

## Efecto de una sola dosis alta de vitamina D<sub>3</sub> sobre los días de permanencia hospitalaria en pacientes con COVID-19 de moderado a grave. Un ensayo clínico aleatorizado

Murai I, y col. Effect of a single high dose of Vitamin D<sub>3</sub> on hospital length of stay in patients with moderate to severe COVID-19. A randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;325(11):1053-1060. doi:10.1001/jama.2020.26848

La vitamina D desempeña conocidos efectos antimicrobianos, habida cuenta de su capacidad de potenciar la respuesta inmune innata y adaptativa, relacionado al hecho de que las células presentadoras de antígenos (macrófagos y células dendríticas) pueden sintetizar 1,25-dihidroxitamina D a partir de 25-hidroxitamina D (25[OH]D). En función de ello la suplementación de vitamina D<sub>3</sub> podría potenciar esa función inmunológica, brindando una base racional para el estudio recientemente llevado a cabo por Murai y col; quienes examinaron la eficacia de la administración de vitamina D<sub>3</sub> en 240 pacientes brasileños con COVID-19 hospitalizados (moderados a graves) los cuales recibieron aleatoriamente una dosis única de vitamina D<sub>3</sub> (200000 UI) o placebo. Alrededor del 90% de los pacientes de ambos grupos requirieron oxígeno suplementario o ventilación mecánica no invasiva en el momento de su registro en el estudio; pero se excluyeron aquellos que demandaban ventilación mecánica invasiva, y los admitidos en la unidad de cuidados intensivos (UCI). El tiempo medio desde el ingreso al hospital hasta la aleatorización fue de 1.4 días. El nivel promedio de 25[OH]D en la aleatorización fue de aproximadamente 21 ng/ml en ambos grupos (considerablemente más alta que la media de los niveles de 25 [OH] D en otros ensayos previos de vitamina D<sub>3</sub>). Tras su administración los niveles medios aumentaron aproximadamente a 44 ng/ml (muy buena respuesta). El punto final primario (días de internación), no fue significativamente distinto entre el grupo con vitamina D<sub>3</sub> y el que recibió placebo (mediana [rango intercuartilo] 7.0 [4.0-10.0] frente a 7.0 [5.0-13.0]; prueba de rango logarítmico  $p=0.59$ ). Tampoco se registraron diferencias significativas entre grupos respecto de los "end-points" secundarios, por ejemplo, mortalidad hospitalaria (7,6% frente a 5,1%;  $p = 0.43$ ), ingreso a la UCI o necesidad de ventilación mecánica. La administración de una dosis alta de vitamina D<sub>3</sub> tampoco mejoró los resultados en un subgrupo de 115 pacientes con deficiencia de esta vitamina (<20 ng/mL) al momento de la aleatorización.

Vale la pena destacar que el estudio no contempló enfermos en necesidad de ventilación mecánica invasiva o internados en UCI, y que menos del 15% de los participantes estaban bajo ventilación no invasiva. Algo para tener en cuenta puesto que el beneficio de otras terapias (como los glucocorticoides) está vinculado con la severidad del cuadro. Resta por determinar qué resultados se habrían obtenido de existir un número mayor de pacientes con deficiencia de 25 [OH] D. Asimismo, tampoco se valoraron los niveles circulantes de 1,25-dihidroxitamina D, que es la forma activa de esta vitamina. De todos modos, resulta claro que los hallazgos del estudio no apoyan la administración rutinaria de vitamina D<sub>3</sub> en pacientes hospitalizados con COVID-19 de moderado a grave. Sería bueno contar con una investigación donde se administrase la vitamina D a pacientes COVID-19 leves (ambulatorios) en los comienzos de su enfermedad como para determinar si existe un efecto profiláctico.