SCRIPTA SCIENTIA
ISSN: 3134-5824 | Vol. 1 (2026)

Publicado por
ChauxLab Institute

REVISIÓN NARRATIVA

Suplementación con vitamina D y actividad de la enfermedad en la enfermedad de Crohn

Bianca Madrid Pereira[1], Daniela Beatriz Figueiredo dos Santos[1], Elenise Gonçalves[1], Helena Fernandes de Souza[1], Ingrid Miguel Floriano[1], Joyara Menezes Freitas Matos[1], Winne Muryanne Evangelista Brito Barros[1]

[1]Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este, Paraguay

Recibido: 15 jul 2026
Aceptado: 2 sep 2026
Publicado: 5 sep 2026

DOI: 10.66201/ss.v1.58

Licencia Creative Commons Atribución Internacional 4.0 (CC-BY)

RESUMEN

Introducción: La deficiencia de vitamina D es muy frecuente en la enfermedad de Crohn y se asocia de forma constante con mayor actividad inflamatoria y peor respuesta al tratamiento, pero no está claro si corregirla modifica el curso de la enfermedad. Esta revisión narrativa sintetiza la evidencia de enero de 2020 a septiembre de 2026 sobre el efecto de la suplementación en la actividad de la enfermedad, la relación entre las concentraciones séricas y los marcadores clínicos e inflamatorios, y la seguridad.

Materiales y métodos: Búsqueda estructurada en seis bases bibliográficas, con prioridad para ensayos aleatorizados, metaanálisis y revisiones sistemáticas, complementados con estudios observacionales y revisiones mecanicistas. La síntesis fue temática e interpretativa, en torno a los tres objetivos. Se citaron cuarenta fuentes.

Resultados: La suplementación eleva de forma fiable la 25-hidroxivitamina D sérica, pero el metaanálisis de ensayos aleatorizados no demuestra efecto sobre los índices validados de actividad ni sobre la proteína C reactiva; el efecto sobre los marcadores inmunitarios de la mucosa es más consistente. Las concentraciones bajas se correlacionan de forma inversa con la calprotectina fecal y la recurrencia posquirúrgica, pero el valor predictivo de la vitamina D basal para la respuesta a los agentes biológicos es contradictorio, con resultado negativo en el estudio prospectivo de mayor tamaño. El colecalciferol oral resultó seguro a corto plazo.

Conclusiones: Conviene detectar y corregir la deficiencia de vitamina D en la enfermedad de Crohn, sobre todo por la salud ósea, pero la evidencia no respalda presentarla como tratamiento modificador de la enfermedad ni como biomarcador de respuesta.

Palabras clave: enfermedad de Crohn, vitamina D, colecalciferol, suplementación nutricional, actividad de la enfermedad, enfermedad inflamatoria intestinal.

Correspondencia: Helena Fernandes de Souza. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este, filial Ciudad del Este, Paraguay.
✉ helenaaffernandess@gmail.com.

Financiación: Este estudio no recibió financiamiento específico de agencias públicas, comerciales o sin fines de lucro.
Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés relacionados con este estudio.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Crohn es una enfermedad inflamatoria crónica, transmural y potencialmente progresiva del tubo digestivo, cuyo tratamiento persigue inducir y mantener la remisión, alcanzar la curación mucosa y evitar el daño estructural acumulado, según un modelo de objetivos terapéuticos progresivos. Las opciones farmacológicas disponibles —corticoides, inmunomoduladores y agentes biológicos— tienen una eficacia limitada por la pérdida de respuesta, los efectos adversos y los costos, lo que ha renovado el interés por intervenciones complementarias de bajo riesgo, entre ellas las nutricionales [1].

La deficiencia de vitamina D es una de las alteraciones nutricionales más constantes en esta población. Las estimaciones de prevalencia en la enfermedad de Crohn oscilan entre el 35 % y el 100 % según el punto de corte y la latitud [2]. Su origen es multifactorial: menor exposición solar, ingesta insuficiente, malabsorción por afectación o resección del intestino delgado, pérdidas intestinales y el propio efecto de la inflamación sistémica; un metaanálisis de factores de riesgo identificó como determinantes independientes la ascendencia no caucásica, la actividad de la enfermedad, la cirugía previa y la exposición a corticoides y a agentes biológicos [3]. En cohortes no seleccionadas de enfermedad inflamatoria intestinal, la deficiencia se sitúa entre el 42 % y el 58 % [4,5].

El interés clínico por la vitamina D en la enfermedad de Crohn trasciende el metabolismo óseo. La 1,25-dihidroxivitamina D actúa, a través del receptor de vitamina D, como regulador de la inmunidad innata y adaptativa, de la integridad de la barrera epitelial y de la composición de la microbiota intestinal [6,7]. En estudios observacionales, las concentraciones séricas bajas se asocian con mayor actividad de la enfermedad, más recaídas, deterioro de la curación mucosa y peor respuesta al tratamiento, lo que sustenta la hipótesis de que la vitamina D podría comportarse como un modulador del curso de la enfermedad y no solo como un marcador del estado nutricional [8].

Sin embargo, la asociación epidemiológica no basta para establecer que corregir la deficiencia modifique la evolución clínica. Las guías de nutrición clínica recomiendan detectar y corregir la deficiencia de vitamina D en la enfermedad inflamatoria intestinal, pero principalmente por su repercusión sobre la densidad mineral ósea, y no como tratamiento antiinflamatorio [9,10]. En este contexto, la presente revisión narrativa sintetiza la evidencia reciente sobre tres cuestiones: el efecto de la suplementación con vitamina D sobre la actividad de la enfermedad de Crohn, la relación entre las concentraciones séricas de vitamina D y los marcadores clínicos e inflamatorios, y la seguridad y los efectos adversos de la suplementación en esta población.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión narrativa de la literatura, redactada en español, orientada a construir un marco interpretativo de utilidad clínica sobre la vitamina D en la enfermedad de Crohn. La búsqueda bibliográfica abarcó el período comprendido entre enero de 2020 y septiembre de 2026 y se ejecutó en MEDLINE/PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, LILACS y SciELO. Se combinaron términos relativos a la exposición o intervención («vitamina D», «colecalciferol», «25-hidroxivitamina D», «suplementación»), a la población («enfermedad de Crohn», «enfermedad inflamatoria intestinal») y a los desenlaces de interés («actividad de la enfermedad», «índice de actividad de la enfermedad de Crohn», «remisión», «recaída», «proteína C reactiva», «calprotectina fecal», «seguridad», «efectos adversos»).

La selección de las fuentes siguió una jerarquía de evidencia explícita. Se priorizaron los ensayos clínicos aleatorizados, los metaanálisis y las revisiones sistemáticas que evaluaran directamente la suplementación con vitamina D en la enfermedad de Crohn o en la enfermedad inflamatoria intestinal. En segundo término se incorporaron estudios observacionales que aportaran datos sobre la relación entre las concentraciones séricas y los marcadores de actividad, la recurrencia posquirúrgica o la respuesta al tratamiento biológico. Por último, se seleccionaron revisiones mecanicistas y documentos de consenso que sostuvieran las afirmaciones de trasfondo fisiopatológico y las recomendaciones de práctica. Se excluyeron los estudios restringidos a modelos animales, los trabajos centrados exclusivamente en la colitis ulcerosa y los estudios sobre desenlaces ajenos al aparato digestivo.

La lectura se organizó de manera temática y comparativa. Para cada documento se extrajeron la población estudiada, la exposición o intervención y su posología, el desenlace evaluado, la magnitud del efecto y las principales limitaciones metodológicas. Esta información se agrupó después según los tres ejes de la revisión, de modo que los hallazgos convergentes y las discrepancias pudieran contrastarse entre diseños y contextos. La síntesis final fue narrativa e interpretativa; dada la naturaleza del diseño, no se aplicó una evaluación formal y sistemática del riesgo de sesgo ni se registró un protocolo. La fecha de corte de septiembre de 2026 se aplicó de forma uniforme en todo el manuscrito. La lista final incluyó cuarenta referencias.

RESULTADOS

Las fuentes identificadas

El corpus final quedó constituido por cuarenta fuentes: siete ensayos clínicos aleatorizados o controlados sobre suplementación con vitamina D en la enfermedad inflamatoria intestinal, un protocolo de estudio de factibilidad y un estudio prospectivo abierto; siete metaanálisis o revisiones sistemáticas; trece estudios observacionales, en su mayoría cohortes retrospectivas y estudios transversales; y doce revisiones mecanicistas o narrativas y documentos de consenso o guías de práctica. Geográficamente predominaron los estudios de China y de Europa, con aportes de Egipto, Taiwán, Estados Unidos, Australia e Israel. Dos rasgos condicionan la interpretación: buena parte de la evidencia intervencionista y pronóstica procede de cohortes de pacientes tratados con infliximab en centros chinos, y varios de los ensayos con desenlaces clínicos se realizaron en población pediátrica.

Deficiencia de vitamina D en la enfermedad de Crohn: magnitud y determinantes

La deficiencia de vitamina D es la regla más que la excepción en la enfermedad de Crohn, con estimaciones de prevalencia entre el 35 % y el 100 % según el punto de corte [2]. En una serie croata de 185 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, el 58,4 % presentaba deficiencia y el 32,4 % insuficiencia, y el 81,7 % de los deficientes no recibía suplementación alguna [4]; en una cohorte taiwanesa, el 42,5 % tenía concentraciones inferiores a 20 ng/mL [5]. La deficiencia grave es desproporcionadamente frecuente: en 862 pacientes chinos con enfermedad de Crohn, la prevalencia de concentraciones inferiores a 10 ng/mL fue del 28,9 %, frente al 9,5 % en controles, y se asoció con el fenotipo penetrante y los marcadores inflamatorios elevados [11].

El metaanálisis de factores de riesgo de Shi *et al.* (25 estudios, 5 826 participantes) identificó como determinantes independientes la ascendencia no caucásica (OR 3,79; IC 95 % 2,68–5,34), la actividad de la enfermedad (OR 1,85; IC 95 % 1,61–2,13), la cirugía previa y la exposición a corticoides y a agentes biológicos [3]. Varios de estos determinantes —la inflamación activa y la malabsorción— reducen por sí mismos la 25-hidroxivitamina D, de modo que parte del vínculo entre hipovitaminosis D y actividad de la enfermedad refleja causalidad inversa [6]. Un estudio en enfermedad de Crohn propuso umbrales séricos diferenciados para el diagnóstico y para la actividad, y confirmó la correlación de la 25-hidroxivitamina D con el estado nutricional y con la inflamación [12]. Las revisiones sistemáticas sobre estado nutricional y curso clínico sitúan a la vitamina D, junto con la vitamina B12, como el déficit de micronutrientes mejor documentado en esta enfermedad, con impacto potencial sobre la inducción y el mantenimiento de la remisión [13,14].

Fundamentos biológicos: del receptor de vitamina D a la mucosa intestinal

El receptor de vitamina D es un factor de transcripción que regula proteínas de unión estrecha como las claudinas; su deleción condicional en el epitelio intestinal produce disbiosis, disfunción de las células de Paneth y alteración de la barrera en modelos animales [15]. La vitamina D induce, a través de este receptor, la producción de péptidos antimicrobianos en el epitelio y las células de Paneth, lo que vincula su estado con la tolerancia a la microbiota comensal [16], y en el compartimento inmunitario limita la polarización proinflamatoria de los macrófagos, reduce la interleucina 23 y contiene la respuesta de linfocitos T colaboradores 17 [17]. Estudios traslacionales sugieren que la suplementación puede restablecer la expresión de proteínas de unión estrecha y suprimir la inflamación dependiente de linfocitos T colaboradores 1 y 17 [18], y la administración dirigida a concentraciones cercanas a 30 ng/mL se ha propuesto como estrategia para modular la microbiota y reducir la actividad de la enfermedad [7].

Estos mecanismos tienen correlato en la mucosa de pacientes con enfermedad de Crohn: un ensayo aleatorizado con diseño factorial mostró que la vitamina D a dosis alta, sola o combinada con infliximab, reducía la expresión mucosa de interleucina 17A, interferón γ e interleucina 10 en la enfermedad activa [19], y un ensayo pediátrico controlado con placebo halló descensos de la proteína C reactiva, la calprotectina fecal y varias interleucinas proinflamatorias, con aumento de la interleucina 10 [20].

Suplementación y actividad de la enfermedad

El efecto de la suplementación sobre la actividad clínica es más modesto de lo que sugieren los datos mecanicistas. El metaanálisis de ensayos aleatorizados de Ramezani *et al.*, que incluyó nueve estudios en enfermedad inflamatoria intestinal, confirmó que la suplementación aumenta las concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D frente a placebo (diferencia de medias ponderada 12,08 ng/mL; IC 95 % 9,06–15,09), pero no halló un efecto significativo sobre la actividad de la enfermedad (diferencia de medias estandarizada 0,27; IC 95 % −0,42–0,95) ni sobre la proteína C reactiva (diferencia de medias ponderada −1,42 mg/L; IC 95 % −3,90–1,06) [21]. Una revisión sistemática previa concluyó que las dosis diarias iguales o superiores a 2

000 UI podían asociarse con mejoría de las puntuaciones clínicas y de la calidad de vida, pero subrayó la heterogeneidad de vías, dosis y duración como obstáculo para cualquier recomendación firme [2].

Los ensayos individuales apuntan en la misma dirección. En el ensayo factorial de Bendix *et al.*, un bolo de 200 000 UI seguido de 20 000 UI diarias durante siete semanas no redujo de forma significativa el índice de actividad, la proteína C reactiva ni la calprotectina fecal, y la combinación con infliximab no superó a la monoterapia [19]. En un ensayo doble ciego de 30 pacientes en tratamiento anti-factor de necrosis tumoral, aleatorizados a 2 000, 10 000 o 50 000 UI semanales, la calprotectina fecal descendió solo con la dosis más alta y la recurrencia de actividad clínica durante 52 semanas predominó en los grupos de dosis baja [22].

Un estudio abierto observó, al añadir calcitriol al tratamiento habitual, descensos de la proteína C reactiva, del cociente de linfocitos T colaboradores 17 sobre T reguladores y del índice de actividad, hallazgos limitados por la ausencia de enmascaramiento [23]. En población pediátrica, un ensayo controlado con placebo mostró reducción del índice de actividad y mejoría de la calidad de vida con 2 000 UI diarias durante seis meses [20]; la revisión sistemática sobre salud mental no permitió conclusiones por la escasez de estudios [24], y un metaanálisis pediátrico concluyó que la suplementación podía mejorar la actividad, con un efecto sobre la remisión de magnitud límite (OR 0,72; IC 95 % 0,52–1,00) [25].

Buena parte de esta incertidumbre deriva del diseño de los estudios: muestras pequeñas, dosis y vías heterogéneas, seguimiento corto y, sobre todo, inclusión de pacientes no seleccionados por deficiencia. El estudio de factibilidad D-CODE, que identifica y suplementa a pacientes con deficiencia confirmada antes de aleatorizarlos, se concibió como paso previo a un ensayo definitivo aún no completado [26]. Además, la respuesta bioquímica es peor en esta población: un ensayo de dosificación invernal no halló superioridad de la dosis ajustada por peso frente a 2 000 UI diarias y consideró esta última suficiente y segura [27].

Concentraciones séricas, marcadores inflamatorios y respuesta al tratamiento

La relación entre las concentraciones séricas y la carga inflamatoria es más consistente que el efecto de la suplementación. En una población real de enfermedad inflamatoria intestinal, la 25-hidroxivitamina D se correlacionó de forma inversa con la calprotectina fecal ($r = −0,19$; $P < 0,001$) y con el cociente proteína C reactiva/albúmina [28]. En una cohorte de 89 pacientes operados por enfermedad de Crohn, la proporción en remisión endoscópica aumentó a lo largo de los terciles ascendentes de vitamina D (23 %, 42 % y 67 %; $P = 0,028$), y una concentración superior a 30 ng/mL se asoció con menor riesgo de recurrencia endoscópica (OR 0,22; IC 95 % 0,07–0,66; $P = 0,006$), con independencia del tratamiento anti-factor de necrosis tumoral [29]. En una cohorte china de 84 pacientes tratados con infliximab, la deficiencia disminuyó de forma progresiva durante el tratamiento y la vitamina D basal se correlacionó con el índice de actividad a la semana 38 [30].

El valor predictivo de la vitamina D basal para la respuesta a los agentes biológicos es contradictorio. El estudio prospectivo PANTS, con 1 107 pacientes con enfermedad de Crohn luminal activa sin exposición previa a agentes biológicos, no encontró que la 25-hidroxivitamina D previa al tratamiento predijera la ausencia de respuesta o de remisión con infliximab o adalimumab [31]. En sentido opuesto, dos cohortes retrospectivas chinas concluyeron que la concentración basal sí predecía la remisión, aunque con capacidad discriminativa moderada o débil (áreas bajo la curva de 0,711 y 0,56) [32,33].

El estudio prospectivo abierto de Gordon *et al.* tampoco halló correlación entre la 25-hidroxivitamina D y la actividad clínica [34], mientras que en población pediátrica una concentración adecuada se asoció con la respuesta clínica (HR 4,0; IC 95 % 1,43–11,11) y con la remisión (HR 4,62; IC 95 % 2,56–8,33) durante el tratamiento anti-factor de necrosis tumoral [35]. También se describieron asociaciones entre polimorfismos de la vía de la vitamina D y la remisión con adalimumab [36] y entre concentraciones basales adecuadas y menor gravedad endoscópica con vedolizumab [37]. En conjunto, la asociación inversa entre vitamina D y actividad inflamatoria es reproducible, pero no permite atribuir un papel causal ni sostener su uso como biomarcador de respuesta.

Seguridad y tolerabilidad de la suplementación

Los datos de seguridad específicos de la enfermedad de Crohn son limitados y de corto plazo, pero coherentes. En el ensayo de Bendix *et al.*, el bolo de 200 000 UI seguido de 20 000 UI diarias durante siete semanas no produjo más efectos adversos ni más hipercalcemia que el placebo [19]; en un ensayo pediátrico, una dosis única de 300 000 UI se acompañó de calcio sérico y hormona paratiroidea normales a las cuatro semanas [38]. El documento de consenso internacional aporta el marco general: se prefiere la vía oral y el colecalciferol por su seguridad y sus mínimos requisitos de monitorización, la hipercalcemia es infrecuente y se ha descrito de forma ocasional con dosis

semanales de 20 000 a 100 000 UI, los bolos mensuales muy elevados se han asociado con mayor riesgo de caídas en personas mayores delgadas, y la obesidad exige dosis dos o tres veces superiores [39].

En la enfermedad de Crohn, la afectación o la resección ileal reduce la absorción: los esquemas de 50 000 a 100 000 UI a intervalos de varias semanas se toleraron bien, pero menos de la mitad de los pacientes alcanzó concentraciones suficientes [34], y una nanoemulsión de absorción bucal no fue superior a la vía oral convencional en una serie donde cerca de una cuarta parte de los pacientes había sufrido una resección ileocecal [40]. El ensayo de dosificación invernal consideró que 2 000 UI diarias de colecalciferol eran seguras y suficientes en ese contexto [27]. La monitorización razonable incluye la 25-hidroxivitamina D y el calcio sérico, con un objetivo terapéutico habitual en torno a 30 ng/mL.

DISCUSIÓN

La evidencia acumulada entre 2020 y 2026 permite tres afirmaciones con distinto grado de solidez. Primera: la deficiencia de vitamina D es muy prevalente en la enfermedad de Crohn y se asocia de forma reproducible con la actividad de la enfermedad, la recurrencia posquirúrgica y una mayor carga inflamatoria [3,4,5,11,28,29]. Segunda: corregir esa deficiencia mediante suplementación no ha demostrado, en el metaanálisis de ensayos aleatorizados, un efecto significativo sobre los índices validados de actividad ni sobre la proteína C reactiva [21]. Tercera: el efecto de la suplementación sobre los marcadores inmunitarios de la mucosa y sobre algunos desenlaces referidos por el paciente es más consistente que sobre los índices clínicos, aunque procede de estudios pequeños y heterogéneos [19,20,23,25].

La distancia entre la plausibilidad biológica y el resultado clínico tiene varias explicaciones convergentes. La causalidad inversa es la más importante: la inflamación activa y la malabsorción reducen las concentraciones de 25-hidroxivitamina D, de modo que la hipovitaminosis D es en parte consecuencia de la enfermedad activa y no solo su causa [3,6]. A ello se suma un probable efecto umbral —el beneficio, de existir, se concentraría en los pacientes verdaderamente deficientes y solo si se alcanza la repleción—, la heterogeneidad de dosis, formulaciones y vías, el seguimiento corto de la mayoría de los ensayos, el tamaño muestral reducido y el tratamiento concomitante con agentes biológicos, que puede enmascarar un efecto adyuvante modesto. La respuesta bioquímica atenuada en esta población, por malabsorción, obliga además a dosis más altas o a esquemas de repleción para lograr concentraciones objetivo, algo que muchos estudios no consiguieron [34,40].

Los mecanismos descritos —regulación de las proteínas de unión estrecha, inducción de péptidos antimicrobianos, contención del eje interleucina 23/linfocitos T colaboradores 17 y modulación de la microbiota— son coherentes entre sí y con los cambios observados en los marcadores mucosos e inmunitarios tras la suplementación [7,15,16,17,18,19,20]. Esta coherencia sostiene la hipótesis de un efecto inmunomodulador real, pero de magnitud insuficiente para traducirse, por sí solo, en remisión clínica o endoscópica en poblaciones no seleccionadas. La observación de que la expresión del receptor de vitamina D en la mucosa colónica no siempre se correlaciona con la inflamación histológica o endoscópica introduce una nota de cautela adicional sobre la simplicidad del modelo.

Para la práctica clínica, la lectura más defendible es intermedia. Es razonable determinar la 25-hidroxivitamina D en los pacientes con enfermedad de Crohn y corregir la deficiencia con colecalciferol oral, habitualmente a dosis superiores a las de la población general por la malabsorción, con monitorización de la 25-hidroxivitamina D y el calcio sérico y un objetivo en torno a 30 ng/mL; esta conducta está respaldada por las guías, sobre todo por la protección de la masa ósea [9,10,39]. No está justificado, en cambio, presentar la vitamina D como tratamiento modificador de la enfermedad, sustituir o retrasar el tratamiento estándar por ella, ni utilizar la concentración basal como biomarcador para decidir el tratamiento biológico: la evidencia pronóstica es contradictoria y el estudio prospectivo de mayor tamaño y calidad, PANTS, fue negativo [31].

Las discrepancias entre estudios son informativas. El contraste entre las cohortes chinas retrospectivas, que atribuyen valor predictivo a la vitamina D basal, y el estudio PANTS, que no lo encuentra, probablemente refleja diferencias de diseño, de ajuste por factores de confusión y de riesgo de sesgo de publicación [31,32,33]. La señal más favorable en población pediátrica [20,35] podría explicarse por una deficiencia basal más profunda, por el contexto de crecimiento o por un menor uso concomitante de tratamientos que enmascaren el efecto, pero también podría ser un artefacto de estudios pequeños.

Esta revisión tiene limitaciones. La base de evidencia es escasa en ensayos aleatorizados de calidad, y los disponibles son en su mayoría pequeños, con dosis, formulaciones y duraciones dispares, y con frecuencia sin restringir la inclusión a pacientes deficientes. Las cohortes de pacientes chinos en tratamiento con infliximab y la población pediátrica están sobrerrepresen-

tadas, lo que limita la validez externa hacia la población adulta general con enfermedad de Crohn. La falta de estandarización de los ensayos de 25-hidroxivitamina D y el efecto de la inflamación sobre su medición dificultan la comparación entre estudios [39].

En cuanto al método de esta revisión, su carácter narrativo implica que no se realizó una búsqueda exhaustiva ni una evaluación sistemática del riesgo de sesgo, la evidencia clínica se recuperó a través de un único canal y la síntesis se elaboró en español a partir de fuentes mayoritariamente en inglés. Como fortalezas, la revisión se ciñe a la ventana 2020–2026, organiza la evidencia según tres preguntas clínicas explícitas e integra los datos mecanicistas con los desenlaces clínicos y de seguridad.

La agenda de investigación es clara. Se necesitan ensayos aleatorizados con potencia estadística suficiente, restringidos a pacientes con deficiencia confirmada, que corrijan las concentraciones hasta un objetivo definido y que empleen desenlaces endoscópicos y biomarcadores objetivos además de los índices sintomáticos; el programa D-CODE representa un avance en esa dirección [26]. Hasta entonces, la vitamina D en la enfermedad de Crohn debe entenderse como un déficit nutricional que conviene corregir, y no como una terapia dirigida contra la inflamación.

En conclusión, la deficiencia de vitamina D es muy frecuente en la enfermedad de Crohn y se asocia de manera constante con la actividad de la enfermedad y con la carga inflamatoria, pero la suplementación no ha demostrado modificar los índices validados de actividad en los ensayos aleatorizados disponibles, y su efecto parece limitarse a los marcadores inmunitarios e inflamatorios. Las concentraciones séricas se comportan como un marcador del estado inflamatorio más que como un factor causal manejable, y su valor para predecir la respuesta al tratamiento biológico es inconsistente. La suplementación con colecalciferol oral a dosis estándar o moderadamente altas es segura a corto plazo. La conducta prudente es detectar y corregir la deficiencia, sobre todo por la salud ósea, sin atribuir a la vitamina D un papel terapéutico que la evidencia actual no sostiene.

REFERENCIAS

1. Moran GW, Gordon M, Sinopolou V, Radford SJ, Darie AM, Vuyyuru SK, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on inflammatory bowel disease in adults: 2025. Gut. 2025;74(Suppl 2):s1-s101. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2024-334395
2. Goulart RA, Barbalho SM. Can vitamin D induce remission in patients with inflammatory bowel disease? Ann Gastroenterol. 2022;35(2):140-149. https://doi.org/10.20524/aog.2022.0692
3. Shi S, Feng J, Zhou L, Li Y, Shi H. Risk factors for vitamin D deficiency in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. Turk J Gastroenterol. 2021;32(6):508-518. https://doi.org/10.5152/tjg.2021.20614
4. Domislović V, Vranešić Bender D, Barišić A, Brinar M, Ljubas Kelečić D, Rotim C, et al. High prevalence of untreated and undertreated vitamin D deficiency and insufficiency in patients with inflammatory bowel disease. Acta Clin Croat. 2020;59(1):109-118. https://doi.org/10.20471/acc.2020.59.01.13
5. Yang CT, Yen HH, Su PY, Chen YY, Huang SP. High prevalence of vitamin D deficiency in Taiwanese patients with inflammatory bowel disease. Sci Rep. 2024;14(1):14091. https://doi.org/10.1038/s41598-024-64930-8
6. Wu Z, Liu D, Deng F. The role of vitamin D in immune system and inflammatory bowel disease. J Inflamm Res. 2022;15:3167-3185. https://doi.org/10.2147/JIR.S363840
7. Battistini C, Ballan R, Herkenhoff ME, Saad SMI, Sun J. Vitamin D modulates intestinal microbiota in inflammatory bowel diseases. Int J Mol Sci. 2020;22(1):362. https://doi.org/10.3390/ijms22010362
8. Dell'Anna G, Fanizzi F, Zilli A, Furfaro F, Solitano V, Parigi TL, et al. The role of vitamin D in inflammatory bowel diseases: from deficiency to targeted therapeutics and precise nutrition strategies. Nutrients. 2025;17(13):2167. https://doi.org/10.3390/nu17132167
9. Bischoff SC, Bager P, Escher J, Forbes A, Hébuterne X, Hvas CL, et al. ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. Clin Nutr. 2023;42(3):352-379. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.12.004
10. Bischoff SC, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. Clin Nutr. 2020;39(3):632-653. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.11.002
11. Lu J, Yu F, Huang J, Yu H, Li F, Le Z, et al. Hypocholesterolemia and inflammatory biomarkers act as predictors of severe vitamin D deficiency in patients with Crohn's disease: a clinical analysis of 862 patients in China. Front Nutr. 2022;9:806887. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.806887
12. Zheng Y, Li ZB, Wu ZY, Zhang KJ, Liao YJ, Wang X, et al. Vitamin D levels in the assessment of Crohn's disease activity and their relation to nutritional status and inflammation. J Hum Nutr Diet. 2023;36(4):1159-1169. https://doi.org/10.1111/jhn.13139
13. Valvano M, Capannolo A, Cesaro N, Stefanelli G, Fabiani S, Frassino S, et al. Nutrition, nutritional status, micronutrients deficiency, and disease course of inflammatory bowel disease. Nutrients. 2023;15(17):3824. https://doi.org/10.3390/nu15173824
14. McDonnell M, Sartain S, Westoby C, Katarachia V, Wootton SA, Cummings JRF. Micronutrient status in adult Crohn's disease during clinical remission: a systematic review. Nutrients. 2023;15(22):4777.

https://doi.org/10.3390/nu15224777
15. Sun J, Zhang YG. Vitamin D receptor influences intestinal barriers in health and disease. Cells. 2022;11(7):1129. https://doi.org/10.3390/cells11071129
16. Gubatan J, Holman DR, Puntasecca CJ, Polevoi D, Rubin SJ, Rogalla S. Antimicrobial peptides and the gut microbiome in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol. 2021;27(43):7402-7422. https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i43.7402
17. Grigoraș A, Ghemiș L, Goriuc A, Murariu A, Fiterman N, Jdid N, et al. Vitamin D receptor-macrophage-IL-23 axis in inflammatory bowel disease: pathogenic mechanisms and therapeutic hope. J Clin Med. 2026;15(11):4296. https://doi.org/10.3390/jcm15114296
18. Grieco T, Paolino G, Moliterni E, Chello C, Sernicola A, Brandi ML, et al. Non-skeletal roles of vitamin D in skin, gut, and cardiovascular disease: focus on epithelial barrier function and immune regulation in chronic disease. Int J Mol Sci. 2025;26(17):8520. https://doi.org/10.3390/ijms26178520
19. Bendix M, Dige A, Jørgensen SP, Dahlerup JF, Bibby BM, Deleuran B, et al. Decrease in mucosal IL17A, IFNγ and IL10 expressions in active Crohn's disease patients treated with high-dose vitamin D alone or combined with infliximab. Nutrients. 2020;12(12):3699. https://doi.org/10.3390/nu12123699
20. El Amrousy D, El Ashry H, Hodeib H, Hassan S. Vitamin D in children with inflammatory bowel disease: a randomized controlled clinical trial. J Clin Gastroenterol. 2021;55(9):815-820. https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001443
21. Ramezani R, Ghorbaninejad P, Eslahi M, Sheikhi L, Abbasi F, Hasanzadeh M, et al. Effects of vitamin D supplementation on serum 25-hydroxy cholecalciferol in inflammatory bowel diseases: a meta-analysis of randomized clinical trials. Int J Prev Med. 2024;15:65. https://doi.org/10.4103/ijpvm.ijpvm_133_23
22. Bafutto M, Oliveira EC, Rezende Filho J. Use of vitamin D with anti-tumor necrosis factor therapy for Crohn's disease. Gastroenterology Res. 2020;13(3):101-106. https://doi.org/10.14740/gr1264
23. Lin X, Wu X, Zhang Y, Shao X, Wu H, Zhou L. Effect of vitamin D supplementation on clinical course and T helper 17/T-regulatory balance in peripheral blood of patients with Crohn's disease. Turk J Gastroenterol. 2023;34(5):463-471. https://doi.org/10.5152/tjg.2023.22496
24. Głąbska D, Kołota A, Lachowicz K, Skolmowska D, Stachoń M, Guzek D. Vitamin D supplementation and mental health in inflammatory bowel diseases and irritable bowel syndrome patients: a systematic review. Nutrients. 2021;13(10):3662. https://doi.org/10.3390/nu13103662
25. Sun YH, Tian DD, Zhou JM, Ye Q. Association between vitamin D level and pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. Front Pediatr. 2023;11:1155004. https://doi.org/10.3389/fped.2023.1155004
26. Fletcher J, Bedson E, Brown M, Hewison M, Swift A, Cooper SC. Protocol for an open-label feasibility study for a randomised controlled trial of vitamin D supplementation in Crohn's disease patients with vitamin D deficiency: D-CODE feasibility study. Pilot Feasibility Stud. 2021;7(1):79. https://doi.org/10.1186/s40814-021-00813-3
27. Kojecký V, Matouš J, Kianička B, Dítě P, Zádorová Z, Kubový J, et al. Vitamin D levels in IBD: a randomised trial of weight-based versus fixed dose vitamin D supplementation. Scand J Gastroenterol. 2020;55(6):671-676. https://doi.org/10.1080/00365521.2020.1774921
28. Yeaman F, Nguyen A, Abasszade J, Gupta S, Bell S, Moore G. Assessing vitamin D as a biomarker in inflammatory bowel disease. JGH Open. 2023;7(12):953-958. https://doi.org/10.1002/jgh3.13010
29. Yamada A, Komaki Y, Komaki F, Haider H, Micic D, Pekow J, et al. The correlation between vitamin D levels and the risk of postoperative recurrence in Crohn's disease. Digestion. 2021;102(5):767-775. https://doi.org/10.1159/000513589
30. Song X, Zhang H, Wang H, Li Z, Zhou X, Guo H. Correlation between treatment outcomes and serum vitamin D levels as well as infliximab trough concentration among Chinese patients with Crohn's disease. Gastroenterol Res Pract. 2023;2023:6675401. https://doi.org/10.1155/2023/6675401
31. Chanchlani N, Lin S, Smith R, Roberts C, Nice R, McDonald TJ, et al. Pretreatment vitamin D concentrations do not predict therapeutic outcome to anti-TNF therapies in biologic-naïve patients with active luminal Crohn's disease. Crohns Colitis 360. 2023;5(3):otad026. https://doi.org/10.1093/crocol/otad026
32. Song X, Zhang H, Song J, Wang H, Guo H, Zhou X. Evaluating the predictive effect of vitamin D on clinical outcomes of infliximab-treated Crohn's disease patients in western China. Clin Exp Med. 2024;24(1):237. https://doi.org/10.1007/s10238-024-01483-0
33. Zheng J, Gao H, Zhang Y, Sun M, Sun H, Pei Y. Evaluating the predictive effect of vitamin D on clinical outcomes of infliximab-treated Crohn's disease patients. Front Immunol. 2025;16:1578191. https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1578191
34. Gordon RJ, Wells R, Johansen C, Liu S, Dahlberg SE, Snapper SB, et al. Efficacy and safety of high-dose cholecalciferol in patients with inflammatory bowel disease receiving infliximab. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2022;74(4):476-483. https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003386
35. Anafy A, Manor Y, Shemer M, Doyev R, Damari E, Cohen S, et al. Adequate vitamin D is associated with favorable disease outcome in children with inflammatory bowel disease receiving anti-tumor necrosis factor alpha therapy. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2026;82(3):708-717. https://doi.org/10.1002/jpn3.70321
36. Cusato J, Bertani L, Antonucci M, Tomasello C, Caviglia GP, Dibitetto S, et al. Vitamin D-related genetics as predictive biomarker of clinical remission in adalimumab-treated patients affected by Crohn's disease: a pilot study. Pharmaceuticals (Basel). 2021;14(12):1230. https://doi.org/10.3390/ph14121230

37. Abraham BP, Fan C, Thurston T, Moskow J, Malaty HM. The role of vitamin D in patients with inflammatory bowel disease treated with vedolizumab. Nutrients. 2023;15(22):4847. https://doi.org/10.3390/nu15224847
38. Lee R, Maltz RM, Crandall WV, Plogsted SW, Shaikhkhalil AK, Bowden SA, et al. Single high-dose vitamin D3 supplementation in pediatric patients with inflammatory bowel disease and hypovitaminosis D. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020;70(4):e77-e80. https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002590
39. 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(5):625-654. https://doi.org/10.1210/endrev/bnae009
40. Kojecký V, Klhůfek J, Kianička B, Kohout P. Improved bioavailability of buccal nanoemulsion vitamin D compared to conventional oral supplementation in patients with inflammatory bowel disease: a randomized controlled trial. Front Med (Lausanne). 2025;12:1649677. https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1649677