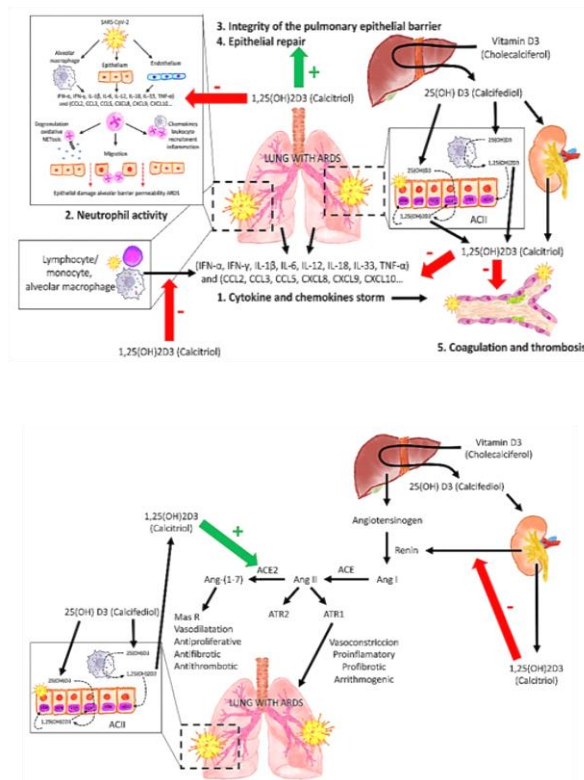


Vita-mina D [25(OH)D] en la COVID-19



Quesada-Gomez J.M, et al. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 202 (2020) 105719.

Vitamin D sufficiency, a serum 25- hydroxyvitamin D at least 30 ng/mL reduced risk for adverse clinical outcomes in patients with COVID-19 infection

Maghbooli Z, Sahraian M.A, Ebrahimi M , Pazoki M, Samira Kafan S, Tabriz H.M.

PLoS ONE 15(9): e0239799. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239799>.

Antecedentes: se ha sugerido que la vitamina D posee un efecto protector frente a la COVID-19, aduciéndose una serie de posibles mecanismos tras la interacción con su receptor: actividad inmunomoduladora sobre el sistema inmune innato y adquirido en respuesta a la invasión de patógenos tanto bacterianos como virales; como modulador del sistema renina-angiotensina, a la vez que disminuye la expresión de los receptores ACE-2. De confirmarse todo ello, la vitamina D podría ayudar en el tratamiento de la COVID-19 previniendo la tormenta de citocinas y el subsiguiente distrés respiratorio agudo como causa de la mortalidad observada en estos pacientes.

Objetivo: Investigar la asociación entre los niveles séricos de 25-hidroxi-vitamina D y su efecto sobre los resultados clínicos adversos, los parámetros de la función inmune y la mortalidad debida a una infección por SARS-CoV-2.

Material y método: se trata de un análisis transversal de una base de datos sobre COVID-19 en el hospital Sina de Teherán en Irán (Irán es un país soleado pero con un alto déficit de vitamina D en la población, especialmente entre los ancianos). Se revisaron los registros en la base de datos diseñada para la COVID-19 con los pacientes que habían acudido al departamento de emergencias del hospital Sina de Teherán. Se recogieron los datos de los pacientes ≥ 18 años de edad con sintomatología de infección aguda de vías respiratorias (sin otra causa que lo justificase), apoyando el diagnóstico mediante pruebas de imagen (TAC) compatible con la COVID-19 o el diagnóstico definitivo mediante RT-PCR. Los pacientes fueron divididos según la severidad de presentación de la COVID-19, en base a los criterios del CDC, en: leves-moderados, severos, críticos.

Resultados: de los 611 pacientes registrados con diagnóstico de COVID-19, se pudieron analizar a 235 de los que constaban los niveles plasmáticos de 25(OH)D al ser hospitalizados. El 67,2% de los pacientes tenían niveles de 25(OH)D por debajo de 30 ng/mL (las comparaciones se realizaron entre el grupo de pacientes con niveles < 30 ng/mL frente a los que presentaron niveles ≥ 30 ng/mL).

- los pacientes con suficiencia de Vitamina D [25(OH)D ≥ 30 ng/mL]

- tienen un riesgo menor de pérdida de consciencia e hipoxia (SatO₂ $< 90\%$), siendo estadísticamente significativo.
- los niveles plasmáticos de Proteína C Reactiva (PCR) son significativamente más bajos.
- el recuento de linfocitos (%) está significativamente más elevado.

- no se observaron diferencias significativas, entre ambos grupos, en la duración de la hospitalización ni en los ingresos en UCI.

- no se observaron fallecimientos por COVID-19 en los sujetos menores de 40 años de edad, mientras que fallecieron el 16,3% de los pacientes de ≥ 40 años de edad [de los 206 pacientes con ≥ 40 años, el 20% tenían niveles de 25(OH)D < 30 ng/mL; sólo el 9,7% de los fallecidos

tenían niveles de 25(OH)D \geq 30 ng/mL ($p=0,04$), y sólo el 6.3% de los pacientes de \geq 40 años de edad murieron teniendo niveles de 25(OH)D de \geq 40 ng/mL]

- la presentación severa de la COVID-19 era menos prevalente en los pacientes con niveles altos de vitamina D (63.6% vs. 77.2% $p = 0.02$). El análisis de regresión logística ajustado por diferentes variables (edad, sexo, BMI, tabaco o presencia de comorbilidades crónicas) mostró una asociación significativa e independiente de los niveles adecuados de vitamina D ($p=0,01$) y del BMI bajo ($p=0,02$) con la disminución de la severidad de la COVID-19.

Table 4. Relative risk of COVID-19 clinical outcomes associated with patients who had a 25(OH)D < 30 ng/mL.

Clinical outcomes	Relative Risk	95% CI (lower, upper)	P-value
Severity ‡	1.59	1.05, 2.41	0.02
Unconsciousness	1.07	1.02, 1.13	0.03
Hypoxia† b	1.32	1.11, 1.57	0.004
C-reactive protein (CRP) > 40mg/L	1.7	1.13, 2.56	0.01
lymphocyte percentage < 20%	1.36	1.03, 1.80	0.03

Values in bold indicate statistical significance ($P < 0.05$).

† Only in patients older than 40 years.

‡ Severe-critical.

A destacar:

- los niveles de 25(OH)D \geq 30 ng/mL están asociados con la disminución significativa de la severidad en la presentación de la COVID-19.
- se ha sugerido que son precisos niveles de 25(OH)D \geq 30 ng/mL para su adecuado funcionamiento en los sistemas extra-esqueléticos, incluido el sistema inmune.
- los autores recomiendan suplementos de vitamina D en niños y adultos para alcanzar niveles de 25(OH)D \geq 30 ng/mL, en un intento de reducir el riesgo de infección, y en los pacientes hospitalizados por COVID-19.

Comentarios:

- los autores sintetizan, en la discusión, los mecanismos por los que la vitamina D puede influir en la infección por el SARS-CoV-2 [complejo papel regulador en la inmunidad innata y adquirida, así como un papel antiinflamatorio que puede controlar la tormenta de citocinas].
- se han descrito otros mecanismos que pudieran establecer la relación entre los niveles de la vitamina D, a través de la activación de su receptor (VDR), y la infección por el COVID-19 como serían¹:

- Disminuyendo la tormenta de citocinas y chemoquinas
- Regulando el sistema renina-angiotensina
- Modulando la actividad de los neutrófilos
- Manteniendo la integridad de la barrera epitelial en el pulmón
- Estimulando la reparación epitelial
- Efecto antitrombótico

- recientemente se han publicado los resultados de un estudio preliminar² que muestra que el empleo de calcifediol (dosis de 0,532 mg al ingreso, seguido de una dosis de 0,266 mg los días

¹ Quesada-Gomez J.M , Entrenas-Castillo M , Bouillon R. Vitamin D receptor stimulation to reduce acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients with coronavirus SARS-CoV-2 infections Revised Ms SBMB 2020_166. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 202 (2020) 105719. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105719>.

3 y 7 y, posteriormente, semanalmente hasta el desenlace [ingreso en UCI, alta hospitalaria o fallecimiento]) en pacientes ingresados por COVID-19 comparado con no utilizarlo mostró:

- el 2% (1/50) de los pacientes tratados con calcifediol precisaron ingreso en UCI frente al 50% (13/26) en el grupo no tratado con calcifediol. Odds Ratio (ajustado por hipertensión y diabetes) 0,03 (IC95% 0.003-0.25).
- no hubo fallecimientos entre los pacientes tratados con calcifediol, mientras que fallecieron 2 de los 13 pacientes del grupo no tratado con calcifediol de los que habían ingresado en UCI.

- un estudio poblacional realizado en España mostró que el 86,3% (IC 95%: 83,0-89,5) de los sujetos ≥ 65 años de edad presentaba insuficiencia de vitamina D ($25[\text{OH}]\text{D} \leq 30 \text{ ng/mL}$) y el 35,2% (IC95%: 30,8-39,7) presentaba una deficiencia grave ($25[\text{OH}]\text{D} \leq 15 \text{ ng/mL}$)³.

- el metabolismo y los niveles de vitamina D es un factor a valorar en la presentación y evolución de la COVID-19, siendo preciso estudios definitivos que muestren el posible beneficio del tratamiento del déficit de vitamina D así como el perfil del paciente que se beneficiaría del mismo.

² Entrenas Castillo M, Entrenas Costa L.M, Vaquero Barrios J.M, Alcalá Díaz J.F, López Miranda J, Bouillon R, Quesada Gomez J.M. Effect of Calcifediol Treatment and best Available Therapy versus best Available Therapy on Intensive Care Unit Admission and Mortality Among Patients Hospitalized for COVID-19: A Pilot Randomized Clinical study. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* (2020)105751. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2020.105751>.

³ Mateo-Pascual C, Julián-Vinals R, Alarcón-Alarcón T, Castell-Alcalá M.V, Iturzaeta-Sánchez J.M y Otero-Piñe A. Déficit de vitamina D en una cohorte de mayores de 65 años: prevalencia y asociación con factores sociodemográficos y de salud. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2014; 49(5):210–216. <http://dx.doi.org/10.1016/j.regg.2013.11.004>.