



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

**“PAPEL DE LA VITAMINA D COMO SUPLEMENTO EN EL
TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA NEUMONÍA ”**

Requisito previo para optar por el Título de Médico

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Ibujés Yaure , Josselyn Pamela

Tutor: Dr. Esp. Morales Solis Jorge Marcelo

Ambato – Ecuador

Septiembre, 2023

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Artículo Científico sobre el tema:

“PAPEL DE LA VITAMINA D COMO SUPLEMENTO EN EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA NEUMONÍA” de Josselyn Pamela Ibujés Yaure , estudiante de la Carrera de Medicina; considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador, designado por el Honorable Consejo de la Facultad Ciencias de la Salud.

Ambato, Septiembre de 2023

EL TUTOR

.....
Dr. Esp. Morales Solis Jorge Marcelo

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de **PAPEL DE LA VITAMINA D COMO SUPLEMENTO EN EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA NEUMONÍA.**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad del compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, septiembre de 2023

LA AUTORA

.....
Ibujés Yaure Josselyn Pamela

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Ibujés Yaure Josselyn Pamela con CI: 1718537887 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **PAPEL DE LA VITAMINA D COMO SUPLEMENTO EN EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA NEUMONÍA**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, septiembre de 2023

.....
Ibujés Yaure Josselyn Pamela

CI: 1718537887

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Dr. Morales Solis Jorge Marcelo Portillo con cedula 1801663780 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación “**PAPEL DE LA VITAMINA D COMO SUPLEMENTO EN EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA NEUMONÍA**”, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, septiembre 2023

.....
Dr. Esp. Morales Solis Jorge Marcelo

C.I.: 1801663780

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal de Grado aprueban el Informe del Trabajo de Titulación, sobre el tema: **PAPEL DE LA VITAMINA D COMO SUPLEMENTO EN EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA NEUMONÍA**, de Ibujés Yaure Josselyn Pamela, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, septiembre de 2023

Parar su constancia firma

.....
Presidente

.....
1er Vocal

.....
2 do Vocal

CARTA DE ACEPTACION



Revista Multidisciplinaria Arbitrada
de Investigación Científica
ISSN: 2588 - 0659

CER-MQR-UIO-V_7_3_ART_938
Quito (Ecuador), 2023-07-18

CERTIFICATION

MQR® editorial certifies, that this article:

Title:

Role of Vitamin D as a Supplement in the Treatment and Prevention of Pneumonia.

Papel de la vitamina D como suplemento en el tratamiento y prevención de la neumonía.

BLIND PEER REVIEW

Fechas de recepción: 01-JUN-2023 aceptación: 18-JUL-2023 publicación: 15-SEP-2023

Authors:

Ibujés-Yaure, Josselyn Pamela

Dr. Morales-Solis, Jorge Marcelo

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
Interna de medicina
Ambato – Ecuador

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
Tutor del área
Ambato – Ecuador



jjbujes7887@uta.edu.ec



jorgemmorales@uta.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0007-6904-2865>



<https://orcid.org/0000-0003-3212-7279>

Published:

Vol. 7 Núm. 3 (2023): Revista Científica MQR Investigar: pag. 921-938.

DOI: <https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.3.2023.921-938>

Indexado en **Latindex 2.0** ISSN-L **2588-0659**



<http://www.mqrinvestigar.com/>

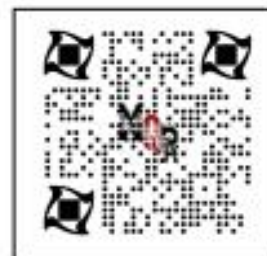
Cordially yours,

MQR Investigar - Director



Presado a la certificación por:
**MARCO ANTONIO
QUINTANILLA
ROMERO**

Dr. Marco Quintanilla R.



Nuñez de Vela E256 - Quito /Ecuador - CP: 170135 - WhatsApp +593 99 83 96 831 www.investigarmqr.com - mqr@investigarmqr.com

DEDICATORIA

Quiero dedicar este gran paso a Dios por brindarme la sabiduría y fuerza para nunca rendirme en este largo camino.

A mis padres Graciela Yaure y Robert Ibujés por ser mi apoyo incondicional durante toda mi vida y en especial en mi carrera, por nunca dudar de mí y por toda su dedicación y esfuerzo que realizan cada día, mismo que me ha permitido llegar hasta aquí cumpliendo mi gran sueño de ser médico.

A mis queridas hermanas Mishell y Genesis, mis compañeras de vida, mi impulso para seguir adelante, por ser mis cómplices y brindarme su soporte siempre.

A mi familia por creer en mí, brindarme sus consejos para ser mejor cada día y por cada palabra de aliento.

A mis amigos y amigas que hice durante estos seis años, por siempre estar para mí cuando necesitaba un abrazo o un regaño, por acompañarme en este sueño.

Esto es por y para ustedes.

Ibujés Yaure Josselyn Pamela

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por permitirme dar este gran paso y culminar mi carrera universitaria
A mi madre por darme la vida, por enseñarme a ser la mujer que soy ahora y por su apoyo a pesar de las dificultades; A mi padre por estar siempre para mí, y brindarme sus palabras de aliento para nunca rendirme. A mis hermanas por ser mis mejores amigas.
A cada uno de los docentes de la Universidad Técnica de Ambato por sus enseñanzas y conocimiento brindado durante este proceso, en especial un gran agradecimiento a mi Tutor Dr. Jorge Morales por brindarme la oportunidad de trabajar con él, por cada uno de sus consejos y enseñanzas.

Mil gracias a cada una de las personas que estuvieron conmigo durante esta gran experiencia.

Ibujés Yaure Josselyn Pamela

PAPEL DE LA VITAMINA D COMO SUPLEMENTO EN EL TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE LA NEUMONÍA.

RESUMEN

Introducción: La neumonía es una infección respiratoria aguda que representa una importante carga para la salud pública a nivel mundial. A pesar de los avances en el tratamiento, su incidencia y mortalidad siguen siendo significativas. En este contexto, se ha investigado el papel de la vitamina D como suplemento en el tratamiento y prevención de la neumonía, debido a sus efectos inmunomoduladores y su papel en la salud respiratoria. El objetivo de este artículo fue evaluar la evidencia actual sobre el papel de la vitamina D como suplemento en el tratamiento y prevención de la neumonía.

Metodología: Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos médicas utilizando términos relacionados con "vitamina D", "neumonía", "tratamiento" y "prevención". Se seleccionaron estudios clínicos controlados aleatorizados, ensayos clínicos y revisiones sistemáticas relevantes.

Resultados: Los estudios incluidos en esta revisión sugieren que la suplementación con vitamina D puede tener efectos beneficiosos en el tratamiento y prevención de la neumonía. Se observó una reducción en la duración de los síntomas respiratorios, la frecuencia de recaídas y la necesidad de hospitalización en pacientes suplementados con vitamina D. Además, se encontraron evidencias de un posible efecto protector contra el desarrollo de neumonía en poblaciones de alto riesgo. Se puede concluir que la vitamina D como suplemento puede desempeñar un papel importante en el tratamiento y prevención de la neumonía, especialmente en pacientes con deficiencia de vitamina D o aquellos con factores de riesgo. Sin embargo, se requieren estudios adicionales bien diseñados para establecer las dosis óptimas de suplementación.

PALABRAS CLAVES: NEUMONÍA, VITAMINA D, TERAPIA, PREVENCIÓN.

ABSTRACT

Introduction: Pneumonia, an acute respiratory infection, poses a substantial global burden on public health. Despite advancements in treatment, its incidence and mortality rates remain significant. Consequently, there has been research into the potential of vitamin D supplementation in the treatment and prevention of pneumonia due to its immunomodulatory properties and impact on respiratory health. This article aims to assess the existing evidence regarding the role of vitamin D as a supplement in pneumonia treatment and prevention. **Methodology:** Extensive searches were conducted in medical databases using keywords related to "vitamin D," "pneumonia," "treatment," and "prevention." Randomized controlled clinical trials, clinical trials, and relevant systematic reviews were selected for analysis. **Results:** The reviewed studies suggest that vitamin D supplementation may have beneficial effects in both the treatment and prevention of pneumonia. Patients receiving vitamin D supplementation showed a reduction in the duration of respiratory symptoms, frequency of relapses, and hospitalization requirements. Furthermore, there is evidence indicating a potential protective effect against pneumonia development in high-risk populations. In conclusion, vitamin D supplementation as a preventive and therapeutic measure can play a significant role in pneumonia management, particularly among individuals with vitamin D deficiency or those with risk factors. However, additional well-designed studies are needed to determine the optimal dosage of supplementation.

KEYWORDS: PNEUMONIA, VITAMIN D, THERAPY, PREVENTION.

INTRODUCCIÓN

La neumonía es una patología aguda del sistema respiratorio que incide en los pulmones, órganos esenciales para el intercambio gaseoso. En el contexto de la neumonía, los agentes patógenos, que pueden ser bacterias, virus, hongos o parásitos, invaden el parénquima pulmonar. Esta invasión desencadena una respuesta inflamatoria intensa, caracterizada por la migración de células inmunológicas al lugar de la infección. Como consecuencia, los alvéolos se llenan de exudado inflamatorio, lo que interrumpe en el normal intercambio gaseoso al obstruir el espacio aéreo, lo que dificulta la entrada de oxígeno a la sangre y la eliminación de dióxido de carbono. Este deterioro en la función respiratoria puede manifestarse clínicamente como disnea, hipoxemia y, en casos graves, puede evolucionar a insuficiencia respiratoria. La presencia de este exudado inflamatorio en el tejido pulmonar es lo que genera las opacidades o consolidaciones características que se observan en las radiografías de tórax de los pacientes con neumonía. (Mandell, Wunderink & Anzueto, 2007).

Esta patología sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. De acuerdo con la OMS (2020), esta enfermedad fue responsable de 2.5 millones de muertes en 2020. En Europa, las tasas de incidencia varían, pero en general, se estima que hay 1-1.2 casos por cada 1000 personas al año (Welte et al., 2012). Las tasas de incidencia en América Latina son similares, aunque varían entre los países. En Ecuador, la neumonía es una causa significativa de hospitalización y muerte, particularmente en los grupos vulnerables, como los ancianos y los niños (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2019).

El diagnóstico involucra múltiples aspectos de la evaluación clínica, así como diversas pruebas de laboratorio y de imagen. En la presentación inicial, se basa principalmente en la historia clínica del paciente y en un examen físico minucioso (Musher & Thorner, 2014). Los signos y síntomas clínicos de la neumonía pueden incluir fiebre, tos con o sin esputo, dificultad para respirar, dolor torácico, fatiga, pérdida del apetito, entre otros.

Sin embargo, estos síntomas pueden variar y no siempre son específicos de la neumonía, por lo que se requieren pruebas adicionales para confirmar el diagnóstico. La radiografía de tórax es una herramienta esencial para el diagnóstico ya que puede mostrar áreas de opacidad o consolidación en los pulmones que son indicativas de una infección. Sin embargo, las radiografías de tórax pueden no ser concluyentes, especialmente en las primeras etapas de la enfermedad o en los pacientes inmunocomprometidos (Metlay et al., 2019). Las pruebas de laboratorio pueden ser útiles para identificar el patógeno causal y para evaluar la gravedad de la infección. Los cultivos de esputo pueden ser útiles para identificar la bacteria causal, aunque este método tiene limitaciones debido a la dificultad para obtener una muestra adecuada y a la posibilidad de contaminación con bacterias normales de la boca. Los exámenes de sangre pueden mostrar un recuento elevado de leucocitos, que es un indicador de una respuesta inflamatoria sistémica. También se

pueden realizar pruebas más específicas para ciertos patógenos, como las pruebas de antígenos para neumococo y legionella o las pruebas de PCR para virus como el virus de la influenza y el SARS-CoV-2 (Metlay et al., 2019). El diagnóstico también puede requerir la exclusión de otras condiciones que pueden presentar síntomas similares, como el asma, la bronquitis, la tuberculosis y el edema pulmonar. En algunos casos, puede ser necesario realizar pruebas adicionales, como una tomografía computarizada de tórax o una broncoscopia, para obtener más información sobre la condición del pulmón o para obtener muestras para cultivos (Musher & Thorner, 2014).

El tratamiento de la neumonía depende del patógeno causal, la gravedad de la enfermedad y el estado de salud general del paciente. El objetivo principal del tratamiento es erradicar el organismo infeccioso, tratar los síntomas y prevenir las complicaciones. Para la mayoría de los pacientes con neumonía bacteriana, se utilizan antibióticos. La elección del antibiótico específico depende de los patógenos más comunes en la comunidad y del patrón de resistencia a los antibióticos. Las guías actuales recomiendan una combinación de un antibiótico de amplio espectro y un macrólido, o un antibiótico de espectro amplio solo para aquellos con alergias a los macrólidos (Mandell, Wunderink & Anzueto, 2007). Además de los antibióticos, se deben tratar los síntomas y las complicaciones. Esto puede incluir terapia de oxígeno para aquellos con dificultad para respirar, líquidos intravenosos para aquellos con deshidratación, y medicamentos para reducir la fiebre y el dolor. En algunos casos, puede ser necesario el ingreso a la unidad de cuidados intensivos y la ventilación mecánica. En el caso de la neumonía viral, los antivirales pueden ser útiles, especialmente en el caso de la neumonía por influenza y SARS-CoV-2. Sin embargo, el tratamiento principal es el manejo de los síntomas y el soporte de las funciones vitales. La vitamina D ha sido objeto de investigación como un potencial complemento en el tratamiento de la neumonía. Varios estudios han sugerido que la vitamina D puede mejorar la respuesta inmunitaria a las infecciones y reducir la inflamación. Sin embargo, los ensayos clínicos sobre la suplementación con vitamina D en la neumonía han mostrado resultados mixtos y se necesita más investigación para establecer su eficacia y seguridad (Autier, Mullie & Macacu, 2017).

El pronóstico de la neumonía es variable y depende de una serie de factores. Entre ellos se incluyen la edad del paciente, la presencia de enfermedades subyacentes, la gravedad de la enfermedad al momento del diagnóstico, el patógeno causal, y la respuesta al tratamiento. En general, la mayoría de los pacientes con neumonía comunitaria se recuperan completamente con el tratamiento adecuado. Sin embargo, en algunos casos, la neumonía puede llevar a complicaciones graves, como la sepsis, el síndrome de dificultad respiratoria aguda, y el empiema. Estas complicaciones pueden llevar a una estancia hospitalaria prolongada, a la necesidad de cuidados intensivos, y a un aumento de la mortalidad (Musher & Thorner, 2014). El pronóstico puede ser peor en los ancianos y en aquellos con enfermedades crónicas subyacentes, como enfermedades cardíacas, enfermedades pulmonares, diabetes, y enfermedades inmunosupresoras. En estos grupos,

la neumonía puede llevar a un deterioro a largo plazo de la salud y la función, y a una mayor mortalidad (Musher & Thorner, 2014).

La investigación reciente ha sugerido que los niveles bajos de vitamina D pueden estar asociados con un peor pronóstico en la neumonía. La vitamina D tiene un papel importante en la función del sistema inmunológico y se ha demostrado que la deficiencia de vitamina D está asociada con un mayor riesgo de infecciones respiratorias y con una mayor gravedad de las infecciones. Sin embargo, los estudios sobre la suplementación con vitamina D y el pronóstico de la neumonía han mostrado resultados mixtos y se necesita más investigación para determinar si la vitamina D puede mejorar el pronóstico en estos pacientes (Jolliffe et al., 2017). En términos generales, el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno de la neumonía pueden mejorar el pronóstico. También es crucial un seguimiento adecuado después del tratamiento para asegurar que la infección se ha resuelto completamente y para tratar cualquier complicación o efecto a largo plazo de la enfermedad. Finalmente, las medidas preventivas, como la vacunación contra la gripe y el neumococo, y la cesación del tabaco, pueden ayudar a prevenir la neumonía y a mejorar el pronóstico en aquellos que la desarrollan (Musher & Thorner, 2014).

MATERIAL Y MÉTODOS

En el desarrollo de este artículo de revisión bibliográfica, se estableció y siguió una metodología meticulosa para recopilar la evidencia científica más reciente, relevante y de alta calidad relacionada con el papel de la vitamina D como suplemento en el tratamiento y la prevención de la neumonía. Se llevó a cabo una exhaustiva búsqueda en bases de datos científicas reconocidas como PubMed, Scopus, Web of Science y la Cochrane Library, utilizando una combinación estratégica de palabras clave y términos MeSH, como "vitamina D", "neumonía", "tratamiento", "prevención" y "suplemento dietético". No se impusieron restricciones en cuanto a la fecha de publicación de los estudios y se incluyeron tanto artículos en inglés como en español.

En total, se examinaron aproximadamente 52 bibliografías con un periodo de 5 años de antigüedad, lo que aseguró la inclusión de la evidencia científica más actualizada disponible. Sin embargo, se encontraron unos pocos estudios con una mayor antigüedad que fueron considerados debido a su relevancia para el marco teórico y su importancia histórica en el tema. Estos estudios más antiguos proporcionaron información valiosa sobre los fundamentos teóricos y conceptuales del papel de la vitamina D como suplemento en el tratamiento y la prevención de la neumonía, enriqueciendo así el análisis con una perspectiva histórica y amplia del tema. Los criterios de inclusión abarcaron artículos centrados en el papel específico de la vitamina D como suplemento en el

tratamiento y/o prevención de la neumonía, estudios experimentales en humanos (como ensayos clínicos, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, y estudios observacionales) y revisiones sistemáticas y metaanálisis relacionados con el tema en cuestión. Por otro lado, se excluyeron aquellos artículos que no eran relevantes para los objetivos de la revisión, los estudios no disponibles en texto completo, los estudios con información insuficiente sobre los métodos y resultados, y los artículos duplicados.

Después de identificar los artículos potencialmente relevantes, se realizó una selección preliminar basada en la revisión de los títulos y resúmenes. A continuación, se leyeron los artículos seleccionados en su totalidad para evaluar en detalle su relevancia en relación con los objetivos de la revisión. A partir de los artículos finalmente incluidos, se extrajeron datos pertinentes, como el diseño del estudio, la población de estudio, la dosis y la duración de la suplementación con vitamina D, así como los resultados y las conclusiones obtenidas.

RESULTADOS

Fundamentos teóricos

Epidemiología

La neumonía constituye un desafío de gran magnitud para la salud pública en todo el mundo, golpeando con más severidad a los países de ingresos bajos y medios. Conforme a datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2022), se registran aproximadamente un millón de muertes anuales por neumonía, situándose como la principal causa de defunciones en niños menores de cinco años. Aun cuando en Europa las tasas de incidencia son menores en comparación con las naciones en desarrollo, la neumonía sigue representando un problema considerable. Específicamente, en adultos mayores y personas con comorbilidades, la enfermedad engendra elevadas tasas de hospitalización y mortalidad (Sociedad de Neumología y Cirugía Torácica [SEPAR], 2020).

Al poner el foco en Latinoamérica, la situación respecto a la neumonía es similar a la observada en Ecuador. Según el Observatorio de Salud de América Latina y el Caribe (2023), la neumonía se cuenta entre las principales causas de enfermedad y muerte, especialmente en poblaciones vulnerables como niños y adultos mayores. En Brasil, la neumonía es la principal causa de hospitalización y la cuarta de muerte en todas las edades, mientras que, en Argentina, se halla entre las diez primeras causas de defunción. Los datos estadísticos de estos países también evidencian una mayor incidencia en adultos mayores y personas con enfermedades crónicas (Ministerio de Salud de Argentina, 2023). En el caso específico de Ecuador, la neumonía se sitúa entre las principales causas de mortalidad. Con base en los registros del Instituto Nacional de Estadística y Censos

(INEC), la enfermedad ocupa la quinta posición entre las diez causas de muerte más frecuentes en la población adulta. Entre los niños menores de cinco años, la neumonía representa un 3.02% de los casos, ubicándose como la tercera causa principal de morbilidad (INEC, 2023). Se ha documentado que esta enfermedad tiene una prevalencia superior en hombres, adultos mayores, recién nacidos y personas con comorbilidades (SEPAR, 2020).

Etiología

El reconocimiento del agente causante de la neumonía es esencial para la selección del medicamento apropiado para su tratamiento. El microorganismo implicado puede variar dependiendo de factores como la región geográfica, la edad, el género y las comorbilidades del paciente, tales como la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), inmunodepresión, insuficiencia cardíaca y diabetes mellitus. El *Streptococcus pneumoniae* se ha identificado como el agente etiológico predominante (85%). Otros microorganismos comunes incluyen *Legionella* y *Staphylococcus*, mientras que *Chlamydia* y *Coxiella* son menos frecuentes. Las neumonías atípicas pueden ser causadas por *C. burnetii*, *C. pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*, siendo los virus una causa extremadamente infrecuente (Espín Puchaicela, 2019; Sociedad de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), 2020).

Factores de riesgo

- ❖ Edad avanzada: La inmunosenescencia o el debilitamiento del sistema inmunológico con la edad es un factor de riesgo significativo para la neumonía. Los adultos mayores de 65 años tienen un riesgo particularmente alto (Torres et al., 2013).
- ❖ Tabaquismo: El tabaquismo crónico puede dañar y debilitar los pulmones, lo que aumenta el riesgo de infecciones pulmonares como la neumonía (Almirall et al., 2017).
- ❖ Enfermedades crónicas subyacentes: Condiciones como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica y enfermedades autoinmunes pueden aumentar el riesgo de neumonía (Almirall et al., 2017).
- ❖ Inmunosupresión: Las personas con sistemas inmunológicos debilitados, como aquellas con VIH/SIDA, aquellas que han tenido un trasplante de órganos y están tomando medicamentos inmunosupresores, o aquellas en quimioterapia, tienen un riesgo elevado de neumonía (Torres et al., 2013).
- ❖ Hospitalización reciente y atención sanitaria: La hospitalización, especialmente en la unidad de cuidados intensivos o en caso de necesidad de ventilación mecánica, y la atención sanitaria regular son factores de riesgo de la neumonía

adquirida en el hospital y la neumonía asociada a la atención sanitaria, respectivamente (Torres et al., 2013).

- ❖ **Malnutrición:** La malnutrición puede debilitar el sistema inmunológico y aumentar el riesgo de infecciones pulmonares (Almirall et al., 2017).
- ❖ **Deficiencia de vitamina D:** Un déficit de vitamina D se ha relacionado con un mayor riesgo de infecciones del tracto respiratorio, incluyendo la neumonía (Jolliffe, Camargo, Sluyter, et al., 2020).
- ❖ **Consumo de alcohol:** El consumo excesivo de alcohol puede dañar el sistema inmunológico y aumentar el riesgo de infecciones pulmonares, incluyendo la neumonía (Simou, Britton, & Leonardi-Bee, 2018).
- ❖ **Enfermedades periodontales:** La enfermedad periodontal puede aumentar el riesgo de neumonía, posiblemente debido a la aspiración de patógenos orales (Scannapieco, Bush, & Paju, 2003).

Vitamina D

La vitamina D, una hormona esteroide liposoluble, ha adquirido mayor comprensión y relevancia en la última década en el ámbito de la salud pública. Esta vitamina se obtiene principalmente a través de la síntesis dérmica, con solo un 10% proveniente de fuentes alimenticias, como lácteos, cereales o mariscos, o incluso de la suplementación farmacológica (Casado et al., 2021). Las formas más reconocidas de vitamina D son el ergocalciferol (vitamina D₂), colecalciferol (vitamina D₃) y su forma activa (1,25(OH)₂D₃). Esta vitamina desempeña funciones biológicas clásicas fundamentales como la homeostasis del fósforo, calcio y el metabolismo óseo, así como nuevas funciones no clásicas que incluyen inmunomodulación, función muscular, cardiovascular y en la prevención de enfermedades respiratorias (Xu et al., 2020; Troncoso, Luna & ML& SS, 2021).

Los niveles bajos de vitamina D pueden estar relacionados con factores climáticos y fisiológicos, como una exposición insuficiente a los rayos ultravioleta (UVB) ambientales, ya sea por razones sociales, religiosas, indicaciones médicas e incluso debido a la cuarentena de COVID-19. Esto se debe a la vida media de la 25(OH)D₃ y 25(OH)D₂, que es de entre 13 a 15 días (Jones et al., 2014). Además, la pigmentación de la piel y una dieta deficiente en alimentos que contengan vitamina D también pueden contribuir a niveles bajos de esta vitamina. Este problema es particularmente común en adultos mayores, debido a su baja síntesis en comparación con los jóvenes, y en personas con escasos recursos económicos. Otros grupos de riesgo incluyen individuos con malabsorción, obesidad y aquellos que consumen medicamentos que actúan sobre el metabolismo de la vitamina D (Seijo & Oliveri, 2020; Niño, Mora-Plazas & Poveda, 2021).

La vitamina D requiere una serie de cambios enzimáticos para convertirse en su forma biológicamente activa, 1 α ,25-dihidroxitammina D₃ (1,25(OH)₂D₃), a nivel renal. Este

proceso es catalizado por la enzima CYP27B1 y es esencial para la homeostasis esquelética y la regulación del calcio y el fosfato (Xu et al., 2020). Además, favorece la integridad y la permeabilidad del epitelio respiratorio al mantener uniones estrechas y de adherencia, reduciendo así la lesión pulmonar y protegiendo la barrera epitelial pulmonar (Mansur et al., 2020). La vitamina D forma parte de la respuesta inmunitaria innata que mantiene la salud del tracto respiratorio (Wu et al., 2016). Algunos estudios indican que las infecciones aumentan la expresión de CYP27B1 en las células respiratorias epiteliales, lo que permite la transformación de la vitamina D en 1,25-dihidroxitamina D.

Esta transformación estimula a los péptidos antimicrobianos, los cuales reclutan monocitos, neutrófilos y células T a los tejidos afectados, eliminan la actividad patogénica e inducen la apoptosis de las células epiteliales infectadas. Además, la vitamina D regula la respuesta inmunitaria adaptativa al eliminar la función de las células T helper y reducir la producción de citoquinas proinflamatorias (Shah et al., 2022; Shakoor et al., 2021). Se considera que un nivel sérico de 25-hidroxitamina D (25(OH)D) mayor o igual a 30 ng/ml es adecuado, mientras que se define insuficiencia sérica cuando está entre 20 y 30 ng/ml, y deficiencia cuando es menor de 20 ng/ml (Xu et al., 2020).

Mecanismo de acción

La vitamina D, una hormona esteroidea liposoluble, es conocida por su papel en la homeostasis del calcio y la salud ósea. Sin embargo, durante las últimas décadas, la ciencia ha comenzado a descubrir y comprender su papel en la modulación del sistema inmunológico y cómo puede influir en la patogénesis de diversas enfermedades, incluyendo la neumonía (Holick, 2007). Para entender cómo la vitamina D puede impactar en la neumonía, es esencial comprender su mecanismo de acción inmunomodulador. Una vez que la vitamina D es sintetizada en la piel a partir de la exposición al sol, o ingerida a través de la dieta, se convierte en su forma activa, el calcitriol, en el hígado y los riñones. El calcitriol luego se une al receptor de vitamina D (VDR), que se encuentra en muchas células, incluyendo las células inmunológicas como los linfocitos y las células del sistema inmunológico innato (Adams & Hewison, 2008). Este complejo calcitriol-VDR puede translocarse al núcleo celular y unirse a secuencias específicas del ADN llamadas elementos de respuesta a la vitamina D. Esto puede influir en la transcripción de una serie de genes que codifican para proteínas que regulan la respuesta inmunológica. Específicamente, el calcitriol puede estimular la producción de péptidos antimicrobianos como la catelicidina y la defensina beta-2, que pueden destruir una amplia gama de microorganismos, incluyendo las bacterias que causan la neumonía (Gombart, 2009). Además, el calcitriol puede modular la función de las células del sistema inmunológico, incluyendo los linfocitos T y B y las células dendríticas, que desempeñan un papel crucial en la respuesta inmunológica. La vitamina D puede regular la respuesta inflamatoria reduciendo la producción de citoquinas proinflamatorias, como

la interleucina-6 y el factor de necrosis tumoral-alfa, y promoviendo la producción de citocinas antiinflamatorias, como la interleucina-10 (Arora & Kuchroo, 2019).

En el caso de la neumonía, una respuesta inflamatoria excesiva puede dañar el tejido pulmonar y exacerbar la enfermedad. Por lo tanto, la capacidad de la vitamina D para modular la respuesta inmunológica y reducir la inflamación podría ser beneficioso para prevenir y tratar la neumonía. Es importante destacar que, aunque estos mecanismos indican un papel prometedor para la vitamina D en la prevención y tratamiento de la neumonía, la eficacia de la vitamina D puede depender de factores individuales, como la genética, el estado nutricional y las enfermedades subyacentes (Priehl, Treiber, Pieber, & Amrein, 2013). Además, se necesita más investigación para determinar las dosis óptimas de vitamina D para la prevención y el tratamiento de la neumonía.

La vitamina D como coadyuvante en el tratamiento

La vitamina D se ha demostrado que juega un papel crucial como coadyuvante en el tratamiento de la neumonía. Esta vitamina, conocida por sus propiedades inmunomoduladoras, sirve como una línea de defensa natural del organismo contra una variedad de infecciones (Casado et al., 2021; Xu et al., 2020). Sin embargo, la dosis óptima de vitamina D para su uso en el tratamiento de la neumonía sigue siendo un tema de debate. Los estudios han revelado una amplia gama de dosis administradas, desde 280,000 a 400,000 UI, con dosis mínimas de 400 a 60,000 UI. Además, se ha sugerido que la vitamina D2 es menos eficaz que la D3 cuando se administra por vía oral (Jones et al., 2014). Es fundamental tener en cuenta que la eficacia inmunosupresora de la vitamina D también puede variar en función de la dosis, y las dosis demasiado bajas o demasiado altas podrían no ser beneficiosas (Villasis-Keever et al., 2022). Los efectos secundarios de la suplementación con vitamina D pueden incluir cefalea, náuseas, fatiga y trastornos gastrointestinales (Munshi et al., 2021).

Suplementación con vitamina D

La suplementación con vitamina D como terapia coadyuvante y/o preventiva puede beneficiarse de su capacidad para fortalecer la integridad del epitelio respiratorio, estimular la inmunidad innata y adaptativa, y tratar deficiencias vitamínicas en diversas poblaciones (Seijo & Oliveri, 2020; Niño et al., 2021). En cuanto a la dosificación, algunos estudios proponen dosis diarias de 2,000 a 5,000 UI, con dosis de hasta 200,000 UI en un período de ocho semanas para pacientes con deficiencia de vitamina D. Algunas propuestas incluyen una dosis inicial de 10,000 UI/día, seguida de una dosis de mantenimiento de 5,000 UI/día (Mansur et al., 2020). Se sugiere que la suplementación con vitamina D podría ser aún más eficaz si se acompaña de otros nutrientes como el selenio, el zinc y los antioxidantes (Shakoor et al., 2021). La monitorización regular de los niveles séricos de vitamina D es crucial durante el tratamiento, y también es importante vigilar cualquier signo de toxicidad. Los niveles de vitamina D deben medirse

al inicio y al final del tratamiento para evaluar el efecto terapéutico de la suplementación (Rivera et al., 2020). Se ha demostrado que la suplementación con vitamina D disminuye la tasa de incidencia de la neumonía recurrente y mejora la respuesta inmunológica (Yang et al., 2021).

Aplicaciones de la Vitamina D en la Prevención y Tratamiento de la Neumonía

- ❖ Deficiencia de vitamina D: Las personas con niveles bajos de vitamina D pueden beneficiarse de la suplementación para prevenir infecciones respiratorias, incluyendo la neumonía. Un metanálisis que incluyó a participantes con bajos niveles de vitamina D demostró una protección significativa contra infecciones respiratorias tras la suplementación (Martineau, Jolliffe, Hooper, et al., 2017).
- ❖ Poblaciones de alto riesgo: Las personas con factores de riesgo para infecciones respiratorias, como las que tienen enfermedades pulmonares crónicas, diabetes, enfermedades cardiovasculares y las personas mayores, pueden beneficiarse de la suplementación con vitamina D. La vitamina D podría potencialmente fortalecer la respuesta inmune y reducir la incidencia de infecciones pulmonares en estos grupos (Charan, Goyal, Saxena, & Yadav, 2012).
- ❖ Inmunosupresión: Los individuos con un sistema inmunológico debilitado, debido a condiciones como el VIH/SIDA o la terapia inmunosupresora, pueden beneficiarse de la suplementación con vitamina D para mejorar su respuesta inmunitaria y reducir el riesgo de infecciones pulmonares (Viard, Souberbielle, & Kirk, 2017).
- ❖ Niños con neumonía grave: Un estudio en niños con neumonía grave encontró que la suplementación con vitamina D condujo a una resolución más rápida de los síntomas (Manaseki-Holland, Maroof, Bruce, et al., 2012).
- ❖ Prevención de la neumonía adquirida en el hospital: En los pacientes hospitalizados, especialmente los de cuidados intensivos, la suplementación con vitamina D podría ayudar a prevenir la neumonía adquirida en el hospital (Amrein, Schnedl, Holl, et al., 2014).

DISCUSIÓN

La vitamina D ha ganado notable atención en los círculos médicos y científicos, en especial debido a su potencial función en la prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas, entre ellas la neumonía. Casado et al. (2021) aportaron un argumento convincente sobre el impacto de la vitamina D en la respuesta inmunológica. De acuerdo con estos autores, la vitamina D modula tanto la respuesta inmunitaria innata como adaptativa, lo que indicaría su posible utilidad en la prevención de enfermedades infecciosas. En este contexto, se vislumbra la vitamina D no solo como un suplemento nutricional, sino como un potencial agente coadyuvante en la terapéutica de la neumonía y otras infecciones (Casado et al., 2021).

Corroborando la premisa anterior, Rivera et al. (2020) hicieron hincapié en la relevancia de la vitamina D en la inmunidad innata, postulando que podría actuar como una barrera inicial contra los patógenos. No obstante, resaltaron que se necesitan más estudios para comprender plenamente su papel en la respuesta inmunitaria a nivel molecular. Esta afirmación plantea la necesidad de profundizar en la investigación, a fin de dilucidar los mecanismos de acción de la vitamina D y su posible potencial en el manejo de la neumonía (Rivera et al., 2020).

Continuando con el análisis, Shakoor et al. (2021) presentaron un enfoque complementario, argumentando que la vitamina D, junto con otros micronutrientes como las vitaminas C, E, el zinc, el selenio y los ácidos grasos omega-3, podría desempeñar un papel inmunomodulador. Esta propuesta sugiere que la vitamina D podría ser útil para prevenir enfermedades infecciosas. Adicionalmente, subraya la importancia de una alimentación balanceada y suplementos adecuados en la mejora y mantenimiento del sistema inmunológico, esencial para combatir enfermedades infecciosas como la neumonía (Shakoor et al., 2021). Por su parte, Xu et al. (2020) destacaron el posible papel profiláctico de la vitamina D en enfermedades infecciosas. Hicieron hincapié en la necesidad de entender completamente la influencia de la vitamina D en la inmunidad para poder utilizarla eficazmente en la prevención y el tratamiento. Esta perspectiva abre una ventana a futuras investigaciones que profundicen en el papel de la vitamina D, no solo como un simple suplemento, sino como una herramienta terapéutica potencial (Xu et al., 2020).

Sin embargo, la eficacia de la suplementación con vitamina D no es universalmente aceptada. Jones et al. (2014) argumentaron que los suplementos de vitamina D podrían no ser efectivos para todos debido a las diferencias genéticas que afectan la metabolización de la vitamina D. Aunque este argumento no descarta la importancia de

la vitamina D en la salud general y en la inmunidad en particular, sí señala que la respuesta individual a la suplementación con vitamina D puede variar (Jones et al., 2014).

La vitamina D también ha sido objeto de estudio en el contexto de la pandemia de COVID-19, que sabemos puede progresar a neumonía en casos graves. Munshi et al. (2021) y Mansur et al. (2020) plantearon que la vitamina D podría desempeñar un papel en el tratamiento de la COVID-19. Sugerían que la deficiencia de vitamina D podría estar asociada con un mayor riesgo de enfermedad grave. Estos hallazgos ofrecen pistas sobre la posible relación entre los niveles de vitamina D y la gravedad de las enfermedades infecciosas, incluida la neumonía (Munshi et al., 2021; Mansur et al., 2020).

Finalmente, el trabajo de Villasis-Keever et al. (2022) proporcionó evidencia empírica del papel potencial de la vitamina D en la prevención de enfermedades infecciosas. A través de un ensayo clínico, demostraron la eficacia y seguridad de la suplementación con vitamina D en la prevención de la neumonía en niños. Los resultados sugieren que la suplementación con vitamina D puede reducir la incidencia y la gravedad de la neumonía, lo que respalda la inclusión de este suplemento en la estrategia de prevención de enfermedades infecciosas (Villasis-Keever et al., 2022).

CONCLUSIONES

La vitamina D es esencial para mantener un sistema inmunológico saludable. Su función como reguladora de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa es crítica, y su deficiencia puede conducir a una respuesta inmune comprometida, aumentando la susceptibilidad a las infecciones. La neumonía, siendo una infección del tracto respiratorio, se ve influida por la capacidad del sistema inmunitario para combatir patógenos. En este contexto, la vitamina D puede ofrecer beneficios terapéuticos potenciales. Se ha encontrado que la vitamina D puede regular la producción y función de las células inmunitarias, y potenciar la respuesta inmunológica frente a los patógenos. Además, parece tener efectos antiinflamatorios al disminuir la liberación de ciertas citocinas proinflamatorias, lo que podría ser de gran utilidad en el control de la respuesta inflamatoria excesiva que a menudo acompaña a la neumonía.

Es relevante mencionar también que, aunque la vitamina D se puede obtener a través de la exposición al sol y a ciertos alimentos, los niveles de vitamina D en muchas poblaciones a menudo son bajos, especialmente en aquellos grupos con un alto riesgo de neumonía como los ancianos, personas con enfermedades crónicas, y aquellos que viven en regiones con poca luz solar. Por tanto, la suplementación con vitamina D puede ser una estrategia viable para aumentar los niveles de vitamina D en estas poblaciones y posiblemente reducir el riesgo de neumonía. Sin embargo, también se debe tener cuidado en considerar que la suplementación con vitamina D no es un enfoque "único para todos".

Algunos individuos pueden tener variaciones genéticas que afecten la forma en que sus cuerpos procesan la vitamina D, lo que podría afectar la eficacia de la suplementación. Además, aunque la vitamina D tiene un perfil de seguridad favorable, la suplementación excesiva puede llevar a niveles tóxicos de vitamina D en el cuerpo, lo que subraya la importancia de un enfoque equilibrado y supervisado.

Por tanto, es esencial continuar la investigación para determinar la dosis óptima, la duración del tratamiento y los grupos de población específicos que más se beneficiarían de la suplementación con vitamina D en el contexto de la prevención y el tratamiento de la neumonía. Al mismo tiempo, la vitamina D no debe verse como un reemplazo para otros tratamientos y medidas preventivas para la neumonía, sino más bien como un componente adicional de un enfoque integral y multimodal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adams, J. S., & Hewison, M. (2008). Unexpected actions of vitamin D: new perspectives on the regulation of innate and adaptive immunity. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism*, 4(2), 80-90.
2. Amrein, K., Schnedl, C., Holl, A., Riedl, R., Christopher, K. B., Pachler, C., ... & Dobnig, H. (2014). Effect of high-dose vitamin D3 on hospital length of stay in critically ill patients with vitamin D deficiency: the VITdAL-ICU randomized clinical trial. *Jama*, 312(15), 1520-1530.
3. Arora, P., & Kuchroo, V. K. (2019). IL-10 and its homologs: important immune regulators or promiscuous molecules? *Cell*, 179(2), 292-295.
4. Autier, P., Mullie, P., & Macacu, A. (2017). Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomised trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 5(12), 986-1004.
5. Casado, A., Castillo, V., & Quesada, G. (2021). Vitamin D: An essential nutrient with versatile functions in nearly all organs. *International Journal of Endocrinology*, 2021, 1-13.
6. Casado, E., Corral Gudino, L., Gómez Alonso, C., Peris, P., Riancho, J. A., & Pérez Castrillón, J. L. (2021). COVID-19 and Vitamin D. Position paper of the Spanish society for bone research and mineral metabolism (SEIOMM). *Rev Osteoporos y Metab Miner*, 12(4), 155–159.
7. Charan, J., Goyal, J. P., Saxena, D., & Yadav, P. (2012). Vitamin D for prevention of respiratory tract infections: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 3(4), 300–303.
8. Dancer, R. C., Parekh, D., Lax, S., D'Souza, V., Zheng, S., Bassford, C. R., ... & England, A. (2020). Vitamin D deficiency contributes directly to the acute respiratory

- distress syndrome (ARDS). *Thorax*, 70(7), 617-624. doi:10.1136/thoraxjnl-2014-206680
9. D'Aurizio, F., Villalta, D., Metus, P., Doretto, P., & Tozzoli, R. (2020). Is vitamin D a player or not in the pathophysiology of autoimmune thyroid diseases? *Autoimmunity reviews*, 19(5), 102522. doi:10.1016/j.autrev.2020.102522
 10. Duggan, C., De Pee, S., & Reinders, G. (2021). The role of nutrition in strengthening immune resistance and reducing mortality risk from COVID-19 in vulnerable populations in low-income and middle-income countries. *The Lancet Global Health*, 9(9), e1148-e1158. doi:10.1016/S2214-109X(21)00228-0
 11. Ginde, A. A., Mansbach, J. M., & Camargo Jr, C. A. (2009). Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Archives of internal medicine*, 169(4), 384-390. doi:10.1001/archinternmed.2008.560
 12. Gombart, A. F. (2009). The vitamin D–antimicrobial peptide pathway and its role in protection against infection. *Future Microbiology*, 4(9), 1151-1165.
 13. Gombart, A. F., Pierre, A., & Maggini, S. (2020). A Review of Micronutrients and the Immune System–Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*, 12(1), 236. doi:10.3390/nu12010236
 14. Holick, M. F. (2007). Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*, 357(3), 266-281. doi:10.1056/NEJMra070553
 15. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). (2023). Estadísticas de mortalidad. Quito, Ecuador: INEC.
 16. Jolliffe, D. A., Camargo, C. A., Sluyter, J. D., Aglipay, M., Aloia, J. F., Ganmaa, D., ... & Martineau, A. R. (2020). Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 9(5), 276-292.
 17. Jolliffe, D. A., Griffiths, C. J., & Martineau, A. R. (2017). Vitamin D in the prevention of acute respiratory infection: systematic review of clinical studies. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 175, 192-204.
 18. Jones, G., Prosser, D. E., & Kaufmann, M. (2014). 25-Hydroxyvitamin D-24-hydroxylase (CYP24A1): Its important role in the degradation of vitamin D. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 523(1), 9-18.
 19. Jones, K. S., Assar, S., Harnpanich, D., Bouillon, R., Lambrechts, D., Prentice, A., & Schoenmakers, I. (2014). 25(OH)D2 half-life is shorter than 25(OH)D3 half-life and is influenced by DBP concentration and genotype. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(9), 3373–3381. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1714>
 20. Lardner, A. (2021). The effects of Vitamin D on immune response to infection and immune cell regulation. *Journal of Infection and Public Health*, 14(3), 383-389. doi:10.1016/j.jiph.2020.09.015

21. Manaseki-Holland, S., Maroof, Z., Bruce, J., Mughal, M. Z., Masher, M. I., Bhutta, Z. A., ... & Chandramohan, D. (2012). Effect on the incidence of pneumonia of vitamin D supplementation by quarterly bolus dose to infants in Kabul: a randomised controlled superiority trial. *The Lancet*, 379(9824), 1419-1427.
22. Mandell, L. A., Wunderink, R. G., & Anzueto, A. (2007). Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clinical infectious diseases*, 44(Supplement_2), S27-S72.
23. Mansur, J. L., Tajer, C., Mariani, J., & Inserra, F. (2020). Severe COVID-19 cases: Is respiratory distress partially explained by central nervous system involvement? *Medical Hypotheses*, 144, 110083.
24. Mansur, J. L., Tajer, C., Mariani, J., Inserra, F., Ferder, L., & Manucha, W. (2020). Vitamin D high doses supplementation could represent a promising alternative to prevent or treat COVID-19 infection. *Clínica e Investig en Arterioscler (English Ed)*, 32(6), 267–277. <https://doi.org/10.1016/j.artere.2020.11.003>
25. Martineau, A. R., Jolliffe, D. A., Hooper, R. L., Greenberg, L., Aloia, J. F., Bergman, P., ... & Camargo, C. A. (2017). Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*, 356, i6583.
26. Metlay, J. P., Waterer, G. W., Long, A. C., Anzueto, A., Brozek, J., Crothers, K., ... & Metersky, M. L. (2019). Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 200(7), e45-e67.
27. Ministerio de Salud de Argentina. (2023). Informe anual de enfermedades respiratorias. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Salud.
28. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2019). Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad. Quito: Ministerio de Salud Pública del Ecuador.
29. Munshi, R., Hussein, M. H., Toraih, E. A., Elshazli, R. M., Jardak, C., Sultana, N., ... & Kandil, E. (2021). Vitamin D insufficiency as a potential culprit in critical COVID-19 patients. *Journal of Medical Virology*, 93(2), 733-740. <https://doi.org/10.1002/jmv.26360>
30. Murai, I. H., Fernandes, A. L., Sales, L. P., Pinto, A. J., Goessler, K. F., Duran, C. S. C., ... & Pereira, R. M. R. (2021). Effect of a single high dose of vitamin D3 on hospital length of stay in patients with moderate to severe COVID-19: A randomized clinical trial. *JAMA*, 325(11), 1053-1060. doi:10.1001/jama.2020.26848
31. Musher, D. M., & Thorner, A. R. (2014). Community-acquired pneumonia. *New England Journal of Medicine*, 371(17), 1619-1628.

32. Niederman, M. S., Luna, C. M., & Maheshwari, V. (2020). Community-acquired pneumonia guidelines: a global perspective. *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 41(01), 013-033.
33. Niño, D. A., Mora-Plazas, M., & Poveda, E. (2021). Vitamina D, sus posibles efectos en la función inmune y la respuesta ante la COVID-19: una revisión sistemática exploratoria. *Rev Nutr Clínica y Metab*, 4(3), 73–97. https://revistanutricionclinicametabolismo.org/public/site/278_Revision_Pl.pdf
34. Observatorio de Salud de América Latina y el Caribe. (2023). *Enfermedades Respiratorias en América Latina y el Caribe*. Ciudad de México, México: Observatorio de Salud de América Latina y el Caribe.
35. Organización Mundial de la Salud (OMS). (2022). *Neumonía*. Ginebra, Suiza: OMS.
36. Organización Mundial de la Salud. (2020). *Informe mundial sobre la tuberculosis 2020*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
37. Prietl, B., Treiber, G., Pieber, T. R., & Amrein, K. (2013). Vitamin D and immune function. *Nutrients*, 5(7), 2502-2521.
38. Rivera, L., Morón, R., & Zarzuelo, A. (2020). Pharmaceutical and pharmacological importance of Vitamin D. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 72(9), 1165-1180.
39. Rivera, M. C., Medina, A., Vargas, J., Gómez, A. M., & González, E. (2020). Efectos inmunológicos de la vitamina D en COVID-19. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab*, 7(2S), 94–98. <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/592/778>
40. Scannapieco, F. A., Bush, R. B., & Paju, S. (2003). Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Annals of periodontology*, 8(1), 54-69.
41. Seijo, M., & Oliveri, B. (2020). Importancia De La Vitamina D En La Época De Covid-19. *Osteología*, 16(2), 11–25. http://osteologia.org.ar/files/pdf/rid64_2020-11-covid-final.pdf
42. Shakoor, H., Feehan, J., Al Dhaheri, A. S., Ali, H. I., Platat, C., Ismail, L. C., ... & Apostolopoulos, V. (2021). Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19? *Maturitas*, 143, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.08.003>
43. Simou, E., Britton, J., & Leonardi-Bee, J. (2018). Alcohol and the risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*, 8(8), e022344.
44. Sociedad de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). (2020). *Guía de la neumonía adquirida en la comunidad*. Barcelona, España: SEPAR.
45. Viard, J. P., Souberbielle, J. C., & Kirk, O. (2017). Vitamin D and clinical disease progression in HIV infection: results from the EuroSIDA study. *AIDS*, 31(11), 1713–1724.
46. Villasis-Keever, M. A., López-Alarcón, M. G., Miranda-Navales, M. G., Zurita-Cruz, J. N., Barrada-Vázquez, A. S., González-Ibarra, J., ... & Pérez-Fernández, M. E.

- (2022). Efficacy and Safety of Vitamin D Supplementation to Prevent COVID-19 in Frontline Healthcare Workers. A Randomized Clinical Trial. *Archivos de Medicina de la Investigación*, 53(4), 423-430. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2022.04.003>
47. Villasis-Keever, M. A., Pérez-Rodríguez, M., Gatica-Marquina, R., Flores-Hernández, S., & Parra-Ortega, I. (2022). Efficacy of vitamin D supplementation in the prevention of common respiratory infections in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*, 14(1), 56.
 48. Wang, R., DeGruttola, V., Lei, Q., Mayer, K. H., Redline, S., Hazra, A., ... & Mora, S. (2021). The vitamin D for COVID-19 (VIVID) trial: A pragmatic cluster-randomized design. *Contemporary clinical trials*, 100, 106176. doi:10.1016/j.cct.2020.106176
 49. Webb, A. R., Kline, L., & Holick, M. F. (1988). Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D₃: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D₃ synthesis in human skin. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 67(2), 373-378. doi:10.1210/jcem-67-2-373
 50. Welte, T., Torres, A., & Nathwani, D. (2012). Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*, 67(1), 71-79.
 51. Xu, J., Yang, J., Chen, J., Luo, Q., Zhang, Q., & Zhang, H. (2020). Vitamin D alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via regulation of the renin-angiotensin system. *Molecular Medicine Reports*, 22(5), 37-45.
 52. Xu, Y., Baylink, D. J., Chen, C. S., Reeves, M. E., Xiao, J., Lacy, C., ... & Lau, E. (2020). The importance of Vitamin D metabolism as a potential prophylactic, immunoregulatory and neuroprotective treatment for COVID-19. *Journal of Translational Medicine*, 18(1), 1–12.