfermedades graves, con un gran interés en las infecciones respiratorias. Esta vitamina interviene en el desarrollo y maduración pulmonar, su deficiencia se relaciona con partos prematuros, síndrome de distress respiratorio, displasia broncopulmonar, y se sugiere su rol dentro de la embriogénesis y la diferenciación celular pulmonar junto a su relación con la enfermedad pulmonar prematura por deficiencia<sup>22</sup>.

La dieta y la nutrición son factores determinantes para la respuesta innata ante una infección activa, y se tiene evidencia de que concentraciones más altas de suero 25OHD están asociadas con reducción del riesgo y la gravedad del COVID-19 por medio de mecanismos como el mantenimiento epitelial, reducción de la viabilidad del virus y minimización de producción proinflamatoria con aumento proporcional de la enzima convertidora de angiotensina 2. Sin embargo, no se tienen niveles de evidencia suficientes como para implantarse dentro de guías

**Tabla 2 :** Relación con enfermedades respiratorias y no respiratorias

Patología	Mecanismos	Manifestación
Raquitismo	Falta de la regulación del metabolismo fosfo-calcico	Retraso en el crecimiento; habilidades motoras, dolor en la columna vertebral, la pelvis y las piernas
Diabetes Mellitus	Desensibilización de la Insulina	Hiperglicemia, obesidad, fatiga
Asma	Inhibiendo a Th1 y estimulando Th2, impedimento de producción de Th17 y la promoción de CD4+CD25+.	Exacerbación de ataque asmático
Rinitis Alérgica		
Fibrosis Quística	?NF-Kb, ?MAPK fosfatasa, 1 Factores proinflamatorios	Bronquiectasia y susceptibilidad a infecciones pulmonares
Tuberculosis	Inhibición de INF-Y	M. Tuberculosis resistente
Trastorno respiratorio del sueño	Idiopático	IAH, insomnio y apnea
Infecciones Virales	Inhibición de la modulación de interleucina 8 en afección a receptores TL3 que aportan a la expresión antimicrobiana	Mayor susceptibilidad a infecciones
Enfermedad Prematura, SDR	Pulmonar Falta de maduración de los neumocitos tipo 2, sin síntesis de surfactante ni liberación del lumen alveolar.	Incapacidad de desarrollo pulmonar y problemas respiratorios.

de manejo<sup>23,24</sup>. Por lo tanto, en base a lo anteriormente planteado, es lógica la existencia de la relación entre el déficit de vitamina D ante la afección en tractos respiratorios y sus patologías afines.

Si bien se encuentra información sobre la relación entre la vitamina D y enfermedades respiratorias, existen muchas otras enfermedades relacionadas a este nutriente (Tabla 2), por lo general se asocia a la vitamina D con la regulación del metabolismo fosfocalcico, especialmente vinculada al raquitismo, enfermedad caracterizada por deficiencia en la osificación de los huesos<sup>25,26</sup> que afecta al 22% de niños menores de 5 años en Bolivia<sup>27</sup>.

En la actualidad se conoce que la deficiencia de vitamina D también está relacionada con diabetes mellitus y obesidad, debido a que esta vitamina favorece la sensibilidad a la insulina<sup>28,29</sup>. También podría ser un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares las cuales incrementan con el tiempo<sup>29</sup>. Se cree que la deficiencia de vitamina D puede influir en el desarrollo de cáncer, debido a que podría intervenir en la inhibición de la proliferación celular, metástasis e inducción a la apoptosis<sup>30-32</sup>. Se conoce también que la vitamina D está implicada en procesos, endocrinos, autocrinos y paracrinos<sup>33</sup>. Si bien aún no se tienen muchos estudios sobre la influencia de la vitamina D en otras enfermedades se cree que está relacionada a muchos procesos metabólicos.

**Neumonías en pediatría y su importancia en la salud pública**

La neumonía es un proceso infeccioso e inflamatorio de la parte funcional de los pulmones causada por microorganismos que alteran la porción distal de las vías respiratorias y pueden comprometer el intersticio alveolar, alterando el intercambio

gaseoso y dificultando la respiración<sup>34</sup>. La incidencia mundial de la neumonía adquirida (NAC) sigue representado una importante causa de muerte en países en vías de desarrollo, en 2017 representó el 16% de mortalidad en niños menores de cinco años y es responsable del 61% del total de años de vida ajustado por discapacidad. La NAC representa la principal causa individual de mortalidad infantil en todo el mundo, en países desarrollados se llegó a un aproximado de 2,6 millones de casos anuales en niños menores de cinco años, causando 1,5 millones de hospitalizaciones y, aproximadamente, 3000 muertes<sup>36</sup>.

Los principales factores de riesgo relacionados a la prevalencia de NAC en niños menores de 5 años son:

- Edad materna, inferior a los 19 años
- Factores socioambientales y socioeconómicos
- Grado de instrucción o educación
- Hacinamiento y hogares, relación entre el número de personas y el número de habitaciones mayor de 2.4 a 4.9 como hacinamiento medio y mayor a 5 como hacinamiento crítico
- Bajo peso al nacer (<2.500g)<sup>38</sup>.

Otro tipo de neumonía es la denominada neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV), segunda en frecuencia luego de la bacteriemia asociada a catéteres centrales. En las unidades de terapia intensiva pediátrica la NAVM es la segunda causa de infecciones nosocomiales con una incidencia entre 20 a 29% y mortalidad del 20 al 70%. Su etiología se relaciona con el momento de aparición y se clasifica en precoz o tardía antes o después de 96 horas de NAVM. En la precoz, los gérmenes involucrados suelen ser patógenos comunitarios: Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae y Moraxella catarralis. Las tardías son causadas por gérmenes nosocomiales: Pseudomonas

**Tabla 3:** Recomendaciones de ingesta de alimentos ricos en vitamina D

Alimentos	Vitamina D (µg) por gr	Vitamina D (µg) por 100gr
Aceite de bacalao	3,4	340
Trucha cocida	0,19	19,06
Champiñones	0,04	3,68
Leche de soya	0,015	1,48
Huevo	0,015	1,47
Leche	0,012	1,18
Hígado de vaca	0,012	1,18
Atún al agua	0,012	1,18
Sardinias al aceite	0,004	0,4
Pechuga de pollo	0,001	0,12
Carne de res	0,0005	0,06

I.N.H. (2022). *Office of Dietary Supplements - Vitamin D*. National Institutes of Health. 1µg = 40UI

aureginosa, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*)<sup>35</sup>.

Entre los factores de riesgo de importancia clínica para NAVM se mencionan las reintubaciones, ventilación mecánica, cambio de uno o más tubos corrugados del ventilador, aspiración de tubo endotraqueal, estancia hospitalaria, intubación difícil, sonda nasogástrica, circuito cerrado de aspiración endotraqueal, dependencia del tipo de tubo<sup>37</sup>.

#### Aplicaciones de la Vitamina D en pediatría

A continuación, tocaremos el tema dividiéndolo en:

1) Acciones beneficiosas de la vitamina D que pueden asociarla a ser un tratamiento en pacientes con neumonías.

El papel de la vitamina D en la modulación del sistema inmunitario no es muy bien conocida y su vínculo con la prevención de enfermedades infecciosas no está claro.

Se ha descubierto que las células presentadoras de antígeno (linfocitos B y T) tienen receptores para vitamina D, se cree que puede estimular la proliferación celular y/o respuesta inmune en estas células, cumpliendo una función paracrina o endocrina<sup>1</sup>.

Históricamente se han usado suplementos ricos en vitamina D (como el hígado de bacalao) y la exposición de pacientes a la luz solar (para estimular la formación de vitamina D) como parte del tratamiento de la tuberculosis y otras enfermedades del sistema respiratorio inferior. Varios estudios encontraron una gran diferencia en el estado inmune y el riesgo de desarrollar infecciones en pacientes con deficiencia de vitamina D<sup>40</sup>.

2) enfermedades en las que hay evidencia de uso, y evidencia que respalde o niegue su efectividad.

Actualmente no se cuentan con datos convincentes de que la

suplementación con vitamina D reduzca el riesgo o gravedad de las enfermedades infecciosas, autoinmunes, metabólicas o cáncer<sup>39</sup>. En un estudio randomizado en pacientes con tuberculosis en Indonesia, se encontró que la adición de vitamina D al tratamiento de tuberculosis, tuvo resultados estadísticamente significativos (con un valor P de 0,002) en la conversión de esputo y los hallazgos radiológicos en el progreso de la enfermedad en comparación al placebo<sup>40</sup>. Una revisión bibliográfica de estudios donde se usó la vitamina D como complemento de los antibióticos para el tratamiento de neumonía aguda en niños, llegó a la conclusión de que no existe la seguridad si esta vitamina tiene efectos importantes en sus resultados, sin embargo, varios de estos estudios clínicos aún se encontraban en curso y esta falta de información adicional podría estar alterando los resultados finales<sup>41</sup>. En cuanto a la prevención, un ensayo clínico aleatorizado en Mongolia, evidenció la eficacia de la suplementación de vitamina D en leches para reducir significativamente el riesgo de contraer infecciones respiratorias durante el invierno<sup>42</sup>.

3) ejemplos de programas y proyectos nacionales que actualmente usen la vitamina D de manera profiláctica en las poblaciones.

Actualmente en nuestro país, la vitamina D está presente como suplemento alimenticio para las poblaciones con mayor riesgo de neumonías (niños y personas de la tercera edad) estando presente en el alimento complementario “Nutribebe” que se dispensa obligatoriamente a todas las madres bolivianas<sup>43</sup>. Según la oficial de nutrición de la UNICEF, este alimento tiene la finalidad de fortalecer el sistema inmunológico de los niños y niñas, y reducir las complicaciones de cualquier infección ayudando a superarlas<sup>44</sup>.

Por último, considerando la importancia de tener una adecuada ingesta diaria de alimentos ricos en vitamina D, se ha elaborado la siguiente tabla, tomando en cuenta los alimentos disponibles en nuestra región (Tabla 3).

#### Discusión

Por lo expuesto se concluye que la vitamina D tiene un rol importante en la modulación del sistema inmune, así como en la prevención de algunas enfermedades respiratorias y no respiratorias, las cuales son más severas en pacientes con evidencia de deficiencia de 25OHD. En evidencia de una alta incidencia de deficiencia de esta vitamina se deben recomendar en los programas de prevención y promoción de la salud, especialmente en mujeres embarazadas, lactantes y niños, la alimentación con fuentes naturales de vitamina D como por ejemplo el aceite de bacalao y los champiñones, entre otros disponibles en nuestro entorno; así mismo se debe continuar investigando el probable efecto de la deficiencia de vitamina D en pacientes con infecciones respiratorias, que son la principal causa de mortalidad en pediatría, sin embargo queda en entredicho el beneficio de aportar vitamina D suplementaria en todos los niños dejándola reservada para niños con deficiencias evidentes.

Conflicto de Intereses: No presenta

## References

1. Van Arragon M, Grant C, Scragg R, Jordan V. Vitamin D for preventing acute respiratory infections in children up to five years of age. *The Cochrane Library*. 2022;6. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd015111>
2. Yakoob M, Salam R, Khan F, Bhutta Z. Vitamin D supplementation for preventing infections in children under five years of age. *The Cochrane Library*. 2016;11. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008824.pub2>
3. Panfili F, Roversi M, D'Argenio P, Rossi P, Cappa M, et al. Possible role of vitamin D in Covid-19 infection in pediatric population. *Journal of endocrinological investigation*. 2021;44(1): 27–35. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01327-0>
4. Sánchez RD, Aguilar RF. Vitamin D deficiency. *Current concepts. Plasticidad y Restauración Neurológica*, 2021. 8(1):50-53. <https://dx.doi.org/10.35366/101205>
5. Yun H, Li F, Ying Y. Age-Related Vitamin D Deficiency Is Associated with the Immune Response in Children with Community-Acquired Pneumonia. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 2017;63(1),1-7. <https://doi.org/10.3177/jnsv.63.1>
6. Casado E, Giner M, Del Pino J, Jódar E, Naves M, et al. Recomendaciones de la SEIOMM en la prevención y tratamiento del déficit de vitamina D. *Revista de osteoporosis y metabolismo mineral*. 2021;13(2):84–97. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=360968355007>
7. Taylor S. N. Vitamin D in toddlers, preschool children, and adolescents. *Annals of Nutrition & Metabolism*. 2020;2(2):30–41. <https://doi.org/10.1159/000505635>
8. Bouillon R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. *Nature Reviews Endocrinology*. 2017;13(8):466–479. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.31>
9. U.S. Department of health and human services. *Vitamina D*. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. Recuperado el 12 de julio 2022 <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-DatosEnEspañol/>
10. Varsavsky M, Rozas P, Becerra A, Luque I, Quesada J, et al. Recomendaciones de vitamina D para la población general. *Endocrinología, diabetes y nutrición*. 2017;64:7–14. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2016.11.002>
11. López D, Méndez L, Guagnelli M, Clark P. Deficiencia de vitamina D en la edad pediátrica. Una oportunidad de prevención. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*. 2015;72(4), 225-234. <https://doi.org/10.1016/j.bmhix.2015.01.011>
12. Awad D, Cano C, Gómez A, González M, Guzmán R. *Vitamina D Consenso Colombiano de Expertos. Guías y Consensos*. Med. 2017;39(2): 140-157. [http://www.aapec.org/images/Consenso\\_Colombiano\\_Vitamina\\_D.pdf](http://www.aapec.org/images/Consenso_Colombiano_Vitamina_D.pdf)
13. Macías C, Palacios C, Mariño M, Carías D, Noguera D, et al. Valores de referencia de calcio, vitamina D, fósforo, magnesio y flúor para la población venezolana. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2013;63(4):362-378. Recuperado en 26 de junio de 2022, de [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06222013000400011&lng=es&tlang=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222013000400011&lng=es&tlang=es).
14. Serrano N, Guío E, González A, Plata L, Quintero D. Cuantificación de Vitamina D: de la Investigación a la Práctica Clínica. *Biosalud*, 2017;16(1):67-79. <https://doi.org/10.17151/biosa.2017.16.1.8>
15. Stokes C, Lammert F, Volmer D. Analytical methods for quantification of vitamin D and implications for research and clinical practice. *Anticancer Research*. 2018;38(2):1137–1144. <https://doi.org/10.21873/anticancer.12332>
16. Roth D, Abrams S, Aloia J, Bergeron G, Bourassa M, et al. Prevalencia mundial y carga de enfermedad por deficiencia de vitamina D: hoja de ruta para la acción en países de ingresos bajos y medianos. *Anales de la Academia de Ciencias de Nueva York*. 2018;1430 (1), 44–79. <https://doi.org/10.1111/nyas.13968>
17. Mogire R, Mutua A, Kimita W, Kamau A, Bejon P, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in Africa: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Global health*. 2020;8(1):134–e142. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30457-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30457-7)
18. Bhimji K, Naburi H, Aboud S, Manji K. Vitamin D Status and Associated Factors in Neonates in a Resource Constrained Setting. *International journal of pediatrics*. 2018;2018. <https://doi.org/10.1155/2018/9614975>
19. Bellows A, Smith E, Muhihi A, Briegleb C, Noor R, et al. Deficiencias de micronutrientes entre lactantes en Tanzania. *Nutrientes*. 2017;9(11):1258. <https://doi.org/10.3390/nu9111258>
20. Junaid K, Rehman A, Jolliffe D, Wood K, Martineau A. Alta prevalencia de deficiencia de vitamina D entre mujeres en edad fértil en Lahore, Pakistán, asociada con la falta de exposición al sol y el analfabetismo. *BMC Women's Health*. 2015;15:83. <https://doi.org/10.1186/s12905-015-0242-x>
21. Chee W, Chang C, Arasu K, Wong S, Ong S, et al. El estado de la vitamina D está asociado con factores de estilo de vida modificables en niños preadolescentes que viven en zonas urbanas de Kuala Lumpur. *MDPI Nutrientes*. 2021;13(7):2175. <https://doi.org/10.3390/nu13072175>
22. Cepeda J, Zenteno D, Fuentes C, Bustos R. Vitamina D y enfermedades respiratorias pediátricas. *Revista chilena de pediatría*, 2019;90(1):94-101. <http://dx.doi.org/10.32641/rchped.v90i1.747>
23. Cortina A, Leal V, Abuabara E, Pájaro N, Raad M, et al. Vitamina D en enfermedades respiratorias: desde la influenza hasta el COVID-19. *Revista Nefrología Latinoamericana*. 2020;17:117-124. <https://doi.org/10.24875/NEFRO.20000033>
24. Mercola J, Grant W, Wagner C. Evidencia sobre la vitamina D y el riesgo de COVID-19 y su gravedad. *Revista Internacional de Investigación Ambiental y Salud Pública*. 2020;12(11):33-61. <https://doi.org/10.3390/nu12113361>
25. Castro S, Velasco C, Vieites A, Bergadá I, Cassinelli H. Raquitismo vinculado al uso de fórmulas elementales: Reporte de caso. *Archivos Argentinos de Pediatría*. 2021. 119(1):49-53. <https://dx.doi.org/10.5546/aap.2021.e49>
26. Chamorro L, Duarte M. Raquitismo Carenial: A Propósito de un Caso. *Órgano Oficial de la Sociedad Paraguaya de Pediatría*. 2018;45(2):155-164. <https://doi.org/10.31698/ped.45022018008>
27. Peredo R. El Valor Biopsicosocial de la Primera Infancia: Argumentos a Favor de su Priorización. *Desarrollo de los Aspectos Psicológicos de la Infancia*. 2014;11: 23-41. [http://www.scielo.org.bo/pdf/rip/n11/n11\\_a03.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/rip/n11/n11_a03.pdf)
28. Morillas N. Relación entre los niveles plasmáticos de vitamina D y la obesidad en una población pediátrica. Universidad del país vasco, Facultad de Medicina y Enfermería. 2019. <http://hdl.handle.net/10810/43729>
29. Pajuelo J, Bernui I, Arbañil H, Gamarra D, Miranda M, et al. Vitamina D y su relación con factores de riesgo metabólicos para enfermedad cardiovascular en mujeres adultas. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2018;79(2):119-124 <https://doi.org/10.15381/anales.v79i2.14937>
30. Shaukat N, Jaleel F, Moosa FA, Qureshi NA. Association between Vitamin D deficiency and Breast Cancer. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2017;33(3):645-649. <https://doi.org/10.12669/pjms.333.11753>
31. Zhao J, Wang H, Zhang Z, Zhou X, Yao J, et al. Vitamin D Deficiency as a Risk Factor for Thyroid Cancer: A Meta-analysis of Case-control studies. *The End-to-end journal*. 2018;57:5-11. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.04.015>
32. Gallego D, Mejía S, Martínez L, Rendón M. Hipovitaminosis D: una visión desde la clínica y la biología molecular. *Medicas UIS*. 2017;30(1):45-56. <https://doi.org/10.18273/revmed.v30n1-2017004>
33. Martínez I, García R, Calmarza P, De Arriba A, Rodríguez G, et al. Deficiencia de vitamina D en niños aragoneses sanos. *Nutrición hospitalaria*. 2018;35(4):782-788. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.1592>
34. Mendoza S. Factores de riesgo asociados a neumonía adquirida en la comunidad en pacientes pediátricos, hospital nacional Sergio E. Bernales, Medicina Humana. 2018. <https://lilibrary.co/document/yj71ok2y-factores-asociados-neumonia-adquirida-comunidad-pacientes-pediatricos-bernales.html>
35. Álvarez D, Telechea H, Menchaca A. Neumonía asociada a ventilación mecánica. Incidencia y dificultades diagnósticas en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Archivos de Pediatría del Uruguay*. 2019;90(2). [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492019000200063](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492019000200063)
36. Cemeli M, Laliena S, Valiente J, Martínez B, Bustillo M, et al. Características clínicas y evolutivas de la neumonía adquirida en la comunidad en pacientes hospitalarios. *Pediatría Atención Primaria*. 2020;22(85):23-32. [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid)

=S1139-76322020000100005

37. Parra P, Mariscal G, Rodriguez A, Zamora A. Factores de riesgo para neumonía asociada al ventilador en el hospital del niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría". *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*. 2013;52(2):63-66. [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-06752013000200002](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752013000200002)

38. Montes E. Factores de riesgo para neumonía en niños menores de 5 años hospitalizados en el hospital nacional de altura. Universidad peruana Los Andes. 2020. <https://repositorio.upla.edu.pe/handle/20.500.12848/1724#:~:text=%2D%20Los%20factores%20de%20riesgo%20estad%20C3%ADsticamente%20significativos%20son%20la%20presencia%20del%20desnutrici%C3%B3n%20cr%C3%B3nica%20y%20el%20hacinamiento>

39. Boullion, R. La vitamina D y la salud

extraesquelética. UpToDate. 2022. [https://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-and-extraskeletal-health?search=viamina%20D%20neumonia&source=search\\_result&selectedTitle=5~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-and-extraskeletal-health?search=viamina%20D%20neumonia&source=search_result&selectedTitle=5~150&usage_type=default&display_rank=1)

40. Nursyam E, Amin Z, Rumende C. The effect of vitamin D as supplementary treatment in patients with moderately advanced pulmonary tuberculous lesion. *Acta Médica Indonesiana*. 2006;38(1):3-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16479024/>

41. Das R, Naik S. (2018). Vitamina D como complemento de los antibióticos para el tratamiento de la neumonía aguda en niños. *Biblioteca Cochrane*. 2018;7. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011597.pub2>

42. Camargo C, Ganmaa D, Frazier A, Kirchberg, Stuart J, et al. Randomized trial of vitamin D supplementation and risk of acute respiratory infection in Mongolia. *American Academic of*

*Pediatrics*, 2012;130(3):561–e567. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-3029>

43. Ministerio de Salud y Deportes. Ministerio de Salud Fomenta el Alimento Complementario "Nutribebé" a Partir de los 6 Meses a los 2 Años de Edad. Ministerio de Salud Bolivia. Recuperado el 14 de junio 2022. <https://www.minsalud.gob.bo/1588-ministerio-de-salud-fomenta-el-alimento-complementario-nutribebe-a-partir-de-los-6-meses-a-los-2-anos-de-edad>

44. Garsón, D. UNICEF entrega insumos de bioseguridad, equipamiento médico, y Nutribebé a Redes de Salud Corea y Senkata. UNICEF Bolivia. Recuperado el 15 de junio 2022. <https://www.unicef.org/bolivia/comunicados-prensa/unicef-entrega-insumos-de-bioseguridad-equipamiento-m%C3%A9dico-y-nutribeb%C3%A9-redes-de#:~:text=El%20Nutribeb%C3%A9%20es%20un%20alimento,mes%20hasta%20los%20dos%20a%C3%B1os>