

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

EFFECTIVIDAD DE LA SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA D EN LA
DISMINUCIÓN DE COMPLICACIONES DE PACIENTES ADULTOS
HOSPITALIZADOS POR COVID-19

Área de investigación:

Enfermedades infecciosas

Autor:

Salas Sosa, Diana Carolina

Jurado Evaluador:

Presidente: Abel Salvador Arroyo Sánchez

Secretario: María del Carmen Luján Calvo

Vocal: Gustavo Adolfo Vásquez Tirado

Asesor:

Sosa Guillén, Noemí Matilde

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-2168-1365>

Trujillo – Perú

2023

Fecha de sustentación: 10/08/2023

EFFECTIVIDAD DE LA SUPLEMENTACION CON VITAMINA D EN LA DISMINUCION DE COMPLICACIONES PACIENTES COVID-19

INFORME DE ORIGINALIDAD

9%

INDICE DE SIMILITUD

11%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
2	investigacion.unirioja.es Fuente de Internet	1%
3	Submitted to University of Westminster Trabajo del estudiante	1%
4	aepromo.org Fuente de Internet	1%
5	vitamindwiki.com Fuente de Internet	1%
6	revistas.unheval.edu.pe Fuente de Internet	1%
7	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	romeroyah.wordpress.com Fuente de Internet	1%
9	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%


Dra. Norella Sosa Guillén
CMP. 28285
Jefe USMEN

Declaración de originalidad

Yo, **Sosa Guillén, Noemi Matilde**; docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Efectividad de la suplementación con Vitamina D en la disminución de complicaciones de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19”**, autor **Salas Sosa, Diana Carolina**, dejó constancia de lo siguiente:

- *El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 9 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el viernes 11 de agosto de 2023.*
- *He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierten indicios de plagio.*
- *Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.*

Lugar y fecha: Trujillo, 11 de agosto de 2023

ASESOR

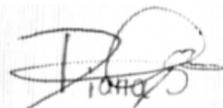
Dra. Sosa Guillén, Noemi Matilde
DNI: 29407585
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2168-1365>
FIRMA:



Dra. Noemi Sosa Guillén
CMP. 28285
Jefa USMEN

AUTOR

Salas Sosa Diana Carolina
DNI: 70874377
FIRMA:



DEDICATORIA

A mis padres y hermana, por constituir un pilar fundamental durante estos 7 años de formación académica y contribuir con el ser humano que soy hoy en día.

A mis abuelitas, por cuidarme desde el cielo.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, agradezco a Dios por bendecir mi vida.

A mi madre y mi padre quiénes contribuyeron en este trabajo.

A Carlitos, por su apoyo incondicional en todo momento.

A Mafer, Caro, Ole y Cris; por haber estado siempre dispuestas a brindarme su ayuda cuando la necesite.

RESUMEN

Objetivos: Determinar si la suplementación con Vitamina D es efectiva en la disminución de complicaciones de la COVID-19. Establecer la frecuencia con la que se dan las complicaciones en pacientes que recibieron y no Vitamina D.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional analítico de tipo cohorte retrospectiva. Se incluyó a pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19 moderado atendidos en 2 hospitales del seguro social en el periodo 2020-2021. Se seleccionó de manera aleatoria simple un total de 464 pacientes con COVID-19, de los cuales 150 fueron excluidos por no cumplir los criterios. De los 314 que permanecieron, se dividió en un grupo de 157 pacientes que recibieron Vitamina D y otro de 157 pacientes que no.

Resultados: En el grupo de 157 pacientes que sí recibieron suplementación con Vitamina D, se encontró que el 22.3% cursaron con complicaciones, hallándose 8.9% de SDRA leve 7% casos de SDRA severo, 3% casos de SDRA severo que requirieron necesidad de ventilación mecánica, 1.9% hipotensión, 1.3% SDRA moderado, 0.6% TEP y 0 casos de arritmias. En los que no recibieron suplementación con vitamina D se encontró 122 casos de complicaciones de un total de 157 pacientes. De ellos, un 36.3% fue SDRA severo con necesidad de ventilación mecánica, 14.7% solo con SDRA leve, 14% SDRA moderado, 8.9% SDRA severo, 2.5% hipotensión, 0.6% arritmia y 0.6% TEP. Además, se evidenció diferencia estadística altamente significativa en la frecuencia de complicaciones respiratorias entre los que recibieron y los que no recibieron suplementación con vitamina D. $p=0.000$. En el análisis multivariado se evidenció como variables asociadas estadísticamente significativas además de la suplementación de vitamina D, a la DM2, HTA, suplementación de otras vitaminas y estado nutricional.

Conclusiones: La suplementación con vitamina D ha demostrado en este estudio ser efectiva en la disminución de complicaciones respiratorias de pacientes hospitalizados con COVID-19 moderado, siendo la frecuencia de complicaciones notablemente mayor en los pacientes no suplementados en comparación con los suplementados.

Palabras clave: Vitamina D, complicaciones de la COVID-19, complicaciones del SARS-Cov2.

ABSTRACT

Objectives: To determine whether vitamin D supplementation is effective in reducing complications of COVID-19. In addition, establish the frequency of complications in both patients who received Vitamin D and who did not.

Design: A retrospective observational cohort study was performed.

Material and methods: Adult patients with a moderate COVID-19 diagnosis in 2 social security hospitals from July 2020 to June 2021 were included. A total of 464 patients with COVID-19 were randomly selected, of whom 150 were excluded because they did not meet the criteria. Of the 314 who remained, it was divided into a group of 157 patients who received Vitamin D and another of 157 patients who did not.

Results: In the group of 157 patients who did receive Vitamin D supplementation, a total of 35 patients with complications were found, equivalent to 22.3% of the total, being 8.8% mild ARDS, followed by 7% severe ARDS, 3% of severe ARDS requiring mechanical ventilation, 1.9% hypotension, 1.3% moderate ARDS, 0.6% PT and 0 cases of arrhythmias. In patients who did not receive vitamin D supplementation, 122 cases of complications were found out of 157 patients. In those who did not receive vitamin D supplementation, 122 cases of complications were found out of 157 patients. Of these, 36.3% were severe ARDS requiring mechanical ventilation, 14.7% mild ARDS, 14% moderate ARDS, 8.9% severe ARDS, 2.5% hypotension, 0.6% arrhythmia and 0.6% PE. In addition, a highly significant statistical difference was found in the frequency of respiratory complications between those who received and those who did not receive vitamin D supplementation. $p=0.000$.

Conclusions: Vitamin D supplementation has been shown in this study to be effective in reducing complications in hospitalized patients with COVID-19 moderate, with the frequency of complications noticeably higher in patients not supplemented compared to those supplemented.

Key words: Vitamin D, vitamin D supplementation, COVID-19 complications, SARS-Cov2 complications.

ÍNDICE:

I.	INTRODUCCIÓN.....	8
II.	MATERIAL Y MÉTODO.....	13
III.	RESULTADOS.....	25
IV.	DISCUSIÓN.....	34
V.	CONCLUSIONES.....	41
VI.	RECOMENDACIONES.....	41
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
VIII.	ANEXOS.....	48

I. INTRODUCCIÓN:

La COVID-19 llegó a convertirse en una pandemia que ha acabado con millones de vidas a lo largo de estos últimos años. La enfermedad comprende una sintomatología muy variada y su forma de presentación va desde ser asintomática o tener síntomas muy leves que pasan desapercibidos hasta síntomas bastante graves y mortales. (1) Esta forma de presentación de la enfermedad puede variar dependiendo de cada individuo y sus factores asociados(2), pero lo cierto es que todas las personas que presentan una forma sintomática, incluso leve, pueden progresar de forma inesperada en cualquier momento y complicarse hasta terminar, en muchos casos, en la muerte. (3) Entre las complicaciones de la COVID-19, más conocidas y demostradas a la fecha, que se pueden presentar y que terminan desencadenando un estado severo de la enfermedad se encuentran: en primer lugar y mayor frecuencia, las complicaciones de tipo respiratorias y cardíacas: Lesión pulmonar aguda, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), injuria miocárdica aguda (IMA), tromboembolia, arritmias, hipotensión hasta paro cardiorespiratorio; seguidas en menor medida de las neurológicas (Demencia y ACV).(4,5)

Para evitar el desarrollo de complicaciones y, por ende, mejorar el pronóstico de los pacientes con COVID-19 hospitalizados, los cuales normalmente se encontrarían en un estadio moderado, los sistemas de investigación en salud a nivel de todo el mundo han ido implementando diversas propuestas de fármacos y medidas para detener la progresión de la enfermedad por coronavirus, muchos de los cuales terminaron demostrando no ser beneficiosos, otros no completamente concluyentes hasta la fecha y muchos otros evidenciaron beneficio a mayor o menor medida. Algunas de las propuestas se basaron en el soporte nutricional

específicamente vitamínico de estos pacientes, siendo uno de los más estudiados hasta la fecha entre ellos: la suplementación con vitamina D por vía enteral, debido a sus propiedades científicamente comprobadas de modulación de la respuesta inmune y efecto directo en el epitelio pulmonar que presenta esta hormona. Estudios han comprobado que la participación de la vitamina D en la modulación de la respuesta inmune se da a través de la interacción con un receptor específico que se expresa en células presentadoras de antígenos como las células dendríticas (CD), macrófagos y linfocitos T. La evidencia de que los linfocitos poseen receptor para VD3 fue determinada y comprobada ya hace mucho tiempo, en el año 1985 exactamente por Manolagas y colaboradores. En el año 2000 Veldman y colaboradores determinaron que los linfocitos T CD8, estén activados o no, son los que expresan una mayor concentración de receptores para vitamina D. Los linfocitos CD4 y los macrófagos también los tienen, aunque en menor cantidad, pero igualmente significativa. (6) Asimismo, en otros estudios se ha evidenciado que la vitamina D, en su forma activa, presenta un potente nivel inmunomodulador al reducir la producción de citoquinas inflamatorias como IL-2, interferón gamma, entre otros. (7) Por otro lado, se han demostrado propiedades importantes de la vitamina D en otros sistemas del organismo, como es el caso de la acción que se ha visto sobre el Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA), en el cual científicos han comprobado que la vitamina actúa inhibiendo el SRAA al tener efecto directo sobre la enzima convertidora de angiotensina. (8) Adicionalmente, a nivel del sistema respiratorio se ha encontrado que el colecalciferol y sobre todo la forma activa de la vitamina D, también llamada 1,25-dihidroxitamina D o calcitriol, inhibe la producción y expulsión de muchas citocinas de las células del músculo liso bronquial, como el PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas), RANTES (regulador en la activación de células T normales expresadas y

secretadas) y metaloproteinasas de matriz, con la consecuente reducción de la proliferación e inflamación del músculo liso pulmonar. (9) Además, la 1,25-dihidroxitamina D estimula la expresión de catelicidina y el reclutamiento de eosinófilos y linfocitos en las vías respiratorias (10). Por otro lado, a la fecha ya se han encontrado algunos estudios que comprueban en cierta forma la efectividad de esta vitamina en la enfermedad por coronavirus, tanto en la prevención o disminución de complicaciones como en la disminución de la tasa de mortalidad y hasta protección contra la adquisición de la infección. En la mayoría de estudios, tanto experimentales como observacionales, se ha demostrado los beneficios de la administración de vitamina D, en varias de sus formas: ya sea vitamina D3 (colecalfiferol) única dosis o multidosis, también en forma de calcitriol que es su forma activa después de ser hidroxilada en los riñones y en el calcifediol(11). Muchos de los estudios además enfocan la suplementación con vitamina D, en sus distintas formas, en los pacientes predispuestos a deficiencias vitamínicas como los ancianos o residentes de zonas frías. (12)

Martineau y colaboradores realizaron un estudio de revisión sistemática y metaanálisis para evaluar si la vitamina D prevenía infecciones del tracto respiratorio, para ello analizaron un estudio randomizado de un grupo de pacientes a los que si se les había administrado vitamina D por cualquier vía y un grupo que no; en el cual el análisis de subgrupos reveló que la suplementación diaria o semanal de vitamina D protegía contra la infección aguda del tracto respiratorio, mientras que los regímenes que contenían grandes dosis de bolo no. Entre los que recibieron vitamina D diaria o semanalmente, los efectos protectores fueron más fuertes en aquellos con deficiencia profunda de vitamina D al inicio del estudio, aunque aquellos con concentraciones iniciales más altas de 25-hidroxitamina D

también experimentaron beneficios y no experimentaron reacciones adversas. (OR:0.97, IC=0.86 to 1.10; P=0.05) (13)

Alipio y colaboradores realizaron un estudio multicéntrico retrospectivo, para determinar si la administración de vitamina D podría mejorar el resultado clínico de los pacientes con COVID-19, en base a la concentración de la 25(OH) en el organismo de pacientes en distintos estados; en el cual de los 212 casos estudiados, se evidenció un aumento de la cantidad de 25(OH)D sérica con probabilidades de tener un resultado clínico leve en lugar de un resultado grave; observando que en pacientes con cantidades de 25(OH)D altas aumentó 7,94 veces las probabilidades (OR = 0,126, p <0,001), mientras que las probabilidades de tener un resultado clínico leve en lugar de un resultado crítico aumentó aproximadamente 19,61 veces (OR = 0,051, p <0,001). (14)

Oristrell y colaboradores realizaron un estudio de tipo cohorte para analizar la asociación entre la suplementación de colecalciferol o calcifediol, con los niveles de 25OHD y la evolución de la COVID-19 en una población; en el cual de los 4.6 millones de pacientes, se observó que las 108 343 personas que recibieron suplementación con colecalciferol y alcanzaron niveles de 25OHD > a 30ng/ml tuvieron menos riesgo de desarrollar COVID-19 severo y una menor mortalidad comparado con los pacientes no suplementados con deficiencias de 25OHD. (HR 0.66 [IC 95% 0.46-0.93], p = 0.018) Asimismo, la suplementación de colecalciferol fue asociada con una ligera protección contra la infección por SARS-Cov2 (p=0.004). Por otro lado, la suplementación con calcifediol demostró los mismos resultados, mas no en todos los pacientes de la cohorte. (HR 0.56, p < 0.001) (15)

Elamir y colaboradores realizaron un ensayo clínico randomizado con administración de 0.5ug diarios de calcitriol por 14 días en 50 pacientes hospitalizados con COVID-19, en el cual encontraron una mejor evolución

respiratoria en los pacientes con administración de vitamina D comparado con placebo. ($p=0.03$) Además, la necesidad de transferencia a UCI fue menor al grupo comparador y la mortalidad fue de 0. (16)

Villasis y colaboradores realizaron un ensayo clínico randomizado doble ciego, en 321 trabajadores de la salud de un hospital de México para ver la asociación entre la vitamina D y el riesgo de infección de SARS-Cov 2, encontrándose un menor riesgo de adquirir la infección en los 94 pacientes suplementados con vitamina D, así como también evitó desarrollar formas graves, independientemente de si hubo o no deficiencia de vitamina D. (RR: 0.23; 95% IC: 0.09–0.55, $p<0.001$). (17)

Teniendo en cuenta la poca información reportada hasta la fecha sobre este tema en nuestro medio y debido a que la COVID-19 es una enfermedad de pocos años en la cual pueden ser descubiertas nuevas medidas terapéuticas efectivas para tratarla; en base a sus beneficiosas propiedades mencionadas, la vitamina D podría ser uno de estos fármacos relacionados principalmente a disminuir las complicaciones de la enfermedad, por lo consiguiente, para comprobar estas proposiciones se hace el siguiente estudio.

1.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Es la Vitamina D efectiva en la disminución de aparición de complicaciones de pacientes adultos con COVID-19 hospitalizados en el hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta y Víctor Lazarte Echeagaray en los años 2020-2021?

1.2 HIPÓTESIS:

Hipótesis nula: La Vitamina D no es efectiva en la disminución de complicaciones de pacientes con COVID 19.

Hipótesis alternativa: La Vitamina D es efectiva en la disminución de complicaciones de pacientes con COVID 19.

1.3 OBJETIVOS:

Objetivo General: Determinar si la suplementación con vitamina D es efectiva en la disminución de complicaciones del COVID 19.

Objetivos Específicos:

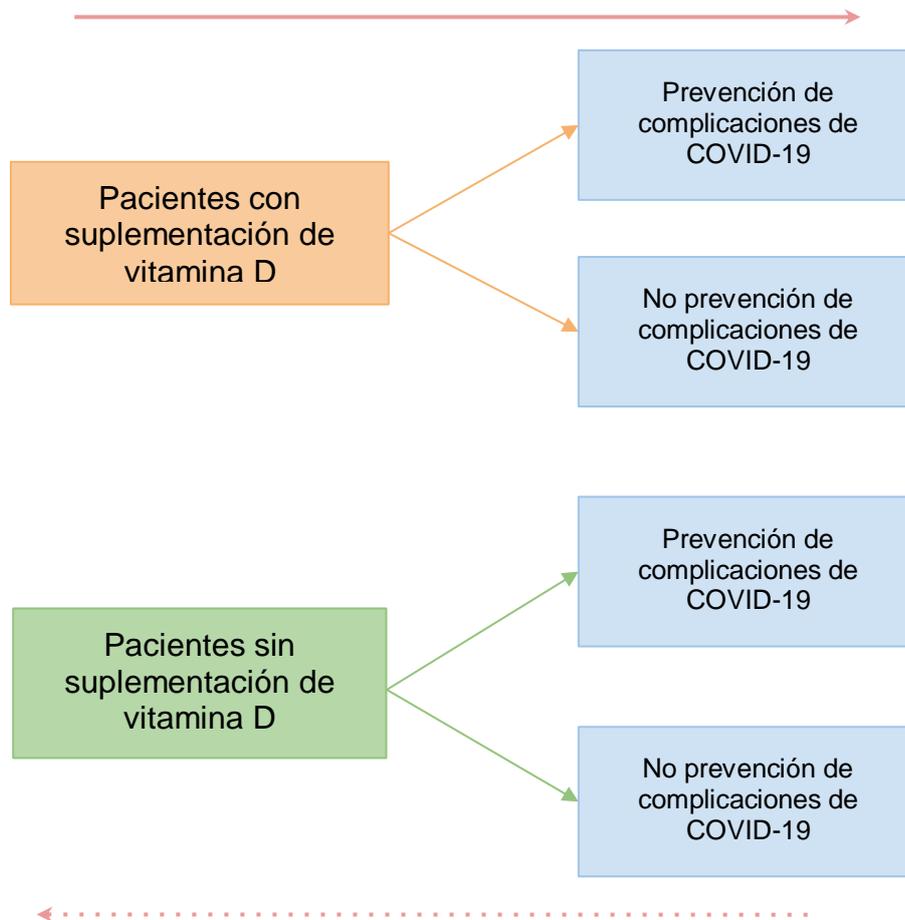
- Establecer la frecuencia con la que se dan las complicaciones en pacientes con COVID 19 que recibieron suplementación con Vitamina D.
- Establecer la frecuencia con la que se dan las complicaciones en pacientes con COVID 19 que no recibieron suplementación con Vitamina D.
- Comparar la frecuencia de complicaciones entre los pacientes que reciben y los que no reciben Vitamina D.
- Determinar las variables intervinientes en las complicaciones de los pacientes con y sin suplementación de Vitamina D.

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1. DISEÑO DE ESTUDIO:

Diseño Observacional - Analítico

De tipo COHORTE RETROSPECTIVA:



2.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:

Población Diana:

- Pacientes con diagnóstico de COVID-19.

Población Estudio:

- Pacientes diagnosticados con COVID-19 moderado, que se encuentran hospitalizados en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta y Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Población Accesible:

- Pacientes adultos con diagnóstico de COVID-19 moderado hospitalizados en los servicios de Emergencia y sala de Hospitalización de Medicina Interna del

Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta y Hospital Víctor Lazarte Echeagaray - Trujillo atendidos en el periodo 2020 - 2021.

Criterios de Selección: Diagnóstico confirmado de COVID 19.

- **Criterios de inclusión:**

Cohorte expuesta:

- Pacientes adultos de 18 a 80 años.
- Pacientes de ambos sexos.
- Diagnóstico de COVID-19 confirmado con prueba antigénica o molecular positiva.
- Pacientes hospitalizados en el área de Emergencia o sala de Hospitalización de Medicina Interna con criterios de enfermedad moderada, caracterizada por toda persona con COVID-19 que presente una infección respiratoria aguda con presencia de cualquiera de los siguientes parámetros: disnea, frecuencia respiratoria mayor a 22, saturación de oxígeno menor a 95%, hipotensión arterial con respuesta a fluidos, signos clínico/radiológicos de neumonía y/o recuento linfocitario menor a 1000. (18)
- Pacientes a quienes se les administró vitamina D vía oral durante el estadio moderado de la COVID-19, en forma de vitamina D3 100000 UI dosis única o calcitriol 0.25 mg c/24 horas por 14 días, adicionalmente al tratamiento estandarizado de la institución.

Cohorte no expuesta:

- Pacientes adultos de 18 a 80 años.
- Pacientes de ambos sexos.
- Diagnóstico de COVID-19 confirmado con prueba antigénica o molecular positiva.
- Pacientes hospitalizados en el área de Emergencia o sala de Hospitalización de Medicina Interna con criterios de enfermedad moderada, caracterizada por toda persona con COVID-19 que presente una infección respiratoria aguda con presencia de cualquiera de los siguientes parámetros: disnea, frecuencia respiratoria mayor a 22, saturación de oxígeno menor a 95%, hipotensión arterial con respuesta a fluidos, signos clínico/radiológicos de neumonía y/o recuento linfocitario menor a 1000. (18)
- Pacientes que no se les administró vitamina D vía oral durante el estadio moderado de la COVID-19, en forma de vitamina D3 100000 UI dosis unica o calcitriol 0.25 mg c/24 horas por 14 días, adicionalmente al tratamiento estandarizado de la institución.

● Criterios de exclusión:

- Pacientes que requirieron de ventilación mecánica, tanto invasiva como no invasiva, desde su ingreso al hospital.
- Pacientes gestantes con embarazo determinado según fecha de última regla y/o registrado en la historia clínica.
- Pacientes que se hayan encontrado hospitalizados previamente por COVID-19.

- Pacientes que hayan estado recibiendo suplementación con Vitamina D previamente, en los últimos 6 meses.
- Pacientes con antecedente de enfermedades que afectan el metabolismo de la Vitamina D: Hiperparatiroidismo en todas sus formas e Hipercalcemia.
- Pacientes con diagnóstico verificado en historia clínica de Enfermedad Renal Crónica complicados con Osteodistrofia o que se encuentren en Hemodiálisis.

Muestra y Muestreo:

- **Unidad de Análisis:** Constituida por pacientes con diagnóstico de COVID-19 moderado hospitalizados en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta y Hospital Víctor Lazarte Echegaray.
- **Unidad de Muestreo:** Historias clínicas de los pacientes diagnosticados con COVID-19 hospitalizados en el hospital de Alta Complejidad y Víctor Lazarte Echegaray del mes de Julio del 2020 a Junio del 2021.
- **Tamaño muestral:** Total: 314 pacientes, 157 expuestos y 157 expuestos.

Calculándose el tamaño de muestra con la fórmula:

$$n \geq \frac{(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta})^2 [p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)]}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde los parámetros y valores usados en la fórmula son:

Parámetro Estadístico		Valor
Nivel de confianza	$1-\alpha$.95
Potencia estadística	$1-\beta$.80
Valores Normal Estándar	$z_{1-\alpha/2}$	1.96
	$z_{1-\beta}$	0.84
Proporción esperada en expuestos*	p_1	0.3091
Proporción esperada en no expuestos*	p_2	0.4615
Razón no expuestos/expuestos	r	1

* Valores extraídos de Ginde (2016).

Resultados aplicando la fórmula:

Participantes	No expuestos	Expuestos	Total
Muestra	157	157	314

Nota: Los resultados en Epidat agrega 2 sujetos más por grupo.

Se recomienda utilizar una muestra de al menos 314 pacientes con COVID-19 repartidos en 157 expuestos y 157 no expuestos a la suplementación con Vitamina D, pudiendo aumentar 2 pacientes más por grupo según los resultados del Software Epidat.

- Muestreo:

Se realizó a través de muestreo aleatorio simple. Se calculó el número de historias mínimas a analizar por mes, con el fin de que en todos los meses se analice la misma cantidad de historias clínicas. Posteriormente se hizo un sorteo con el número total de historias de cada mes para seleccionar el número requerido. Si la historia no cumplía con los criterios de selección se sorteaba un número adicional y así las veces que fuese necesario. Finalmente se obtuvieron las 314 Historias clínicas de pacientes con COVID-19 que cumplieran con los criterios de inclusión para este estudio y se los asignó a cada uno de los grupos según correspondía.

2.3. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

2.3.1: Características de la variable:

Variable	Tipo	Escala de medición	Indicador	Índice
Variable de Exposición:				
Suplementación con vitamina D	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si/No
Variable de Respuesta:				
Complicaciones de la COVID-19:	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si/No
Variables Intervinientes:				
Administración de antibióticos	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si/No
Corticoides	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si/No
Broncodilatadores	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si/No
Necesidad de oxigenoterapia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	Si/No
Administración de otros suplementos vitamínicos.	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si/No
Edad	Cuantitativa	Continua	Historia Clínica	Años
Género	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Femenino/ masculino
Estado nutricional	Cualitativa	Ordinal	Historia Clínica	Desnutrido - Aparente regular estado nutricional(AREN) - Sobrepeso – Obeso
Comorbilidades	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si/No

2.3.2. Definiciones Operacionales:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional
Suplementación con Vitamina D	Es la administración por vía enteral de la hormona liposoluble en una dosis de 1000 a 2000 UI c/24 hrs, 100 000 UI única dosis o en su forma activa bajo el nombre de Calcitriol en dosis de 25 ug al día. La vitamina u hormona D es esencial para mantener el equilibrio mineral calcio - fósforo y, además, tiene un papel relevante en la modulación de la respuesta inmune y el epitelio pulmonar. (3)	Registro en la Historia Clínica de la Suplementación de Vitamina D por vía enteral en sus formas de presentación: calcitriol 0.25mg c/24 horas o Vitamina D3 100000 UI dosis única.
Complicaciones de la COVID-19	Se define como complicaciones de la COVID-19 moderada a la progresión hacia un cuadro de SDRA (distress respiratorio agudo), hipotensión refractaria, necesidad de ventilador mecánico, injuria miocárdica, arritmias y tromboembolia. (4)	Registro en Examen físico y Evolución médica de la Historia Clínica de la presencia de alguna de las siguientes: SDRA (leve, moderado, severo), Hipotensión, necesidad de ventilación mecánica, IMA, arritmia, TEP.
Antibioticoterapia	Administración de antibióticos por vía IV según indicaciones médicas, para combatir distintos tipos de infecciones bacterianas presentes.	Registro en la Historia Clínica
Corticoterapia	Administración de corticoesteroides sistémicos por vía IV.	Registro en la Historia Clínica

Uso de broncodilatadores	Tratamiento que usa a los fármacos agonistas beta 2 adrenérgicos, cuyas propiedades broncodilatadoras propician la relajación del músculo liso bronquial. (19)	Registro en la Historia Clínica
Oxigenoterapia	Administración de oxígeno en concentraciones elevadas con la finalidad de tratar la hipoxia en sangre y tejidos. (20)	Registro en la Historia Clínica
Administración de otros suplementos vitamínicos	Un suplemento de vitaminas y/o minerales es un compuesto que proporciona una variedad de nutrientes que también se pueden encontrar en los alimentos. Estos suplementos a menudo vienen como multivitamínicos. Vienen en forma de pastillas, comprimidos masticables, en polvo y líquidos. Entre ellos los más conocidos están compuestos por: Vitaminas liposolubles o hidrosolubles. (21)	Registro en la Historia Clínica
Edad	Número de años vividos	Registro en Filiación de la Historia Clínica
Género	Sexo del paciente (femenino o masculino)	Registro en Filiación de la Historia Clínica
Estado nutricional	Evaluación del estado nutricional en el que se encuentra una persona a partir de la anamnesis, examen físico, con el fin de detectar y/o prevenir posibles alteraciones	Registro en examen físico de Historia Clínica

	debidas a una mala alimentación.(22)	
Comorbilidades	La presencia de uno o más trastornos coexistentes además de la enfermedad o trastorno primario. Entre ellas: la HTA, EPOC, DM2, dislipidemias, encefalopatías, hepatopatías, neoplasias.(23)	Registro en la Historia Clínica

2.4. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

- Se utilizó para este proyecto un diseño de investigación observacional de tipo cohorte retrospectiva.
- Se calculó el tamaño muestral óptimo, donde el resultado total de la muestra es de 314 pacientes. (157 necesarios para expuestos y 157 para no expuestos).
- Posteriormente, se presentó una solicitud dirigida al gerente de la red asistencial EsSalud para poder ingresar al área de Archivos de las instituciones y/o al registro virtual de historias clínicas para ejecutar el proyecto.
- Una vez aceptada la solicitud, se ingresó a la base de datos del hospital, en búsqueda de las Historias Clínicas de pacientes con COVID-19 pertinentes, según los criterios de inclusión y exclusión mencionados previamente.
- Se seleccionaron las Historias Clínicas, de manera aleatoria simple, las cuales se encuentren dentro del periodo Julio del 2020 a Junio del 2021.
- Los datos se registraron en una ficha de recolección de datos (Ver anexo 1) y posteriormente se archivaron en un documento de Excel.

- Una vez archivados y ordenados todo en la base de datos, se pasaron al programa SPSS para su respectivo análisis estadístico y obtención de los resultados.

2.5. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

Para la elaboración y el desarrollo del presente proyecto se utilizó una laptop con sistema operativo Windows 10. Los datos obtenidos se registraron y procesaron en los programas: Microsoft Excel 2019, EPIDAT y SPSS STATISTICS 26.

- **Estadística descriptiva:**

Se elaboraron tablas de distribución de frecuencia con valores absolutos y relativos; así como también gráficos de barras. Para las variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central, de acuerdo a la distribución encontrada en los resultados. Para las variables cualitativas se expresaron en frecuencia y porcentajes.

- **Estadística analítica:**

Para el análisis estadístico de las variables se utilizó las pruebas de T de Student y Chi Cuadrado (χ^2). Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$). Posteriormente se construyó un modelo de análisis multivariado con las variables significativamente estadísticas encontradas.

2.6. ASPECTOS ÉTICOS:

Para la realización del presente proyecto se contó con todas las autorizaciones y permisos legales requeridos, así como con la autorización del comité de ética de la red asistencial EsSalud La Libertad, donde se realizará el estudio. Asimismo, se respetaron y consideraron todos los aspectos ético-morales teniendo en cuenta como base a los principios y recomendaciones presentes en la Declaración de Helsinki. La ejecución de esta investigación se vinculará en todo momento con promover y velar por la salud de los pacientes y primordialmente por el bienestar de la persona. Se tendrá la mayor consideración posible para preservar la intimidad y confidencialidad de los datos de los pacientes obtenidos en la investigación sobre su integridad física, mental y social.

III. RESULTADOS:

Se evaluó un total de 464 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de COVID-19, atendidos por el servicio de Medicina Interna del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta y del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, durante el periodo 2020-2021, las cuales fueron obtenidas por muestreo aleatorio simple de la base de datos COVID-19 de la red de salud. Fueron excluidas 150 historias que no cumplían con los criterios de selección. De las 314 historias seleccionadas, 157 fueron pacientes expuestos a suplementación con vitamina D y 157 no fueron expuestos. Los datos fueron procesados hallándose los resultados que se analizarán a continuación.

En primer lugar y antes de todo, se realizó un análisis comparativo general de las características de ingreso de los pacientes pertenecientes a ambos grupos, con el fin de determinar que los dos grupos sean estadísticamente comparables, lo que se puede evidenciar en la Tabla 1.

Tabla 1

Características de ingreso según grupos de estudio por suplementación con vitamina D de pacientes adultos hospitalizados por COVID 19

Característica	Suplementación con vitamina D				Valor p
	Si		No		
	N.º	%	N.º	%	
Edad (años)					
< 60	70	44.6	91	58	
≥ 60	87	55.4	66	42	
Media DE ±	60.8 ±	14.5	57.1 ±	14.7	p=0.270
Sexo					
Masculino	112	71.3	102	65	p=0.226
Femenino	45	28.7	55	35	
HTA					
Si	64	40.8	45	28.7	p=0.024
No	93	59.2	112	71.3	
DM2					
Si	31	19.7	24	15.3	p=0.235
No	126	80.3	133	84.7	
Dislipidemia	0	0	1	0.64	
Hepatopatías	2	1.27	0	0	
Encefalopatías	4	2.55	6	3.82	
EPOC	3	1.91	2	1.27	
Neoplasias	5	3.18	4	2.55	
Estado nutricional					
Desnutrido	8	5.1	13	8.3	p=0.402
Normal	100	63.7	94	59.9	
Sobrepeso	14	8.9	9	5.7	
Obeso	35	22.3	41	26.1	
Total pacientes	157	100	157	100	

p > 0.05 relación estadística no significativa.

p < 0.05 relación estadística significativa.

DE: Desviación estándar, HTA: Hipertensión arterial, DM2: Diabetes Mellitus tipo 2, EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

La Tabla 1 evidencia que los pacientes expuestos y no expuestos a la suplementación con vitamina D, tuvieron similares características al momento del ingreso en cuanto a sus edades, sexo y estado nutricional. En cuanto a las comorbilidades, en forma global el porcentaje fue similar en ambos grupos, sin embargo, al hacer la subdivisión de las comorbilidades, se hizo el análisis de las dos más frecuentemente encontradas que fueron DM2 e HTA, en las cuales se encontró similar número de diabéticos, pero diferencia significativa en los grupos de hipertensos, habiendo mayor cantidad de pacientes con HTA en el grupo expuesto (40%) que en el no expuesto (28.7%). $p=0.024$. Asimismo se encontró 1 paciente con dislipidemia, 2 pacientes con hepatopatías, 10 pacientes con encefalopatías, 5 con EPOC y 9 con neoplasias.

Tabla 2

Frecuencia de complicaciones en el grupo de estudio con suplementación de vitamina D de pacientes adultos hospitalizados por COVID 19

Complicaciones	N.º	%
Si	35	22.3
SDRA leve	14	8.9
SDRA moderado	2	1.3
SDRA severo	11	7.0
SDRA severo con necesidad ventilación	4	2.5
Arritmia	0	0.0
Hipotensión	3	1.9
TEP	1	0.6
No	122	77.7
Total	157	100.0

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo.

Seguidamente, pasando al resultado de las complicaciones halladas en los grupos de estudio, en la Tabla 2 se puede evidenciar la frecuencia de complicaciones encontradas en el grupo de 157 pacientes que sí recibieron la suplementación con Vitamina D, hallándose un total de 35 pacientes que cursaron con complicaciones, lo cual equivale al 22.3 % del total; siendo en su mayoría la complicación presentada el SDRA leve con un número de 14 casos ocupando el 8.9% de 35, seguido de 11 casos de SDRA severo (7%), 4 casos que además de tener SDRA severo requirieron de ventilación mecánica, 3 casos de hipotensión (1.9%), 2 casos de SDRA moderado (1.3%), 1 caso fue de TEP (0.6%) y 0 casos de arritmia.

Tabla 3

Frecuencia de complicaciones en el grupo de estudio sin suplementación de vitamina D de pacientes adultos hospitalizados por COVID 19.

Complicaciones	N.º	%
Si	122	77.7
SDRA leve	23	14.7
SDRA moderado	22	14.0
SDRA severo	14	8.9
SDRA severo con necesidad ventilación	57	36.3
Arritmia	1	0.6
Hipotensión	4	2.5
TEP	1	0.6
No	35	22.3
Total	157	100.0

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo.

Por otra parte, en la Tabla 3 se puede evidenciar la frecuencia de complicaciones halladas en el grupo de pacientes que no se les administró vitamina D (los no expuestos), en donde se encontró 122 pacientes con complicaciones de un total de 157, con una frecuencia de complicaciones en los pacientes no expuestos de 77.7%. De los 122, 57 pacientes hicieron complicación tipo SDRA severo con necesidad de ventilación mecánica (36.3%), 23 se complicaron solo con SDRA leve (14.7%), 22 con SDRA moderado (14%), 14 con SDRA severo (8.9%), 4 hicieron hipotensión (2.5%), 1 se complicó con arritmia (0.6%) y 1 hizo TEP (0.6%).

En base a lo previamente mencionado, en la tabla 2 y 3, la frecuencia de complicaciones en los pacientes suplementados fue de 22.3 comparado con una frecuencia de 77.7% de complicaciones en los no suplementados. La comparación entre ambos grupos tuvo una $p=0.000$; lo cual indica una diferencia estadística significativa entre la frecuencia de complicaciones de uno y otro.

Tabla 4: Asociación de las variables del estudio con las complicaciones de pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 moderado.

	Complicaciones				RR	IC 95%	p*
	Si		No				
	n	%	n	%			
Suplementación con Vit D							
Si	35	22.3	122	77.7	0.08	0,06 - 0,12	0.000
No	122	77.7	35	22.3			
Diabetes Mellitus							
Si	40	25.3	15	9.6	3.18	2,22 - 4,56	0.000
No	118	74.7	141	90.4			
Hipertensión arterial							
Si	64	40.5	45	28.8	1.68	1,22 - 2,31	0.002
No	94	59.5	111	71.2			
Administración de corticoide							
Si	144	91.1	142	91.0	1.01	0,59 - 1,75	0.929
No	14	8.9	14	9.0			
Otras Vitaminas							
Si	49	31.0	63	40.4	0.66	0,47 - 0,92	0.020
No	109	69.0	93	59.6			
Uso Antibioticos							
Si	143	90.5	132	84.6	1.73	1,01 - 2,95	0.052
No	15	9.5	24	15.4			
Sexo							
Masculino	106	67.1	108	69.2	0.91	0,65 - 1,26	0.619
Femenino	52	32.9	48	30.8			
Edad							
≥ 60 años	78	49.4	75	48.1	1.05	0,77 - 1,43	0.807
<60 años	80	50.6	81	51.9			
Estado Nutricional							
Desnutrido	15	9.5	6	3.8	2.62	1,54 - 4,46	0.0005
Normal	81	51.3	113	72.4	0.40	0,29 - 0,54	0.0000
Sobrepeso	7	4.4	16	10.3	0.40	0,19 - 0,86	0.0224
Obesidad	55	34.8	21	13.5	3.43	2,47 - 4,7	0.0000

RR: Risk ratio

IC: Intervalo de confianza

*Prueba Chi cuadrado

En la Tabla 4 se detalla el análisis bivariado de la variable principal y las variables intervinientes de este estudio y su asociación con las complicaciones de la COVID-19, de todas las cuales, en primer lugar, se encontró significancia estadística para la suplementación con vitamina D ($p=0.000$), estando ésta altamente asociada con las complicaciones de la COVID-19, con un RR de 0.08, IC: 0.06-0.12; demostrando ser un factor protector para la aparición de complicaciones. Además la presencia de comorbilidades HTA y DM2 ($p=0.002$, RR=1.68 y $p=0.000$, RR=3.18) y el estado nutricional en sus formas: desnutrido ($p=0.000$, RR=2.62) y obesidad ($p=0.000$, RR=3.43) también estuvieron asociadas y fueron factores de riesgo para aparición de complicaciones de la COVID-19. El regular estado nutricional ($p=0.000$, RR=0.4) y el sobrepeso ($p=0.02$, RR=0.4) de igual forma estuvieron asociadas significativamente pero demostraron ser factores protectores. Asimismo, la administración de otras vitaminas también estuvo asociada y constituyó un factor protector significativo para la aparición de complicaciones en este estudio ($p=0.02$, RR= 0.66, IC=0.47-0.92).

La administración de corticoides y antibióticos no demostraron estar asociadas con complicaciones de la COVID-19, así como tampoco las variables demográficas edad y sexo en este estudio. La suplementación de oxígeno y la administración de broncodilatadores no fueron incluidos en el análisis por no poder tener cantidades estadísticamente comparativas en uno y otro grupo, habiéndose administrado al 100% de la población oxigenoterapia y 5% broncodilatadores.

Tabla 5: Análisis multivariado de los factores asociados a complicaciones de la COVID-19 del hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta y Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2020-2021.

Variable	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Diabetes mellitus	1.926	0.466	17.119	1	0.000	6.864	2.756	17.094
Hipertensión arterial	1.238	0.385	10.345	1	0.001	3.448	1.622	7.332
Suplementacion Vit D	-3.894	0.449	75.286	1	0.000	0.020	0.008	0.049
Otras vitaminas	0.950	0.369	6.627	1	0.010	2.585	1.254	5.326
Desnutrido	1.741	0.689	6.388	1	0.011	5.704	1.478	22.006
Obesidad	2.283	0.443	26.518	1	0.000	9.807	4.113	23.384
Constante	0.189	0.239	0.624	1	0.429	1.208		

a. Variables especificadas en el paso 1: Diabetes, Hipertension, Antibioticos, Otras vitaminas, Suplementacion Vit D, Desnutrido, Sobrepeso, Obesidad.

En el análisis multivariado a través de regresión logística que se presenta en la Tabla 5 se corrobora la asociación significativa de la suplementación con vitamina D, la Diabetes Mellitus, la hipertensión arterial, la suplementación con otras vitaminas, la desnutrición y la obesidad; siendo factores asociados a las complicaciones de la COVID-19 en este estudio.

Tabla 6

Complicaciones respiratorias según grupos de estudio con/sin suplementación de vitamina D en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19.

Complicaciones	Suplementación con Vitamina D				Prueba
	N.º	Sí %	N.º	No %	
Si	31	20.3	116	76.9	
SDRA Leve	14	8.9	23	14.7	$\chi^2 = 102.1$
SDRA Moderado	2	1.3	22	14	
SDRA Severo+	15	10.1	71	48.2	p=0.000
No	122	79.7	35	23.1	
Total pacientes	153	100	151	100	

+: reagrupados pacientes con SDRA severo para aplicación adecuada de prueba estadística.

χ^2 : Prueba Chi cuadrado.

p < 0.01 relación estadística altamente significativa.

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo.

En la Tabla 6 se evidencia el análisis de las complicaciones más frecuentes encontradas en ambos grupos de estudio, siendo éstas las complicaciones de tipo respiratorio, en donde se incluyó SDRA leve, moderado y severo, reagrupándose dentro de este último a los pacientes que además de SDRA severo tuvieron necesidad de ventilación mecánica conjuntamente, para una correcta aplicación de la prueba estadística. No se incluyeron las otras complicaciones (hipotensión, arritmia, TEP) por su pequeño número de presentación y no significancia estadística. Para determinar la asociación, se aplicó la prueba Chi cuadrado con un valor de 102.2 y el resultado de p fue 0.000, por lo cual, al ser p < 0.01, se evidencia diferencia estadística altamente significativa en la frecuencia de complicaciones respiratorias entre los que recibieron y los que no recibieron suplementación con vitamina D, siendo los pacientes que sí recibieron vitamina D asociados a menor frecuencia de complicaciones respiratorias.

Tabla 7

Complicaciones en grupo de estudio que recibieron suplementación con vitamina D según fármaco administrado en pacientes adultos hospitalizados por COVID-19.

Complicaciones	Fármaco con vitamina D				Prueba
	Vitamina D3		Calcitriol		
	N.º	%	N.º	%	
Si	12	17.4	23	26.1	
SDRA Leve	6	8.7	8	9.1	$\chi^2 = 2.78$
SDRA Moderado	1	1.5	1	1.1	$p = 0.249$
SDRA Severo	5	7.2	14	15.9	
No	57	82.6	65	73.9	
Total pacientes	69	100	88	100	

$p > 0.05$ relación estadística no significativa.

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo.
 χ^2 : Prueba Chi cuadrado.

Finalmente, en la Tabla 7 se observan las complicaciones halladas en el grupo de expuestos a la suplementación según el tipo de Vitamina D administrada, en forma de vitamina D3 o calcitriol. En el cual se observa que: el número de pacientes a los que se les administró VitD3 fue 69 y Calcitriol fue 88. De los 69 pacientes que se les administró vitamina D3 en única dosis, hubo 12 pacientes que cursaron con complicaciones (17.4%). Mientras que de los 88 pacientes que se les administró Vitamina D en forma de calcitriol, hubo 23 casos que hicieron complicaciones(26.1%). Todo ello obtenido a través de la prueba chi cuadrado con un resultado del valor de $p=0.249$. Por lo que si bien es cierto el grupo de pacientes que recibió vitamina D3 reporta un menor porcentaje de complicaciones respecto al grupo que recibió calcitriol, al ser $p>0.05$, este resultado no es suficiente para que haya una diferencia estadísticamente significativa entre uno y otro fármaco. Asimismo, el número de pacientes al que se les administró VitD3 fue similar al número de calcitriol.

IV. DISCUSIÓN:

En el presente estudio observacional de tipo cohorte realizado durante el periodo de primera ola de pandemia por la COVID-19, se tuvo como objetivo determinar la efectividad de la vitamina D en la disminución de sus complicaciones, mejorando así la progresión de la enfermedad en pacientes hospitalizados por COVID-19 moderado, en comparación con aquellos que no recibieron la suplementación. De tal manera se pudo observar que, en primer lugar, de forma individualizada, los pacientes que fueron suplementados con Vitamina D vía oral desarrollaron un porcentaje más bajo de complicaciones de solo 22.3%, las cuales fueron en su mayoría SDRA leve, siendo esta la complicación de menor severidad si ponemos en comparación con las otras. Por otro lado, los pacientes que no recibieron suplementación con Vitamina D hicieron un porcentaje considerablemente alto de complicaciones de 77.7%, siendo en su mayoría complicaciones de gran severidad que conllevan riesgo alto de mortalidad como son el SDRA severo y necesidad de ventilación mecánica; ello nos indica resultados positivos a favor de los efectos de la vitamina D. Al hacer el análisis estadístico bivariado se puede observar que hay una muy alta asociación estadística entre las complicaciones y la suplementación con vitamina D, volviéndose ésta un factor protector, lo cual nos demuestra que la vitamina es efectiva en la reducción del número de complicaciones y además de ello, mostró ser efectiva contra la aparición de complicaciones de gran severidad. Esto se puede ver reflejado en algunos otros estudios similares realizados en otros países como el de Oristrell et al, en España, quienes realizaron un estudio de tipo cohorte retrospectiva, tal como este, en el que estudiaron la asociación entre la suplementación de vitamina D en sus formas colecalciferol y calcifediol y el proceso de la enfermedad de COVID-19, donde determinan que la administración de colecalciferol disminuye la progresión de la enfermedad así como demuestra una

ligera protección contra la infección. Además de ello, observaron que los pacientes suplementados con colecalciferol o calcifediol que alcanzaron niveles séricos de 25OHD \geq 30 ng/ml se asociaron con menor riesgo de adquirir COVID-19 severo y menores tasas de mortalidad comparados con los que no recibieron. HR 0.66 [IC 95%], $p = 0.018$.(15) Otro estudio de cohorte realizado en pacientes veteranos de los Estados Unidos por Seal y colaboradores, halló que la suplementación con vitamina D era beneficiosa sobre todo en pacientes con niveles previos de 25(OH)D bajos al reducir la probabilidad de hospitalización. Asimismo, pacientes con COVID-19 diagnosticado y niveles de vitamina D altos tuvieron menor ingreso hospitalario y el mayor riesgo de hospitalización y muerte se observó en pacientes con concentraciones muy bajas de 25(OH)D. ($p=0.009$ y $p=0.001$) (24); dichos estudios, aunque en distintas poblaciones, muestran similitudes con los resultados del presente estudio. Teniendo en cuenta las diferencias raciales y climáticas de los estudios previamente mencionados y extrapolando un poco más a nuestra realidad, un ensayo clínico randomizado realizado en México, por Villasis et al, determinó que la suplementación con vitamina D en individuos altamente expuestos al virus previene la infección por SARS-CoV-2 sin importar el nivel sérico de vitamina D y además en los infectados disminuye el riesgo de presentar sintomatología severa. ($p=0.002$) (17) Este estudio, con un alto nivel de evidencia, es dentro de todos, el que más se asemeja a la realidad tanto climática como étnica, cuyos resultados son similares a los reportados en este trabajo. Otro punto a recalcar es que en el presente estudio no se encontró dosaje alguno de vitamina D; pero como acaban de mencionar otros investigadores: brindar o no suplementación continúa demostrando efectos positivos al disminuir porcentaje de sintomatología severa independientemente de los niveles séricos, pudiendo así respaldarse los resultados. Sin embargo, al incluir al análisis bivariado otras variables que pudieron intervenir en

el resultado, se pudo observar que la DM2, HTA, la administración de otras vitaminas, la desnutrición y la obesidad son factores que también demostraron estar asociados a las complicaciones de la COVID-19. De las cuales posteriormente en el análisis multivariado demostraron estar asociadas de manera independiente con las complicaciones. En cuanto a las comorbilidades, los pacientes con hipertensión y diabetes reportaron más riesgo de presentar complicaciones de la COVID-19; hallazgos que se pueden respaldar por ciertos estudios ya realizados con evidencia científica, en los cuales se demuestra las inmunodeficiencias presentes y la tasa de mortalidad más elevada en los pacientes con comorbilidades(30). Sin embargo, al hacer un subanálisis (ver anexo 2), los pacientes con comorbilidades suplementados tuvieron riesgo pero menor de complicarse en comparación con los no suplementados, por lo cual, a pesar de que la presencia de comorbilidades pudo intervenir en el resultado global; la vitamina D podría continuar teniendo un papel protector en la disminución de complicaciones de dichos pacientes. En cuanto a la suplementación de otras vitaminas (complejo B y ácido fólico) su asociación a las complicaciones de la COVID-19, a diferencia de las otras variables intervinientes, demostró ser como un factor protector. Esto se podría atribuir a ciertas propiedades inmunomoduladoras, endoteliales y antioxidantes semejantes a las de la vitamina D, encontradas en la vitamina B especialmente B6 y B12, como se observa en los estudios realizados por Manzanares y colaboradores y Kumrungsee y colaboradores(33)(34). Por lo cual, la suplementación con otras vitaminas pudo potenciar el efecto de la suplementación con vitamina D, jugando así un mejor papel en la disminución de complicaciones. En contraste, el efecto de la vitamina B pudo primar o ser mayor, viéndose una limitación, para lo cual se sugeriría realizar estudios con suplementación únicamente de vitamina D.

Ahora, si bien es cierto la vitamina D no disminuyó o previno en su totalidad las complicaciones en todos los pacientes, hay que destacar que dentro de la frecuencia de complicaciones obtenidas, se puede observar que en su mayoría, la suplementación tuvo impacto en la progresión de la enfermedad y la minimización de complicaciones sobre todo a nivel respiratorio, obteniendo en su mayoría de casos un SDRA leve; esto puede verse explicado por la capacidad inmunomoduladora de la vitamina y su actividad directa en el epitelio respiratorio y en la enzima convertidora de angiotensina, bastante demostrados en varios estudios reportados como los de Grant et al, Xiao et al y Zheng et al.(25)(26)(27) No se podría decir lo mismo de su efecto en otras complicaciones como el TEP, arritmias o la hipotensión debido a que, si bien es cierto, se han reportado algunos efectos moduladores de esta vitamina en el daño cardiaco y cascada de la coagulación, el número de pacientes que hicieron estas complicaciones fue muy pequeño como para obtener una significancia estadística independiente en el estudio.

Otro resultado importante a resaltar es la efectividad de la vitamina D, según la forma y la dosis a administrar; como se mencionó en el presente estudio se utilizó la administración por vía oral de 1 única megadosis de vitamina D3 de 100 000 UI y la administración de 0.25 mg de calcitriol c/24 horas, puesto que son los fármacos con los que se cuenta al alcance en nuestro medio. Como se puede ver en la Tabla 7: no hay una evidencia estadísticamente significativa entre la administración de uno u otro fármaco, siendo las cantidades usadas de ambos estadísticamente similares. Si bien es cierto la administración de megadosis de vitamina D3 ha reportado ligeramente menos porcentaje de complicaciones, la administración de calcitriol también cumplió su función, pero en menos porcentaje, tornándose ambas efectivas en su función inmunorreguladora de disminución de complicaciones de la COVID-19.

Esto se puede contrastar con los distintos resultados hallados en varios estudios como el de Ling et al, en el cual determinan que la administración vitamina D3 a dosis altas de 100000 a 280000 UI, independientemente del nivel sérico de vitamina D, está relacionada con un riesgo reducido de mortalidad en pacientes agudos con COVID-19 (OR 0.38, IC 95%, $p = 0.018$)(28). Similar a lo reportado en un ensayo clínico randomizado, realizado por Rastogi y colaboradores, que comparó la administración de vitamina D3 a altas dosis vs placebo y determinó que la suplementación con vitamina D disminuye el tiempo de enfermedad de la COVID-19 así como también genera una disminución del fibrinógeno(29). Por el otro lado, en el estudio de Elamir y colaboradores donde investigan el uso de calcitriol en pacientes hospitalizados con COVID-19, hallaron una reducción significativa de las necesidades de oxígeno y la necesidad de ventilación mecánica en pacientes hospitalizados con COVID-19 que recibieron calcitriol(16), como también se observó en este estudio. Si bien la mayoría de trabajos de suplementación con vitamina D estudian la forma de colecalciferol, sustentado en su mucho mejor absorción intestinal y menores efectos adversos; como se ve en el ensayo previamente mencionado y algunos otros estudios, incluido el nuestro, el calcitriol también puede ser beneficioso en el control de la progresión de la enfermedad por COVID-19 y prevención de complicaciones, para lo cual se sugiere realizar mayores estudios. Por ende, aunque no es objeto de nuestro estudio, es importante destacar que sin importar las dos formas de suplementación de la vitamina D en nuestro trabajo se evidenció efectos similares en la COVID-19. Sin embargo, una de las mayores limitaciones en nuestro trabajo fue no tener una medida sérica basal de 25(OH)D registrada antes de la intervención de los pacientes estudiados, ya que no se encontró en la historia clínica, que si bien es cierto como se ha visto no siempre es necesario, permite tener mayor precisión en los resultados de los efectos.

Por otro lado, en cuanto a la edad, si bien resultó no ser significativamente interviniente, dio paso a hallazgos interesantes. En el presente estudio se encontró que los adultos mayores de 60 años que recibieron y no recibieron suplementación con vitamina D hicieron más complicaciones que los adultos jóvenes, sin embargo, el número de complicaciones en ambos grupos etarios de los que fueron suplementados con vitamina D siguió siendo considerablemente una menor cantidad que los que no fueron suplementados, con una relación estadística altamente significativa. (Ver anexo 2) Esto en contraste con algunos estudios como el de Tarazona y colaboradores y el de Annweiler y colaboradores donde señalan que la suplementación con vitamina D es efectiva sobre todo en adultos mayores con niveles séricos bajos de Vitamina D(31), así como también mencionan que la suplementación con vitamina D3 durante o justo antes de la COVID-19 se asoció con COVID-19 menos grave y mejor tasa de supervivencia en ancianos frágiles(32). Sin embargo, en la población de este estudio no se encuentra lo mismo, ya que tanto los mayores como los menores de 60 años se ven de alguna forma beneficiados con la suplementación de vitamina D, lo cual si bien esta asociación no es absoluta, ya que puede atribuirse a numerosas posibles causas, ello también puede dar paso a posteriores estudios. Por último, es claro que el estado nutricional influirá en el curso de cualquier enfermedad presente, debido a que la presencia de un estado de malnutrición, ya sea desnutrición u obesidad, lleva consigo dentro de muchas cosas, deficiencias vitamínicas y minerales que bajarán las defensas inmunitarias, lo cual vuelve al cuerpo más propenso a adquirir enfermedades como también a las complicaciones de las mismas y una lenta recuperación. En el presente estudio se pudo ver que los pacientes desnutridos y obesos fueron factores de riesgo, teniendo mucho más riesgo de complicarse que los pacientes en aparente regular estado nutricional y que fueron variables que además estuvieron

independientemente asociadas con el desarrollo de complicaciones del coronavirus. El 100% de los pacientes desnutridos que no fueron suplementados hicieron complicaciones y casi la totalidad (92%) de pacientes obesos también. Los pacientes desnutridos a los que se le suplementó con vitamina D hicieron menos complicaciones que los pacientes obesos suplementados (ver anexo 4), lo cual podría verse explicado por el estado proinflamatorio que conlleva la obesidad, como también por otras causas coexistentes. Lo que sí es indiscutible es que los pacientes con AREN, hicieron menor frecuencia de complicaciones tanto suplementados como no suplementados, siendo un factor protector, lo cual demuestra que un buen estado nutricional es una pieza clave para el curso evolutivo de toda enfermedad y además es una base fundamental para poder observar el efecto positivo ideal que se espera encontrar con una suplementación vitamínica. Tal vez la suplementación con vitamina D en todos los casos no llegue a evidenciar el mismo efecto beneficioso, pero aún así, podría servir en muchos de ellos de mucha ayuda.

V. CONCLUSIONES:

- La suplementación con vitamina D ha demostrado en el presente estudio ser efectiva en la disminución de complicaciones específicamente respiratorias de pacientes hospitalizados por COVID-19 moderado.
- La frecuencia de complicaciones en los pacientes que recibieron suplementación con vitamina D fue de 22.3%.
- La frecuencia de complicaciones en los pacientes que no recibieron vitamina D fue de 77.7%.
- La frecuencia de complicaciones fue notablemente mayor en los pacientes no suplementados en comparación con los suplementados, encontrándose la vitamina D como un factor protector.
- Las comorbilidades HTA y DM2, la suplementación de otras vitaminas y el estado nutricional: desnutrición y obesidad demostraron ser variables asociadas con las complicaciones de la COVID-19.
- Tanto en los pacientes suplementados como en los no suplementados, el tipo de complicaciones desarrolladas fueron predominantemente respiratorias.

VI. RECOMENDACIONES:

- Se recomienda realizar a los pacientes mediciones séricas de 25(OH)D previas al estudio de suplementación con vitamina D.
- Se recomienda estudiar la suplementación con vitamina D como único suplemento administrado sin que los pacientes reciban alguna otra vitamina.
- Se recomienda realizar estudios con población más grande para poder identificar las otras complicaciones como son: TEP, hipotensión, arritmias, IMA y que estos hallazgos posean validez estadística.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1) Grant, W.B.; Lahore, H.; McDonnell, S.L.; Baggerly, C.A.; French, C.B.; Aliano, J.L.; Bhattoa, H.P. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients* 2020, 12, 988. <https://doi.org/10.3390/nu12040988>
- 2) Ilie, P.C., Stefanescu, S. & Smith, L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. *Aging Clin Exp Res* (2020). <https://doi.org/10.1007/s40520-020-01570-8>
- 3) Grimshaw J. Curso y progresión del COVID-19. In: Medical M. eds. Boletín: COVID-19. McGraw Hill; . Accessed julio 24, 2023. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2910§ionid=245533806>
- 4) Zhu H, Rhee JW, Cheng P, et al. Cardiovascular Complications in Patients with COVID-19: Consequences of Viral Toxicities and Host Immune Response [published correction appears in *Curr Cardiol Rep.* 2020 May 13;22(5):36]. *Curr Cardiol Rep.* 2020;22(5):32. Published 2020 Apr 21. doi:10.1007/s11886-020-01292-3
- 5) Ahmad I, Rathore FA. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review [published online ahead of print, 2020 May 6]. *J Clin Neurosci.* 2020;77:8-12. doi:10.1016/j.jocn.2020.05.017
- 6) Coronato S, Laguens G, Di Girolamo V. Acción de la vitamina D3 en el sistema inmune. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet] 2005. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892005000200006#:~:text=La%20evidencia%20de%20que%20los,1985%20por%20Manolagas%20y%20colaboradores.&text=A%C3%BAntes%](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892005000200006#:~:text=La%20evidencia%20de%20que%20los,1985%20por%20Manolagas%20y%20colaboradores.&text=A%C3%BAntes%20)

[20de%20detectarse%20la,y%20la%20producci%C3%B3n%20de%20citoquin
as.](#)

- 7) Lemire J.M., Adams J.S., Kermani-Arab V., Bakke A.C., Sakai R., Jordan S.C. 1,25-dihydroxyvitamin D3 suppresses human T helper/inducer lymphocyte activity in vitro. *J Immunol.* 1985;134:3032–3035.
- 8) Mansur JL, Tajer C, Mariani J, Inserra F, Ferder L, Manucha W. Vitamin D high doses supplementation could represent a promising alternative to prevent or treat COVID-19 infection. *Clin Investig Arterioscler.* 2020 Nov-Dec;32(6):267-277. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arteri.2020.05.003.
- 9) Chen W.W., Cai X.X., Tian W.M., Shang Y.X. Expression of RANTES in the lung tissue of asthmatic rats, and the intervention effect of vitamin D on RANTES expression. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2012;14:863–868.
- 10) Topilski I., Flaishon L., Naveh Y., Harmelin A., Levo Y., Shachar I. The anti-inflammatory effects of 1 25-dihydroxyvitamin D3 on Th2 cells in vivo are due in part to the control of integrin-mediated T lymphocyte homing. *Eur J Immunol.* 2004;34:106876. doi: 10.1002/eji.200324532.

Chen H, Lu R, Zhang YG, Sun J. Vitamin D Receptor Deletion Leads to the Destruction of Tight and Adherens Junctions in Lungs. *Tissue Barriers.* 2018;6(4):1- 13. <https://doi:10.1080/21688370.2018.154090>
- 11) Cutolo M, Paolino S, Smith V. Evidences for a protective role of vitamin D in COVID-19. *RMD Open.* 2020;6:001454. Disponible en: <https://rmdopen.bmj.com/content/rmdopen/6/3/e001454.full.pdf>
- 12) Pedreñez Santana AB, Muñoz Castelo NE, Tene Salcan DM, Robalino Congacha JG. Analysis of the role of vitamin D in the immune defense against COVID-19 in older adults. *Rev virtual Soc Parag Med Int.* 30 de septiembre de 2021;8(2):76-88.

- 13) Martineau, A, Jolliffe D, Hooper R, Greenberg L, Aloia J, Bergman P; Dubnov-Raz, G; Esposito, S; Ganmaa, D; Ginde, A; Goodall, E; Grant, C; Griffiths, C; Janssens, W; Laaks, I; Manaseki, S; Mauger, D; Murdoch, D; Neale, R; Rees, J; Simpson, S; Stelmach, I; Trilok, G, Urashima, M; Camargo, C. . Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. BMJ 2017; 356 :i6583 <https://doi.org/10.1136/bmj.i6583>
- 14) Alipio M. Vitamin D Supplementation Could Possibly Improve Clinical Outcomes of Patients Infected with Coronavirus-2019 (COVID-2019) (April 8, 2020). Disponible en: <https://doi.org/10.2139/ssrn.3571484>
- 15) Oristrell J, Oliva JC, Casado E, Subirana I, Domínguez D, Toloba A, et al. Vitamin D supplementation and COVID-19 risk: a population-based, cohort study. J Endocrinol Invest. enero de 2022;45(1):167-79.
- 16) Elamir YM, Amir H, Lim S, Rana YP, Lopez CG, Feliciano NV, et al. A randomized pilot study using calcitriol in hospitalized COVID-19 patients. Bone. enero de 2022;154:116175.
- 17) Villasis-Keever MA, López-Alarcón MG, Miranda-Novales G, Zurita-Cruz JN, Barrada-Vázquez AS, González-Ibarra J, et al. Efficacy and Safety of Vitamin D Supplementation to Prevent COVID-19 in Frontline Healthcare Workers. A Randomized Clinical Trial. Archives of Medical Research. junio de 2022;53(4):423-30.
- 18) MINSA: “Guía de Práctica Clínica de Infección por Coronavirus SARS - COVID - 19 del Hospital Nacional Hipólito Unanue Versión 02”. Lima - Perú. 2020. <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1581810/R.D.005-2021-HNU->

[GUIA%20PRACTICA%20CLINICA%20INFECCION%20POR%20SARS%20C
OVID%202-HNHU.pdf.pdf](#)

- 19) Dorland. Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina. 29 a Edición. Madrid. Editorial McGraw Hill Interamericana, 2003
- 20) Enciclopedia médica 2020: Oxigenoterapia
- 21) National Centre for Complementary and Integrative Health. Vitamins and Minerals. 2018. <https://www.nccih.nih.gov/health/vitamins-and-minerals#:~:text=Vitamins%20and%20Minerals,biotin%2C%20and%20folate%2Ffolic%20acid>
- 22) Ravasco P., Anderson H., Mardones F.. Métodos de valoración del estado nutricional. Nutr. Hosp. [Internet]. 2010 Oct [citado 2023 Ago 05] ; 25(Suppl 3): 57-66. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112010000900009&Ing=es.](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112010000900009&Ing=es)
- 23) Plasencia-Urizarri T, Aguilera-Rodríguez R, Almaguer-Mederos L. Comorbilidades y gravedad clínica de la COVID-19: revisión sistemática y meta-análisis. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado 2023 Ago 05] ; 19(Suppl 1): e3389. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000400002&Ing=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000400002&Ing=es) Epub 10-Jun-2020.
- 24) Seal KH, Bertenthal D, Carey E, Grunfeld C, Bikle DD, Lu CM. Association of Vitamin D Status and COVID-19-Related Hospitalization and Mortality. J Gen Intern Med. marzo de 2022;37(4):853-61.
- 25) Grant W, Lahore H, McDonnell S, Baggerly C, French C, Aliano J, et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. Nutrients. 2 de abril de 2020;12(4):988.

- 26) Xiao D, Li X, Su X, Mu D, Qu Y. Could SARS-CoV-2-induced lung injury be attenuated by vitamin D? *International Journal of Infectious Diseases*. enero de 2021;102:196-202.
- 27) Zheng S, Yang J, Hu X, Li M, Wang Q, Dancer RCA, et al. Vitamin D attenuates lung injury via stimulating epithelial repair, reducing epithelial cell apoptosis and inhibits TGF- β induced epithelial to mesenchymal transition. *Biochemical Pharmacology*. julio de 2020;177:113955.
- 28) Ling SF, Broad E, Murphy R, Pappachan JM, Pardesi-Newton S, Kong MF, et al. High-Dose Cholecalciferol Booster Therapy is Associated with a Reduced Risk of Mortality in Patients with COVID-19: A Cross-Sectional Multi-Centre Observational Study. *Nutrients*. 11 de diciembre de 2020;12(12):3799.
- 29) Rastogi A, Bhansali A, Khare N, Suri V, Yaddanapudi N, Sachdeva N, et al. Short term, high-dose vitamin D supplementation for COVID-19 disease: a randomised, placebo-controlled, study (SHADE study). *Postgraduate Medical Journal*. 1 de febrero de 2022;98(1156):87-90.
- 30) Martos F, Pérez J, Luque delPino N, JiménezGarcía et al. Comorbilidad y factores pronósticos al ingreso en una cohorte COVID-19 de un hospital general. *Revista Clínica Española*. 2021.
- 31) Tarazona-Santabalbina FJ, Cuadra L, Cancio JM, Carbonell FR, Garrote JMPC, Casas-Herrero Á, et al. Vitamin D supplementation for the prevention and treatment of COVID-19: a position statement from the Spanish Society of Geriatrics and Gerontology. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*. mayo de 2021;56(3):177-82.
- 32) Annweiler C, Hanotte B, Grandin De l'Eprevier C, Sabatier JM, Lafaie L, Célariet T. Vitamin D and survival in COVID-19 patients: A quasi-experimental

study. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. noviembre de 2020;204:105771

33) Manzanares W, Hardy G. Farmaconutrición de la vitamina B12 para COVID-19. Rev Nutr Clin Metab. 15 de enero de 2021;4(1):65-9.

34) Kumrungsee T, Zhang P, Chartkul M, Yanaka N, Kato N. Potential Role of Vitamin B6 in Ameliorating the Severity of COVID-19 and Its Complications. Front Nutr. 2020;7:562051.

ANEXOS:

ANEXO 1:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EL PROYECTO:

“EFECTIVIDAD DE LA SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA D EN LA DISMINUCIÓN DE COMPLICACIONES DE PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS POR COVID - 19”

FECHA DE LA ATENCIÓN: _____

Nº HISTORIA CLÍNICA: _____

EDAD: ____ años

SEXO: Femenino () Masculino ()

SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA D: SI () NO () _____

PRESENCIA DE COMPLICACIONES DE COVID 19: SI () NO ()

- Si la respuesta es Sí:

SDRA: SI () NO (), Estadío:

Hipotensión refractaria: SI () NO ()

Necesidad de uso de ventilación mecánica o manejo por UCI: SI () NO ()

Injuria miocárdica: SI () NO ()

Arritmias: SI () NO ()

Tromboembolia: SI () NO ()

ADMINISTRACIÓN DE ANTIBIOTICOTERAPIA: SI () NO ()

ADMINISTRACIÓN DE CORTICOIDES: SI () NO ()

ADMINISTRACIÓN DE BRONCODILADORES: SI () NO ()

OXIGENOTERAPIA: SI () NO ()

ADMINISTRACIÓN DE OTROS SUPLEMENTOS VITAMÍNICOS: SI () NO ()

Si la respuesta es Sí, ¿Cuáles? _____

ESTADO NUTRICIONAL: _____

PRESENCIA DE COMORBILIDADES: _____

ANEXO 2:

<i>Anexo 2: Análisis comparativo de variables intervinientes según grupo de estudio</i>						
Variables intervinientes	Con vitamina D			Sin vitamina D		
	Riesgo Relativo	IC 95%	p	Riesgo Relativo	IC 95%	p
Diabetes	5.14	2,34 - 11,28	0.000	11.94	8.30 - 17.18	0.000
Hipertensión	3.45	1,74 - 6,81	0.000	3.92	2.69 - 5.71	0.000
Administración de corticoide	0.17	0,09 - 0,38	0.748	0.43	0.25 - 0.74	0.003
Otras Vitaminas	2.17	0,69 - 0,99	0.037	1.54	0.99 - 2.40	0.067
Estado Nutricional	7.25	5.09 - 10.35	0.000	7.25	5.09 - 10.35	0.000

ANEXO 3:

Complicaciones según grupo de estudio que recibieron suplementación con vitamina D por grupo de edad en pacientes adultos hospitalizados por COVID 19.

Edad y Complicaciones	Suplementación con vitamina D				Prueba
	Si		No		
	N.º	%	N.º	%	
< 60 años					
Con complicaciones	12	17.1	68	74.7	$\chi^2 = 52.48$ p= 0.000
SDRA leve	9	12.9	14	15.4	
SDRA moderado	0	0.0	15	16.5	
SDRA severo+	3	4.3	39	42.9	
Sin complicaciones	58	82.9	23	25.3	
Total	70	100.0	91	100.0	
≥ 60 años					
Con complicaciones	23	26.4	54	81.8	$\chi^2 = 46.04$ p= 0.000
SDRA leve	5	5.7	9	13.6	
SDRA moderado	2	2.3	7	10.6	
SDRA severo+	16	18.4	38	57.6	
Sin complicaciones	64	73.6	12	18.2	
Total	87	100.0	66	100.0	

p < 0.01 relación estadística altamente significativa. Existe diferencia estadística altamente significativa en la frecuencia de complicaciones tanto en los pacientes menores de 60 años, como también en los pacientes ≥ 60 años.

ANEXO 4:

Complicaciones según grupo de estudio que recibieron suplementación con vitamina D

✚ por grupo de edad en pacientes adultos hospitalizados por COVID 19.

Estado nutricional y Complicaciones	Suplementación con vitamina D				Prueba
	Si		No		
	N.º	%	N.º	%	
Desnutrido					
Con complicaciones	2	25.0	13	100.0	
SDRA leve	0	0.0	0	0.0	$\chi^2 = 10.22$ p= 0.001
SDRA moderado	0	0.0	3	23.1	
SDRA severo+	2	25.0	10	76.9	
Sin complicaciones	6	75.0	0	0.0	
Total	8	100.0	13	100.0	
Obesidad					
Con complicaciones	16	32.6	46	92.0	
SDRA leve	8	16.3	6	12.0	$\chi^2 = 39.43$ p= 0.000
SDRA moderado	2	3.0	7	14.0	
SDRA severo+	6	12.2	33	66.0	
Sin complicaciones	33	68.4	4	8.0	
Total	49	100.0	50	100.0	
Normal					
Con complicaciones	18	18.0	62	66.0	
SDRA leve	6	6.0	17	18.1	$\chi^2 = 47.88$ p= 0.000
SDRA moderado	1	1.0	10	10.6	
SDRA severo+	11	11.0	35	37.3	
Sin complicaciones	82	82.0	32	34.0	
Total	100	100.0	94	100.0	

p < 0.01 relación estadística altamente significativa. Existe diferencia estadística altamente significativa en la frecuencia de complicaciones tanto en los pacientes desnutridos, en los obesos como también en los pacientes con peso normal según grupo de estudio. □