

PERLAS CIENTÍFICAS No. 23

El objetivo de estas perlas es compartir el conocimiento científico con términos simples y claros, motivados por el sufrimiento de nuestros semejantes.

Como seres humanos comprometidos con la salud procuraremos orientar objetivamente durante esta **pandemia**.



Vitamina D y COVID-19

*Actualizado al 26 de junio del 2021
Publicado el 27 de junio del 2021 (El Diario)*

La apropiada alimentación o nutrición es el **lado derecho** del triángulo con el sombrero y la base (perlas científicas No. 2) y constituye un elemento fundamental para mejorar nuestro sistema inmune disminuyendo la posibilidad de enfermarnos con COVID-19. En este número de Perlas Científicas abordaremos las cuestiones más frecuentes sobre el significado de la vitamina D en nuestras vidas y lógicamente con relación a la pandemia.

Recordemos que las listas o cocteles no personalizados ni individualizados al contexto de cada persona (perlas científicas No 22) deben ser evitados, practiquemos la prudencia y el buen uso de nuestras facultades mentales.

1. ¿Cuál es la importancia de la vitamina D en la salud?

La vitamina D es muy importante, porque tiene varios efectos esenciales en varios sistemas del cuerpo, ya que funciona como una hormona y además favorece al sistema inmunológico (defensas del cuerpo).

Adicionalmente a su papel en el equilibrio del calcio y los huesos, la vitamina D puede regular muchas otras funciones celulares. Sin embargo, no hay datos suficientes para confirmar una relación CAUSAL entre la deficiencia de vitamina D y los sistemas inmunológico, cardiovascular y metabólico.

Se produce por el organismo a partir del colesterol cuando la piel está expuesta a la luz solar de forma directa. Los alimentos como el **pescado** graso y los productos **lácteos fortificados** contienen vitamina D, aunque es muy difícil obtenerlo solamente con la dieta.

La cantidad diaria recomendada es de 600 UI (unidades internacionales) para adultos hasta los 70 años. Para adultos mayores de 70 años, se recomiendan 800 UI al día por el riesgo de osteopenia, osteoporosis y fracturas. (*Dietary Guidelines for Americans 2020-2025*)



2. ¿Cuáles son las causas y consecuencias de la falta de vitamina D?

La deficiencia de vitamina D es frecuentemente causada por la falta de alimentos enriquecidos de vitamina D y/o por una baja exposición al sol.

Las consecuencias de la falta de vitamina D dependen de la gravedad y duración de la deficiencia.

- La deficiencia moderada a leve (vitamina D entre 15 y 20ng/mL) es asintomática. Sus exámenes de sangre (calcio, el fósforo y la fosfatasa alcalina) suelen ser normales. El 40% de aquellos con vitamina D <20ng/mL y el 51% con niveles <10ng/mL, pueden presentar elevación de la paratohormona (hormona producida por unos ganglios localizados en su cuello). Estos últimos tienen mayor riesgo de pérdida del hueso acelerada por estudios de densitometría.
- En deficiencia grave y prolongada, el intestino no puede absorber calcio y fósforo adecuadamente, eso produce disminución de calcio en la sangre (hipocalcemia) y en consecuencia otros trastornos (hiperparatiroidismo secundario > orina con fosfato, desmineralización de huesos). Cuando es prolongada puede producir OSTEOMALACIA en adultos y RAQUITISMO Y OSTEOMALACIA en niños. Los síntomas pueden incluir *dolor y sensibilidad en huesos, debilidad muscular, fractura y dificultad para caminar*. Aquellos con OSTEOMALACIA suelen tener niveles en sangre de vitamina D <10ng/mL.

La OSTEOMALACIA es la **debilidad del hueso** (desmineralización del hueso) y puede ser asintomática y presentarse en radiografías como osteopenia (disminución de la "dureza" del hueso). Puede producir dolor difuso de huesos y articulaciones, debilidad muscular y dificultad para caminar. En un informe de 17 pacientes con osteomalacia en la biopsia (muestra de tejido vivo) del hueso, se observó:

- Dolor de huesos y debilidad muscular en 16 (94%)
- Sensibilidad del hueso en 15 (88%)
- Fractura en 13 (76%)
- Dificultad para caminar, caminar en cuatro patas o marcha de pato en 4 (24%)
- Espasmos musculares, calambres, hormigueo/entumecimiento e incapacidad para caminar en 1 o 2 (6 a 12%)

Todas estas causas y consecuencias deben ser vigiladas por su EMC orientado por su nutricionista/nutriólogo para decidir de forma individualizada su plan de alimentación o suplementación.

Vitamina D EN CIFRAS

600

Unidades internacionales por día. Es la cantidad media de vitamina D que debemos tomar por día (alimentos o suplementos)

Cuatro en cada 10 personas en Europa tiene deficiencia de Vitamina D. En Latinoamérica la prevalencia es desconocida.

“

La vitamina D es una hormona que favorece al sistema inmunológico (defensas del cuerpo)

En un metanálisis de Lancet con más de 75 541 participantes se concluyó que la suplementación de vitamina D reduce el riesgo contra la infección aguda del tracto respiratorio.

LANCET, 2021

Condición	Correlación en pacientes COVID-19 con deficiencia de vitamina D
HIPERTENSIÓN	42% vs. 22,9%
ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES	13% vs. 0%
ESTANCIA HOSPITALARIA MÁS PROLONGADA	12 vs. 8 días

Correlación entre pacientes COVID-19 con deficiencias de vitamina D

Pero...

- La correlación NO indica causalidad; otros estudios NO demostraron reducción de hospitalización de pacientes COVID-19 suplementados con Vitamina D
- Tampoco se ha demostrado relación entre deficiencia de vitamina D y gravedad de COVID-19
- Asimismo, los suplementos de vitamina D deben ser indicados de forma individualizada por su EMC, una vez que no va a tener los mismos resultados para toda la gente

PERLAS CIENTÍFICAS No. 23 | AAQC

3. ¿Cómo adquiero vitamina D y qué factores pueden modificar la absorción de vitamina D?

Podemos obtener la vitamina D de **tres maneras**: a través de la PIEL (por la acción de rayos ultravioleta), de la DIETA y de SUPLEMENTOS (vitamina D2, vitamina D3). La vitamina D es sintetizada (creada) principalmente en la piel, solo el 10% es derivado de fuentes alimentarias.

Primero debe pasar por el **intestino**, se transforma en el **hígado**, luego llega a los **riñones**, finalmente a la **sangre** para cumplir sus funciones.

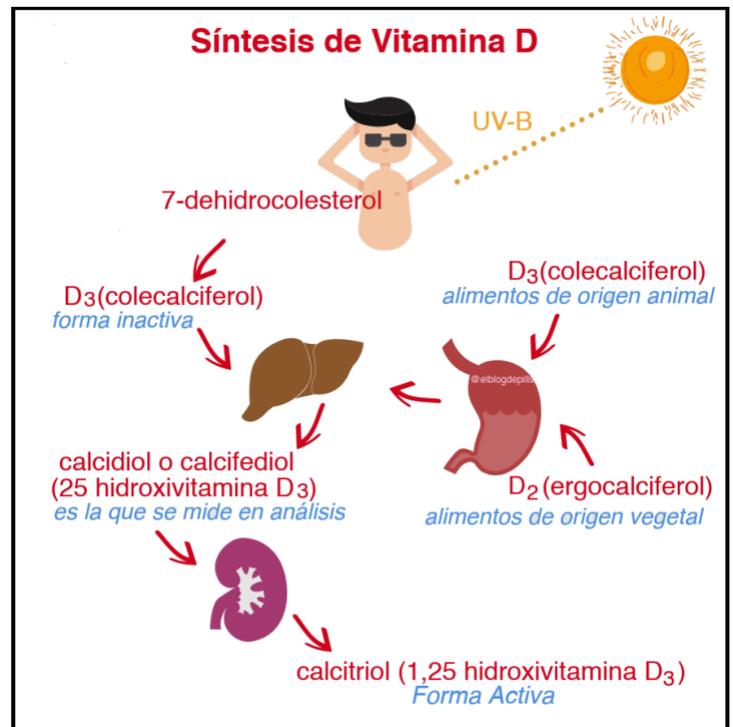
Existen varios factores que pueden modificar la absorción de la vitamina D:

- Problemas gastrointestinales, porque no permite la absorción adecuada de la vitamina D
- La piel oscura, porque no permite la absorción adecuada de la luz solar
- La cantidad de exposición al sol, tiempo que tomamos el sol al aire libre
- Un tiempo específico, es decir la hora del día y la estación del año
- La ubicación geográfica como la latitud y la ALTITUD (La Paz, Oruro, Potosí, Cochabamba). A mayor altitud mayor intensidad solar.
- Las condiciones del ambiente, es decir la nubosidad, la contaminación del aire
- Nuestros hábitos como la ropa que nos cubre y el uso de protector solar.

4. ¿Cuál es la evidencia científica sobre vitamina D y la salud?

El 2017, se hizo popular un estudio canadiense publicado en la revista *BMC Public Health*, que mostró que 80% de trabajadores nocturnos, 78% de trabajadores de salud (sobre todo estudiantes de medicina más que enfermeros, médicos y otros) y 72% de trabajadores a puertas cerradas se encuentran con **alto riesgo** de desarrollar deficiencia de vitamina D.

Desde el 2017 se viene actualizando una revisión sistemática y metaanálisis de estudios controlados aleatorizados. Inicialmente se publicó en la revista científica *British Medical Journal*, posteriormente el 2019 en *Health Technology Assessment* y el 2021 (durante la pandemia) en *Lancet Diabetes Endocrinology*, este último muestra el beneficio de la suplementación de vitamina D, mediante 46 ensayos controlados aleatorizados. Tras evaluar la presencia de **infección respiratoria aguda** en más de 75 mil participantes, se concluyó que existe un efecto protector pequeño pero significativo de la suplementación de vitamina D sobre el riesgo de tener una infección aguda del tracto respiratorio. Sin embargo este estudio incluyó pacientes PEDIÁTRICOS y



adultos lo cual genera controversia en la aplicación de los datos a la práctica médica habitual en adultos. Adicionalmente, la relevancia de estos hallazgos aplicados a COVID-19 aún requiere más investigaciones, tal como lo expresan los autores en su artículo original.

El 2018, se publicó un estudio controlado aleatorizado desde la universidad de Harvard, en la revista científica *New England Journal of Medicine* (NEJM), quienes investigaron si los suplementos de vitamina D pueden prevenir el **cáncer** y eventos **cardiovasculares mayores** (infarto del corazón, del cerebro o muerte de causa cardiovascular). Casi 26 mil participantes fueron divididos en un grupo que recibió vitamina D y otro grupo que recibió omega 3. Después de un seguimiento de más de 5 años se encontró que la suplementación de vitamina D **NO DISMINUYE** la presencia de cáncer o eventos cardiovasculares.

El 2021, el grupo de trabajo de servicios preventivos de los Estados Unidos (USPSTF, en inglés) actualizó sus recomendaciones del 2014 y las publicó en la revista científica *Journal of American Medical Association* (JAMA). A través de una revisión sistemática de varios estudios concluyeron que la evidencia actual es **INSUFICIENTE** para evaluar el balance de los beneficios o daños de hacer un **cribado** (screening o "solicitudes laborales de niveles de vitamina D generalizadas") **para la deficiencia de vitamina D** en adultos SIN SINTOMAS (no embarazadas). Esta recomendación la calificaron con un alto nivel de evidencia. Esta recomendación no aplica para pacientes hospitalizados o en aquellos que viven en instituciones como hogares de ancianos.

Como podemos notar con estas pocas perlas científicas, la evidencia sobre la vitamina D debe ser interpretada de acuerdo con el contexto de cada caso. Por tanto, se su EMC evaluará su caso de forma individual y debemos evitar la dosificación masiva o indiscriminada de suplementos de vitamina D.

5. ¿Cuál es la evidencia científica sobre vitamina D y COVID-19?

En enero del 2021, una revisión publicada en la revista *Nutrients* muestra la importancia de la vitamina D a partir de estudios epidemiológicos y de estudios de intervención, expresando la necesidad de suplementos de vitamina D principalmente en poblaciones de alto riesgo de enfermar de COVID-19 como con los adultos mayores y personas con hipertensión, enfermedades cardiovasculares, etc.

Un análisis de datos de 4962 participantes en la *Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición*, se evidenció que la deficiencia fue mayor en ciertas subpoblaciones, como personas con afecciones crónicas: obesidad, diabetes tipo 1 o tipo 2, edad avanzada, hipertensión, cáncer o enfermedades cardiovasculares, los cuales a la vez son poblaciones con morbilidades de mal pronóstico para COVID-19.

Desde hace mucho tiempo ha estado claro que los grupos que tradicionalmente exhiben deficiencia o insuficiencia de vitamina D, como los adultos mayores y los residentes de hogares de ancianos, y las poblaciones negras, asiáticas y étnicas minoritarias, son los mismos grupos afectados por COVID-19 de manera desproporcionada. (*The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 2021)

Otra evidencia indirecta incluye la similitud de los factores de riesgo tanto para la deficiencia de vitamina D como para el covid-19 severo: edad avanzada, obesidad y etnia minoritaria. (*The British Medical Journal*, 2021)

En marzo de 2021, se reportó un estudio de 216 pacientes en la revista científica *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* donde **NO** se encontró una relación entre la deficiencia de vitamina D y la gravedad de COVID-19.

En febrero del 2021, se publicó un «estudio controlado aleatorizado» brasilero en la revista científica *Journal of the American Medical Association* (JAMA). Incluyó 240 pacientes con COVID-19 moderado a severo, la mitad recibió una sola dosis de 200 000 UI de vitamina D3 (forma activa de la vitamina D) y la otra mitad no la recibió. La vitamina D **NO** redujo la duración de hospitalización.

Además, el aumento de tiempo en interiores debido a los estrictos cierres y protecciones generó preocupaciones de que algunas personas podrían no obtener los niveles fisiológicos necesarios de vitamina D de la luz del sol. (*The Lancet*)

La correlación NO nos dice directamente si la deficiencia de vitamina D es la **causa** del peor pronóstico o un marcador de mal pronóstico (como ocurre con el ácido úrico y las enfermedades cardiovasculares que se relacionan, pero reducir el ácido úrico no mejora el riesgo cardiovascular). Es solo un marcador de pronóstico.

En la actualidad, la evidencia que respalda la administración de suplementos de vitamina D para la prevención o el tratamiento del COVID-19, no es concluyente, ya que aún no hay estudios con el poder estadístico adecuado para conocer claramente el papel de la vitamina D en COVID-19. Los estudios disponibles son pequeños, con alto riesgo a confusión residual y mal interpretación. Pero es importante afirmar que la vitamina D, es fundamental para el sistema inmunológico y musculo esquelético en la dosis recomendada.

6. ¿Cuál es la toxicidad que puede ocasionar el uso de vitamina D?

Una revisión actualizada y bien estructurada fue publicada en la revista científica *British Journal of Clinical Pharmacology*. Los autores describen el **riesgo incrementado** de toxicidad por vitamina D a partir de la práctica inapropiada. Definieron como “alta dosis” a la administración de 4000 UI y “mega dosis” a más de 100 000 UI. Se evidencia que la mayoría (75%) de los reportes de intoxicación por vitamina D fueron publicados desde el 2010 lo cual muestra el importante incremento en la suplementación **INDISCRIMINADA** de esta vitamina.

Esta revisión expresa los daños colaterales por toxicidad de vitamina D, como el aumento de los niveles de calcio y la presencia de síntomas que van desde la sed y la micción frecuente hasta síntomas severos como las convulsiones, el coma y la muerte. Presentaron:

- 20 reportes relacionados a errores de fortificación (alimentos con fortificación incorrecta), desde Norteamérica, Sudamérica, India y Australia.
- 17 reportes de prescripción o dispensación inapropiada, con 9 desde la India, otros de Estados Unidos, Canadá y Reino Unido. La mayoría de ellos fue debido a errores en la prescripción (más que en la dispensación).
- 7 reportes de errores en la administración de los suplementos (incluyendo auto administración), el análisis más largo fue de Reino Unido (con 372 casos) en su mayoría sin supervisión médica directa. Otros fueron de Estados Unidos, Holanda, Japón y Brasil.

Esta toxicidad tuvo un incremento de 4.1 veces anualmente desde el 2001 al 2016 pero el mayor incremento se vio desde el 2009. Aún no tenemos datos sobre su uso durante la pandemia pero se estima que podría incrementar ante su uso inapropiado. Las causas parecen ser múltiples, e incluyen productos sin licencia y pobremente fabricados. También la



disponibilidad de su adquisición sin receta, y los errores de prescripción partiendo de los poco juiciosos uso de altas dosis de suplementos.

La población y la comunidad médica debe estar consciente de estos daños potenciales y mitigar el daño que se pueda ocasionar. Se debe poner especial cuidado a la población en los extremos de edad.

7. ¿Qué consideraciones tomará mi EMC sobre el uso de la vitamina D?

Por tanto, el tratamiento con vitamina D debe recomendarse en pacientes CON DEFICIENCIA EN SANGRE, ya que podría tener un efecto benéfico en el sistema inmunológico y por ende en la prevención del COVID-19. No se recomienda como tratamiento de la infección ni como prevención en pacientes que no tengan deficiencia en la sangre o se desconozca los niveles de vitamina D.

Es prudente identificar y después tratar la deficiencia de vitamina D, particularmente en personas de alto riesgo, como ancianos, pacientes con comorbilidades y residentes de hogares de ancianos. No debemos olvidar las fuentes alimentarias y la exposición de la piel de antebrazos y las manos a la luz solar por periodos cortos. Finalmente, los suplementos de vitamina D deben ser indicados de forma

individualizada por su EMC con un minucioso control del producto y las dosis que se utilizarán.

MENSAJE FINAL

La vitamina D es fundamental para la vida. Los suplementos pueden usarse solo cuando sea necesario. No existe evidencia contundente a favor de su uso para COVID-19.

.....
Para más información sobre temas relacionados pueden consultar las publicaciones previas de perlas científicas.
.....

CORRESPONSAL, LIDERAZGO Y PROPIEDAD INTELECTUAL.

Dr. Armin A. QUISPE CORNEJO (AAQC, arminquispe@gmail.com).
Médico intensivista, internista y general. Intensive Care Medicine Ph.D. fellow.
Equipo médico asistencial, académico y científico con sede en Bruselas, Bélgica.
Departamento de Cuidados Intensivos del Hôpital Universitaire Erasme. Bélgica.

AGRADECIMIENTOS EN ESTE NÚMERO.

*Dra. Ana Luisa Alves Da Cunha (PORTUGAL, alcunha.2@gmail.com),
Dra. Giovanna Silvia Quispe Alarcón (CUBA, giosilqa@gmail.com),
Dr. Adolfo Ricardo Valdivia Cayoja (BOLIVIA, arvc_23@hotmail.com),
Javier Josue Flores Mamani (BOLIVIA, jav.jos.flores@gmail.com),
Lic. Elizabeth Martínez Olguín (MEXICO, emartinezolguin@yahoo.com),
Prof. Dr. Jean-Charles Preiser (BÉLGICA, jean-charles.preiser@erasme.ulb.ac.be).*

CONTRIBUCIONES DEL EQUIPO (en COVID-19).

BOLIVIANAS: Guías de Manejo y Tratamiento del COVID en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI). Resolución Ministerial 0297/2020. (Avalado por la SBMCTI y la fundación mexicana Carlos Slim). Congreso Boliviano de Medicina Crítica y Terapia Intensiva 2020. Comunicados documentados relacionados.
MUNDIALES: Ver revistas científicas LANCET, NEJM, JAMA, CRITICAL CARE, etc.