

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

“VITAMINA D: UNA TERAPIA COADYUVANTE EN EL MANEJO DE COVID-19”

Requisito previo para optar por el título de Médico

Modalidad: Articulo científico

Autora: Yánez Chicaiza Edith Yesenia

Tutora: Md. MSc. Galarza Galarza Cinthia Katherine

Ambato – Ecuador

Mayo, 2024

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de Tutora del proyecto de investigación sobre el tema:

“VITAMINA D: UNA TERAPIA COADYUVANTE EN EL MANEJO DE COVID-19” desarrollado por Yánez Chicaiza Edith Yesenia, estudiante de la Carrera de Medicina; considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Mayo 2024

LA TUTORA



Firmado electrónicamente por:
CINTHIA KATHERINE GALARZA GALARZA

.....

Md. MSc. Galarza Galarza Cinthia Katherine

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión “VITAMINA D: UNA TERAPIA COADYUVANTE EN EL MANEJO DE COVID-19”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos.

Ambato, Mayo 2024

LA AUTORA

Firmado electrónicamente por:
EDITH YESENIA YANEZ CHICAIZA

……

Yánez Chicaiza Edith Yesenia

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Yánez Chicaiza Edith Yesenia con Cédula: 0504613761 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "VITAMINA D: UNA TERAPIA COADYUVANTE EN EL MANEJO DE COVID-19", 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, Mayo 2024



……..

Yánez Chicaiza Edith Yesenia

C.I.: 0504613761

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Galarza Galarza Cinthia Katherine con Cédula: 1805115381 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "VITAMINA D: UNA TERAPIA COADYUVANTE EN EL MANEJO DE COVID-19", 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, Mayo 2024

Firmado electrónicamente por:
CINTHIA KATHERINE GALARZA GALARZA

……..

Galarza Galarza Cinthia Katherine

1805115381

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador, aprueban en el informe del Proyecto de Investigación: “VITAMINA D: UNA TERAPIA COADYUVANTE EN EL MANEJO DE COVID-19”, de Yánez Chicaiza Edith Yesenia, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Mayo, 2024

Para su constancia firma

.....

Presidente

..... ……. ……

1er Vocal 2 do Vocal

REVISTA ARBITRADA INTERDISCIPLINARIA

Santa Ana de Coro, 10 de octubre de 2023

SALUD Y VIDA

Edith Yesenia Yanez-Chicaiza
Cinthia Katherine Galarza-Galarza

Presente.-

Reciba un cordial saludo. Me es grato en comunicarles que el artículo: "**VITAMINA D: UNA TERAPIA COADYUVANTE EN EL MANEJO DE COVID-19**" presentado por ustedes ante el Consejo Editorial de la Revista Arbitrada Interdisciplinaria de Ciencias de la Salud. Salud y Vida, fue ARBITRADO Y APROBADO por el jurado de expertos en el tema (Evaluadores pares), quienes consideran que cumple cabalmente con las normas editoriales, así como con las exigencias gramaticales, de forma y de estilo.

El artículo se publicará en el número 15 de la revista, Año 9 Vol.9, correspondiente a la edición del periodo enero - junio 2024.

Agradecido de su disponibilidad y esperando contar con su aporte en la divulgación y difusión de experiencias investigativas, quedo de Ud.

Atentamente,

Dra. Lisbey Annely Vargas Roque
Directora - Editora

FUNDACION KOINONIA
En la Comunion del Conocimiento
RIF.: J-407575716

Revista Arbitrada Interdisciplinaria de Ciencias de la Salud. Salud y Vida

Hecho el depósito de Ley: FA2016000010.
ISSN: 2610-8038
Registro Nacional de Revistas Científicas. 3S.V324. ONCTI. Venezuela.
http://fundacionkoinonia.com.ve/ojs/index.php/saludyvida/index

FUNDACIÓN KOINONIA (F.K).
RIF J-407575716
koinonia@fundacionkoinonia.com
www.fundacionkoinonia.com.ve

Para validar esta constancia puede escribir a: saludyvida@fundacionkoinonia.com.ve

DEDICATORIA

Dedico este logro primeramente a Dios por guiarme en cada uno de mis pasos, por acompañarme y darme fuerzas en todos y cada uno de los desafíos que durante estos años se me han presentado, y sobre todo por su amor incondicional y porque fue la luz que me permitió perseverar siempre.

A mi familia, mis padres William y Fanny a quienes les debo todo y quienes siempre me han apoyado, confiado en mí y me han dado la oportunidad de soñar y culminar esta etapa en mi vida, gracias por enseñarme a ser una buena mujer y a luchar arduamente para lograr mis objetivos, siempre fueron y serán mi inspiración. A mi hermano Josteen por su apoyo incondicional, siempre y en todo momento quien siempre me ha contagiado de su energía y me ha animado a cumplir mis sueños.

A mis abuelos, mis segundos padres, gracias por siempre cuidar de mí, estar en los momentos más importantes de mi vida y tenerme en sus oraciones. A mi ángel del cielo mi abuelo Emiliano, que, aunque hoy ya no está, sé que estará con el alma regocijante de verme cumplir mi sueño.

Edith Yesenia Yánez Chicaiza

AGRADECIMIENTO

La gratitud es la flor más bella que surge del alma.

Al concluir esta etapa de mi vida, quiero agradecer a Dios por todas sus bendiciones, por todas las oportunidades y por nunca abandonarme. En especial mis padres que me han acompañado durante todo este trayecto demostrándome su amor, corrigiendo mis faltas y celebrando mis triunfos, a mi hermano, por siempre apoyarme y estar presente con una palabra de aliento cada vez que fue necesario. A mi tutora quien me guió con paciencia y sabiduría desde el primer día compartiéndome sus conocimientos; a mi Universidad y a mis docentes, quienes contribuyeron a mi formación y que con sus enseñanzas constituyen la base de mi vida profesional. Y a mis amigas de la universidad quienes estuvieron conmigo en este largo caminar y que dejaron una huella importante en mi vida, gracias por haber hecho que todos estos años de carrera sean más llevaderos.

Edith Yesenia Yánez Chicaiza

VITAMINA D: UNA TERAPIA COADYUVANTE EN EL MANEJO DE COVID-19

RESUMEN

Objetivo: determinar como la Vit-D actúa a nivel de sistema inmunológico reduciendo el riesgo de gravedad por COVID-19. **Método:** Descriptivo observacional. **Resultados y conclusiones:** El papel defensivo de la Vit-D frente a infecciones relacionadas con el sistema respiratorio se demuestra en ensayos clínicos. Se sugiere la administración de suplementos para mantener los niveles óptimos de circulación en el cuerpo. Existen evidencias de una asociación significativa entre la insuficiencia/deficiencia de Vit-D y la susceptibilidad al COVID-19 y su gravedad. Por tanto, se sugiere tomar un suplemento de Vit-D para mantener una concentración sérica mayor a 30ng/mL para reducir el riesgo de infección por SARS-CoV-2 y sus consecuencias.

PALABRAS CLAVES: VIT-D;COVID-19;SUPLEMENTACIÓN; TERAPIA.

VITAMIN D: AN ADJUVANT THERAPY IN THE MANAGEMENT OF COVID-19

ABSTRACT

Objective: to determine how Vit-D acts at the immune system level reducing the risk of severity by COVID-19. **Methods:** Descriptive observational study. **Results and conclusions:** The defensive role of Vit-D against respiratory system related infections is demonstrated in clinical trials. Supplementation is suggested to maintain optimal circulating levels in the body. There is evidence of a significant association between Vit-D insufficiency/deficiency and susceptibility to COVID-19 and its severity. Therefore, Vit-D supplementation is suggested to maintain a serum concentration greater than 30 ng/mL to reduce the risk of SARS-CoV-2 infection and its consequences.

KEYWORDS: VIT-D; COVID-19; SUPPLEMENTATION; THERAPY.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de COVID-19es causada por la infección del coronavirus tipo 2 que causa inflamación e irritación de la vía respiratoria. La evolución de la enfermedad varía desde una forma leve, asintomática o con síntomas respiratorios leves, a cuadros graves como el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) con una falla multiorgánica y alta incidencia de mortalidad. Los pacientes con comorbilidades tienden a desarrollar formas graves de COVID-19. (1)(2)

En la ola de contagios de COVID 19se realizaron investigaciones sobre posibles tratamientos; pero no se ha establecido uno definitivo; se implementaron estrategias terapéuticas algunas con base científica y otras de forma empírica debido a la emergencia sanitaria. 3 En este sentido, el uso de la Vitamina D (vit-D) en el manejo de la COVID-19 tiene poca evidencia científica. Son pocos los estudios clínicos realizados en torno al empleo de esta medida terapéutica; sin embargo, un número creciente de informes concordantes respaldan el papel protector de la Vit-Den la reducción del riesgo y la gravedad de las infecciones del tracto respiratorio (ITR) por COVID-19. (1)(3)

La Vit-Des una vitamina liposoluble y una hormona esteroide, que juega su papel en la modulación del sistema inmunitario junto con el mantenimiento de la homeostasis del calcio sérico. La forma de obtención de esta vitamina tiene dos vías: se obtiene un 80%, en forma endógena, a partir de la 7-dehidrocolesterol en la dermis tras exponerse a la luz solar y el 20% de la dieta y los suplementos a partir del ergocalciferol. (1)(4)

La Vit-D es esencial para una buena salud, crecimiento y maduración de los huesos desde las primeras etapas de vida hasta la tercera edad, por el rol que cumple en la homeostasis del calcio. Varios estudios demuestran que la Vit-D participa en la regulación de numerosos tejidos y órganos, y contiene propiedades antiinflamatorias, antitumorales y apoya al sistema inmunológico. (4)(5)

Según estudios la Vit-D protege contra las infecciones respiratorias de bacterias y virus, y puede reducir el riesgo del COVID-19. (6)(7) El objetivo es determinar

como la Vit-D actúa a nivel de sistema inmunológico reduciendo el riesgo de gravedad por COVID-19.

METODO

Descriptivo observacional

Para obtener información actualizada sobre el rol que cumple la Vit-Den el manejo de la COVID-19 realizó una búsqueda y revisión de la literatura científica en bases de datos (Scopus, Science Direct, PubMed, Lylacs) y en Google Académico. Con las palabreas claves “COVID-19” y “Vitamina D”, y sus acepciones.

RESULTADOS

Covid 19, origen

En diciembre de 2019 en Wuhan-China inició un brote de casos de neumonía grave, que se expandió rápidamente; siendo agresivo en los adultos, con una letalidad global del 2,3%. Estudios realizados para determinar el agente causal, se enfocaron en gérmenes comunes como: la influenza aviar, el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS) con resultados negativos. Posteriormente métodos de estudio como aislamiento en cultivo de células, microscopía electrónica y secuenciación profunda, demuestran que era un agente viral nuevo, del grupo de los coronavirus. La enfermedad, ahora conocida como COVID-19, continuó propagándose hasta que el 11 de marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) la declaró pandemia. (8)(9)

El virus del síndrome respiratorio agudo severo tipo-2 (SARS-CoV-2), causante de COVID-19, pertenece a la familia Coronaviridae, tiene forma esférica o irregular, con un diámetro aproximado de 125 nm. Su genoma está constituido por RNA de cadena sencilla, una envoltura lipídica con tres proteínas ancladas denominadas: E (envoltura), M (membrana) y S (espícula), la cual le da al virión (partícula infecciosa) la apariencia de una corona, y es la proteína que media la unión al receptor y facilita su fusión con la membrana celular. (8)(9)

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de COVID-19 varíansegún la virulencia de la variante SARS-CoV-2 yla respuesta inmunitaria del huésped. Las manifestaciones clínicas van desde la infección asintomática hasta el síndrome inflamatorio grave y la disfunción multiorgánica. Las infecciones asintomáticas involucran a personas que dan positivo por SARS-CoV-2 pero sinsíntomas. (10)

Los síntomas más comunes son fiebre y tos, la fatiga es común, y las mialgias y cefalea ocurren entre el 10% y 20%de los casos. La disnea se ha reportado con frecuencias desde 8% hasta el 60%. Síntomas de afectación del tracto respiratorio alto se presentan en menos del 15%. Las manifestaciones gastrointestinales se presentan entre el 10% y 20% de los pacientes. Las alteraciones de los sentidos del gusto y del olfato son frecuentes. Los síntomas dermatológicos se asocian con tasas inferiores al 2%. La isquemia acral se describe en pacientes con formas graves de COVID-19 como: cianosis en los dedos, ampollas en la piel y gangrena seca.910Por sus manifestaciones clínicas, similares a otras enfermedades respiratorias, es difícil diferenciar el COVID-19 durante la fase inicial. No hay ningún signo/síntoma patognomónico como en otras enfermedades virales como sarampión y varicela. Se resalta que las manifestaciones iniciales varían significativamente entre pacientes, caracterizando al COVID-19 como una enfermedad clínicamente dinámica. (11)

Vitamina D

La Vit-D juega un papel importante en el metabolismo óseo y mineral mediante la regulación de la absorción intestinal, la excreción renal del calcio, el fósforo y la resorción ósea; participa en procesos antiinflamatorios e inmunomoduladores. El receptor de la Vit-D se expresa en células que pertenecen al sistema inmune como: los monocitos, macrófagos, linfocitos B y T y células dendríticas. Se ha descrito su participación en procesos como la inhibición de la proliferación de células cancerosas, efectos sobre la secreción hormonal, supresión de la proliferación de células T y la modulación de ciertas citocinas. Por tanto, es importante para la inmunidad innata y adquirida; teniendo importancia en procesos patológicos como enfermedades infecciosas e inmunes. (10)(12)

La Vit-D se deriva de suplementos en forma de Vit-D2 (ergocalciferol) o D3 (colecalciferol) con cantidades limitadas en fuentes dietéticas como: pescado,

yema de huevo y lácteos fortificados. La exposición al sol sigue siendo la principal fuente de Vit-D. Las necesidades de Vit-Den la población sana oscilan entre 400 y 800 UI diarias (10-20 µg/día) (tabla 1), dependiendo de la edad, tipo de piel, la exposición solar, el embarazo y las comorbilidades. (7)(13)

Tabla 1. Necesidades de vitamina D

Etapa de vida	Cantidad recomendada
Bebés hasta los 12 meses	10mcg (400 UI)
Niños de 1 a 13 años	15 mcg (600UI)
Adolescentes de 14 a 18 años	15 mcg (600 UI)
Adultos de 19 a 70 años	15 mcg (600 UI)
Adultos mayores de 71 años	20 mcg (800 UI)
Mujeres adolescentes embarazadas o en periodo de lactancia	15 mcg (600 UI)
Adultos con obesidad	Dar al menos 2 a 3 veces más vitamina D para cumplir con los requisitos corporales
*Con la recomendación de no superar las 4.000 UI diarias de dosis de mantenimiento	

Fuente:Williams (2022) (14)

Actualmente no existen definiciones de deficiencia de Vit-D. Sin embargo, se considera que la Vit-Des suficiente cuando se encuentra en concentraciones de 25(OH)D3>20ng/ml. La insuficiencia de esta vitamina se define entre 12 y 20 ng/ml, mientras que <12ng/ml indican deficiencia. Los valores > 100 ng/ml conllevan un riesgo de toxicidad, pero los autores concluyen que debe evitar concentraciones de 25(OH)D3<10 ng/ml en todas las edades. (7)

El déficit de Vit-D está asociada a procesos patológicos como: osteoporosis, osteomalacia, raquitismo; enfermedades como el metabolismo fosfocálcico, patologías relacionadas con la regulación del sistema inmune, deterioro cognitivo, regulación del sistema hormonal, y de la proliferación y diferenciación celular. (7)

Vitamina D y el sistema inmune

La Vit-D ejerce efectos al unirse a un Receptor Nuclear, expresado en varias células inmunitarias, con niveles altos en las células dendríticas (células presentadoras de antígenos), macrófagos y linfocitos T (CD4+ y CD8+) y B. Como hormona esteroide puede atravesar las membranas lipídicas e interactuar directamente con su receptor nuclear. (13)

Los mecanismos propuestos mediante los cuales la Vit-D ejerce su efecto en el sistema inmune incluyen la activación de los péptidos antimicrobianos y la inducción de la autofagia por parte de las células del huésped, además de su capacidad para regular la respuesta inmune. La Vit-D, en su forma activa, inhibe el INF-γ, y la IL-2. Además, debido a su capacidad de disminuir la estimulación de linfocitos Th1, reduce la producción de otras citocinas proinflamatorias como:IL-6, IL-8, IL-17 e IL-12, que se evidencian elevadas en la fase grave del COVID-19. Un aspecto importante es que casi la totalidad de las células del sistema inmune presentan el receptor de la Vit-D(RVD). (15)

El papel de la vitamina D en la inmunidad innata radica en la inducción intracrina de los péptidos antimicrobianos, como las catelicidinas y las defensinas además de favorecer la inducción de genes que codifican las proteínas y forman las uniones celulares, como la ocludina, conexina (uniones gap) y cadherina E (uniones adherentes) que mejoran la integridad de las barreras físicas y las hacen más fuertes frente a un agresor. (12)

Con relación a la vitamina D y su acción sobre la inmunidad adaptativa, esta se realiza por supresión de las respuestas mediadas por células T helper tipo 1 (Th1), reduciendo la producción de las citoquinas proinflamatorias como interleucina-2 (IL-2) e INF gama-18. Asimismo, promueve la producción de citoquinas antiinflamatorias por las células Th2, colaborando con la inhibición de Th1, y la inducción de células regulatorias T. (1)

Vitamina D y COVID

El papel de la Vit-Den el manejo de COVID es complejo y dinámico basándose en su capacidad de modular el sistema inmunológico e influye en la gravedad y resultados de la enfermedad. Las infecciones por el SARS-COV2 conducen a la

regulación baja de la enzima convertidora de angiotensina2 (ACE 2), que ocasiona acumulación toxica de angiotensina 2,que contribuye al síndrome de diestres respiratorio agudo (SDRA) provocando efectos indeseables como vasoconstricción prolongada, hipertensión arterial, aumento de la producción de citocinas proinflamatorias, trombosis, fibrosis, insulino resistencia y disfunción hepática.(13)(15)

Algunos síntomas y procesos patológicos del COVID-19 son: hipertensión pulmonar, coagulopatía, diarrea, anosmia, ageusia, dermatitis, inflamación autoinmune del sistema nervioso central y daños en órganos como pulmón, corazón y riñón, probablemente estén relacionados con una reacción exagerada de RAS. (10)(11)

La Vit-D suprime las respuestas mediadas por las células auxiliares T tipo 1 (Th1), al reprimir la producción de citoquinas inflamatorias IL-2 e interferón gamma (INFγ); promueve la producción de citoquinas por parte de las células T helper tipo 2 (Th2). (10)(11) La tormenta de citoquinas puede ser desencadenada por enfermedades infecciosas, enfermedades reumáticas e inmunoterapia tumoral; generalmente se presenta como inflamación sistémica y falla multiorgánica. Uno de los principales mecanismos que pueden dañar severamente los pulmones y otros órganos en pacientes deCOVID-19 grave caracterizado por la liberación incontrolada de varias citocinas y quimiocinas proinflamatorias, por ejemplo, interleucina (IL)-1 beta, IL-6, IL-1RA, TNF (factor de necrosis tumoral)-alfa, IL-17, proteína quimioatrayente de monocitos-1, entre otros, seguidos de niveles elevados de ferritina sérica y disminución del recuento de células asesinas naturales (NK). (12)(13)

Se evalúa que la Vit-Des beneficiosa en la prevención y tratamiento de la tormenta de citocinas al disminuir la síntesis y secreción de citoquinas proinflamatorias y aumentar la síntesis de citoquinas antiinflamatorias. Una respuesta inmunitaria aumentada en personas con deficiencia de Vit-D puede aumentar el potencial de la tormenta de citocinas y el consiguiente SDRA. (12)

Suplementación de la vitamina D

La suplementación conVit-D se considera una terapia adyuvante para pacientes con COVID-19. La mejora en los niveles circulantes de 25OH-D abre

posibilidades para retrasar la progresión de la enfermedad y mejorar la supervivencia de los pacientes considerando la buena tolerancia y seguridad de dosis altas de Vit-D.(15)(16)

Se ha demostrado que el grado de protección contra infecciones aumenta a medida que aumentan los niveles de Vit-D. En general, la dosis diaria de Vit D de hasta 10.000 UI se considera segura; solo algunos pacientes son “hipersensibles a la Vit-D” y tienen riesgo de desarrollar hipercalcemia; incluso con pequeñas dosis suplementarias. En caso de hiperparatiroidismo primario o enfermedades granulomatosas como sarcoidosis o tuberculosis activa, o cuando el catabolismo de los metabolitos de Vit-D está alterado por mutación de genes específicos. (12)(13)(15)

Como medida se recomienda, en pacientes con niveles inferiores a 40 ng/mL, aumentarlas dosis al doble (dosis diarias deben estar en el rango de 4000-10000UI) durante 1,5 meses; luego verificarlos niveles de 25OH-D. Si no ha recibido suplementos previos, se sugiere una dosis de Vit-D de 4000 UI/día (para los grupos de riesgo, se debe considerar6000-8000 UI/día), o 50 000 UI una vez a la semana y luego se debe comprobar los niveles de 25OH-D en 1,5 meses. (16)(17)(18)

DISCUSIÓN

La Vit-D puede disminuir el riesgo de infecciones por diversos mecanismos que incluyen: participar en la integridad de una barrera física y mejorar la inmunidad innata o adaptativa. (3)(4) El estímulo que ejerce la Vit-D sobre la inmunidad innata celular se realiza mediante la inducción de péptidos antimicrobianos como catelicidina y beta-2-defensina. La catelicidina altera las membranas y actúa sobre bacterias, virus, hongos y hasta el bacilo de Koch; además, contribuye a disminuir la denominada “tormenta de citoquinas” que ocurre en infecciones virales severas como las descritas por COVID-19. Por su parte, el péptido humano beta-2-defensina es producido por células epiteliales y presenta una potente actividad antimicrobiana contra bacterias gramnegativas y Candida, lo que contribuye a reducir la frecuencia de infecciones en la piel y en el tejido pulmonar. (19) (20)

Con relación a la Vit-D y su acción sobre la inmunidad adaptativa, se realiza por supresión de las respuestas mediadas por células T helper tipo 1 (Th1), reduciendo la producción de las citoquinas proinflamatorias como interleucina-2 (IL-2) e INF-y. Asimismo, promueve la producción de citoquinas antiinflamatorias por las células Th2, colaborando con la inhibición de Th1, y la inducción de células regulatorias T. (2)(21)(22)

El efecto inmunomodulador de la Vit-D se ha estudiado en infecciones bacterianas y virales, pero no en la infección por SARS-CoV-2. La Vit-D influye en la expresión de varios genes involucrados en el sistema y la cascada inflamatoria posterior, lo que afecta la susceptibilidad y la gravedad de las infecciones bacterianas y virales. En un metanálisis reciente de ensayos de intervención, se observó que la suplementación con Vit-D reduce la incidencia de infecciones agudas de las vías respiratorias [tasa de tasa de incidencia 0,96 (0,92–0,997), p=0,04]. De manera similar, en la infección por SARS-CoV-2, la deficiencia de Vit-D puede conducir a un entorno de citocinas proinflamatorias, lo que aumenta la gravedad de la enfermedad. Se sabe que el SARS-CoV-2 se une al receptor ACE-2 (ACE-2) expresado de manera ubicua en la superficie celular y luego ingresa a la célula. La Vit-D puede regular a la baja la expresión de ACE-2 y prevenir la entrada viral en la célula. Por ello es probable que la suplementación con Vit-D disminuya la probabilidad de infección por SARS CoV-2 o causar una eliminación viral temprana. Se observa que niveles de Vit-D>30 ng/ml se asocian con una disminución significativa de la gravedad y mortalidad de la infección. (22)(23)

Un estudio controlado determinó que la Vit-Des un inmunomodulador potencial y concluyó que mejorar el nivel sérico de Vit-Da 80-100 ng/ml redujo los marcadores inflamatorios sin efectos secundarios, por lo que recomiendan agregar una terapia complementaria a los protocolos de tratamiento de COVID-19. (19)

Por otro lado, un tratamiento con Vit-D, magnesio y vitamina B12respaldan su combinación en el manejo de COVID-19, se asocia a una menor tasa de requerimiento de oxígeno, y el ingreso a UCI. (24) Las tasas de mortalidad hospitalaria también arrojó resultados favorables; los pacientes que recibieron

calcifediol tuvieron una tasa de mortalidad más baja en comparación con los pacientes que no lo recibieron. (25)

En el caso de la estancia hospitalaria estudios demuestran que los pacientes que recibieron suplementación con Vit-D, tuvieron una estancia hospitalaria menor. Sabico et al. observó que la suplementación con Vit-D durante 2 semanas provocó un aumento en los niveles séricos de 25(OH)D, además este grupo tuvo un tiempo de recuperación más corto. (22)(26)(27) Ohaegbulam et al evidenciaron una mejor recuperación clínica, evidenciada por estadías más cortas, menores requerimientos de oxígeno y una reducción en el estado de los marcadores inflamatorios en pacientes que recibieron Vit-D. (25)(28)(29)

Estudios realizados concuerdan que los niveles adecuados de Vit-D contribuyen al funcionamiento del sistema inmune, y podría ser importante para proteger al organismo en presencia del SARS-CoV-2, pues participa en el control de la tormenta de citocinas y favorece la respuesta inmune innata y adaptativa (30). Además, se han evidenciado menores tasas de contagios, mejores pronósticos y evoluciones de los pacientes, llegando al punto de disminuir la mortalidad por COVID-19.

CONCLUSIONES

La suplementación con Vit-D desempeña un papel importante en la prevención de infecciones. El papel defensivo de la Vit-D frente a infecciones relacionadas con el sistema respiratorio se demuestra en ensayos clínicos. Se sugiere la administración de suplementos para mantener los niveles óptimos de circulación en el cuerpo, puesto que beneficia en la evolución delCOVID-19, principalmente en poblaciones de alto riesgo.

Existen evidencias de una asociación significativa entre la insuficiencia/deficiencia de Vit-Dy la susceptibilidad al COVID-19 y su gravedad. Por tanto, se sugiere tomar un suplemento de Vit-D para mantener una concentración sérica mayor a 30ng/mL para reducir el riesgo de infección por SARS-CoV-2 y sus consecuencias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mansur JL, et al. Vitamin D high doses supplementation could represent a promising alternative to prevent or treat COVID-19 infection. Clin Investig Arterioscler.2020;32(6):267-277. https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.05.003
2. Chiodini I, et al.Vitamin D Status and SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Clinical Outcomes.Front. Public Health,2021;9:736665. https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.736665
3. CutoloM, PaolinoS, SmithV. Evidences for a protective role of vitamin D in COVID-19. RMD Open 2020;6:e001454. http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001454
4. Mejía-Zambrano H. Efectos de la Vitamina D sérico y suplemento en pacientes infectados por la COVID-19[Effects of serum vitamin D and supplement in COVID-19 infected patients]. (2022). Rev. Peru. Investig. Salud. 2022;6(1):33-42. https://doi.org/10.35839/repis.6.1.1141
5. Seijo M., Oliveri B. Importancia de la Vitamina Den la época del COVID-19[Importance of Vit-D in the time of COVID-19]. Actual. Osteol 2020;16(2). https://n9.cl/s1bq03
6. Niño-Parra DA, Poveda-Espinosa E, Mora-Plazas M. Vitamina D, sus posibles efectos en la función inmune y la respuesta ante la COVID-19: una revisión sistemática exploratoria[Vit-D, its possible effects on immune function and response to COVID-19: an exploratory systematic review].Rev. Nutr. Clin. Metab. 2021;4(3). https://doi.org/10.35454/rncm.v4n3.278
7. Díez J.El sistema endocrino de la Vitamina D: fisiología e implicaciones clínicas[The vitamin D endocrine system: physiology and clinical significance]. Revista española de cardiología. 2022;2(C):1-7https://doi.org/10.1016/S1131-3587(22)00005-X
8. Palacios-Cruz M, et al. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial[COVID-19, a worldwide public health emergency]. Rev Clin Esp. 2020.https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.03.001
9. Díaz-Castrillón FJ, Toro-Montoya AI. SARS-CoV-2/COVID-19: el virus, la enfermedad y la pandemia[SARS-CoV-2/COVID-19: The virus, the

disease and the pandemic]. Medicina & Laboratorio 2020;24:183-205. https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096519/covid-19.pdf

10. Hernández A, Esquer Z, Marcelin J. COVID-19 Pathogenesis and Clinical Manifestations. Infectious Disease Clinics of North America. 2022;36(2):231-249. https://doi.org/10.1016/j.idc.2022.01.003
11. Mesquita RdR, Silva-Junior LCF, Santos-Santana FMet al. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. Wiener klinische Wochenschrift. 2021;133(7-8):377–382. https://doi.org/10.1007/s00508-020-01760-4
12. Bleizgys A. (2020). Vitamin D andCOVID-19: It is time to act. Int J Clin Pract.2021;75(3):e13748.https://doi.org/10.1111/ijcp.13748
13. Ghelani D,Alesi S,Mousa A. Vitamin D and COVID-19: An Overview of Recent Evidence. Int. J. Mol. Sci. 2021;22:10559. https://doi.org/10.3390/ijms221910559
14. Williams SE.Vitamin D supplementation: Pearls for practicing clinicians. Cleveland Clinic journal of medicine, 2022;89(3):154–160. https://doi.org/10.3949/ccjm.89a.21021
15. Aygun H. Vitamin D may protect against multiple organ damage caused by COVID-19. Bratisl Lek Listy. 2020;121(12):870-7. https://doi.org/10.4149/BLL_2020_143
16. Rastogi A et al., Short term, high-dose vitamin D supplementation for COVID-19 disease: a randomised, placebo-controlled, study.Postgraduate Medical Journal. 2022;98(1156):87–90.https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-139065
17. Tomaszewska A, Rustecka A, Lipińska-Opałka A, et al.The Role of Vitamin D in COVID-19 and the Impact of Pandemic Restrictions on Vitamin D Blood Content. Front. Pharmacol. 2022;13,836738.https://doi.org/10.3389/ fphar.2022.836738
18. Bae JH, Choe HJ, Holick MF et al. Association of vitamin D status with COVID-19 and its severity. Rev Endocr Metab Disord 2022;23:579–599. https://doi.org/10.1007/s11154-021-09705-6
19. Lakkireddy M, Gadiga SG, Malathi RD, et al. Impact of daily high dose oral vitamin D therapy on the inflammatory markers in patients with COVID 19

disease. Scientific reports. 2021;11(1):10641. https://doi.org/10.1038/s41598-021-90189-4

20. Tan CW, Ho LP, Kalimuddin Set al.Cohort study to evaluate the effect of vitamin D, magnesium, and vitamin B12 in combination on progression to severe outcomes in older patients with coronavirus (COVID-19). Nutrition. 2020;79-80:111017. https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111017

21. Alcala-Diaz JF, Limia-Perez L, Gomez-Huelgas R,et al.Calcifediol Treatment and Hospital Mortality Due to COVID-19: A Cohort Study. Nutrients. 2021;13(6), 1760. https://doi.org/10.3390/nu13061760

22. Murai IH, Fernandes AL, Sales LP, et al. 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. 2021;325(11):1053–1060. https://doi.org/10.1001/jama.2020.26848

23. Sabico S,Enani MA,Sheshah E, et al.Effects of a 2-Week 5000 IU versus 1000 IU Vitamin D3 Supplementation on Recovery of Symptoms in Patients with Mild to Moderate Covid-19: A Randomized Clinical Trial. Nutrients.2021;13:2170. https://doi.org/10.3390/nu13072170

24. Ohaegbulam KC, Swalih M, Patel P,et al.Vitamin D Supplementation in COVID-19 Patients: A Clinical Case Series. American journal of therapeutics. 2020;27(5):e485–e490. https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000001222

25. DucharmeFM, TremblayC, GolchiS, etal. Prevention of COVID-19 with oral vitamin D supplemental therapy in essential healthcare teams (PROTECT): protocol for a multicentre, triple-blind, randomised, placebo-controlled trial. BMJ Open 2023;13:e064058. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-064058

26. Moukayed M. A Narrative Review on the Potential Role of Vitamin D3in the Prevention, Protection, and Disease Mitigation of Acute and Long COVID-19. Curr Nutr Rep 2023;12,215–223. https://doi.org/10.1007/s13668-023-00471-2

27. Ahsan Net al. Mechanistic Insight into the role of Vitamin D and Zinc in Modulating Immunity Against COVID-19: A View from an Immunological Standpoint. Biol Trace Elem Res.2023. https://doi.org/10.1007/s12011-023-03620-4

28. Quesada-Gomez JM, et al.Vitamin D Endocrine System and COVID-19: Treatment with Calcifediol. Nutrients.2022,14:2716. https://doi.org/10.3390/nu14132716

29. Argano C, Mallaci-Bocchio R, Natoli Get al. Protective Effect of Vitamin D Supplementation on COVID-19-Related Intensive Care Hospitalization and Mortality: Definitive Evidence from Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. Pharmaceuticals. 2023;16(1):130. https://doi.org/10.3390/ph16010130

30. Ashique S, Gupta K, Gupta G, et al. Vitamin D-A prominent immunomodulator to prevent COVID-19 infection. Int J Rheum Dis. 2023;26(1):13–30. http://dx.doi.org/10.1111/1756-185x.144772024