

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



**TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

“VITAMINA D Y MORTALIDAD EN PACIENTES COVID-19. UNA
REVISION SISTEMATICA Y METAANALISIS”

Área de investigación:

Educación en Ciencias de Salud

Autor:

Br. Benites Aguirre, Max Edwar

Jurado Evaluador:

Presidente: Serna Alarcón, Víctor

Secretario: Sandoval Ato, Raúl Hernán

Vocal: Solano Zapata, Fiorela Elicene

Asesora:

Ramirez Cordova, Josefa

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6110-9654>

**Piura – Perú
2022**

Fecha de sustentación: 22/09/2022

DEDICATORIA

A la memoria de mi abuela Amanda, que estuvo en el cimiento,
hoy está en mi corazón, cumpliendo la meta.

A mis padres Maximo y Flor, por su constancia,
fe y amor en mí.

A mi hermano, de quien espero ser
ejemplo de perseverancia y lucha.

AGRADECIMIENTOS

Innumerables son las personas a quienes puedo agradecer, pero son aquellas que reconocen en mí a un ser incondicional aquellas que saben que mi gratitud es infinita. El agradecimiento es la memoria del corazón.

Las menciones especiales:

- A Dios en primer lugar, por ser el hacedor de mi vida y haberme permitido llegar hasta este gran e importante momento.

- A mis amados padres, esforzados y sacrificados. Por ellos soy lo que soy, y seré lo que espero ser. Siempre estuvieron y estarán.

- A mi familia, participe directa e indirecta del bienestar y logros de mi vida.

- A mis amigos, que siempre estuvieron, cuando la debilidad crece los amigos siempre perduran.

- De igual manera, agradezco a mi asesor de tesis, ya que gracias a sus consejos hoy puedo culminar este trabajo.

VITAMINA D Y MORTALIDAD EN PACIENTES COVID-19. UNA REVISION
SISTEMATICA Y METAANALISIS

***VITAMIN D AND MORTALITY IN COVID-19 PATIENTS. A SISTEMATIC REVIEW
AND METAANALYSIS.***

Max Benites-Aguirre ^{1, a}

¹Universidad Privada Antenor Orrego, Piura, Perú

^a Bachiller en Medicina Humana

mbenitesa084@gmail.com

+51951752899

ORCID: 0000-0002-3165-1987

ÍNDICE:

1. RESUMEN	6
2. SUMMARY	7
3. INTRODUCCION	8
4. ENUNCIADO DEL PROBLEMA	10
5. MATERIAL Y METODOS	11
6. FUENTES DE INFORMACIÓN	12
7. ESTRATEGÍA DE BUSQUEDA	13
8. PROCESO DE SELECCIÓN DE ESTUDIOS	14
9. RESULTADOS	15
10. DISCUSIÓN	24
11. LIMITACIONES	27
12. CONCLUSIONES	28
13. REF. BIBLIOGRAFICAS	29
14. ANEXOS	32

RESUMEN

Objetivo: Determinar si las dosis altas de vitamina D reducen la mortalidad en pacientes con COVID-19.

Materiales y métodos: Se elaboro una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, que cumplieron con los criterios de selección, recabados de 5 bases de datos. Se analizo la asociación entre dosis altas de vitamina D y la mortalidad en pacientes COVID-19.

Resultados: 617 artículos fueron identificados, 366 artículos fueron revisados en titulo y resumen. 301 artículos fueron los seleccionados tras la gestión de duplicados. Se excluyeron 279 en gestión de selección, se escogieron 22 artículos, que fueron evaluados en base a criterios de elegibilidad. Fueron 14 los artículos excluidos, 2 por diseño de estudio, 2 por población de estudio y 10 por desenlace del estudio. Finalmente 8 artículos fueron seleccionados para revisión sistemática y metaanálisis. El riesgo de mortalidad en pacientes que recibieron altas dosis 0.96 IC (0.58 – 1.50); evidenciándose que no existe diferencias significativas (p: 0.22) en el riesgo de mortalidad en ambos grupos. Además, el riesgo de ingreso a UCI en pacientes que recibieron altas dosis de vitamina D fue 0.89 IC (0.68 – 1.18); evidenciándose que no existe diferencias significativas (p: 0.377) en el riesgo de ambos grupos. No se realizó metaanálisis para la estancia hospitalaria dado que no se contaban con datos útiles para su realización.

Conclusiones: Los resultados del metaanálisis, evidencian que no existe asociación significativa entre las intervenciones con altas dosis de vitamina D y el riesgo de mortalidad, ingreso a UCI o estancia hospitalaria en pacientes COVID-19.

SUMMARY

Objective: Determine if high doses of vitamin D reduce mortality in patients with COVID-19.

Materials and methods: A systematic review of randomized clinical trials was carried out, which met the selection criteria, collected from 5 databases. The association between high doses of vitamin D and mortality in COVID-19 patients was analyzed.

Results: 617 articles were identified, 366 articles were reviewed in title and abstract. 301 articles were selected after managing duplicates. 279 were excluded in selection management, 22 articles were chosen, which were evaluated based on eligibility criteria. There were 14 articles excluded, 2 by study design, 2 by study population and 10 by study outcome. Finally 8 articles were selected for systematic review and meta-analysis. The risk of mortality in patients receiving high doses 0.96 CI (0.58 – 1.50); showing that there are no significant differences (p : 0.22) in the risk of mortality in both groups. Furthermore, the risk of ICU admission in patients receiving high doses of vitamin D was 0.89 CI (0.68 – 1.18); showing that there are no significant differences (p : 0.377) in the risk of both groups. No meta-analysis was performed for hospital stay since there were no useful data to perform it.

Conclusions: The results of the meta-analysis show that there is no significant association between interventions with high doses of vitamin D and the risk of mortality, ICU admission or hospital stay in COVID-19 patients

1. Introducción:

La enfermedad por coronavirus responsable de la pandemia COVID19 que se instauró como un acontecimiento mundial, de rápido avance, alto radio de mortalidad y causante de severas transformaciones a distintos niveles (1). Se han dado muchas alternativas exageradas e injustificadas en unos casos, sobre posibles tratamientos (2), sobre todo por las tasas de mortalidad y morbilidad tan elevadas que se han presentado en pacientes que presentan graves cuadros de neumonía y más en aquellos que se asocia falla multiorgánica (3). Se han introducido el uso de antiinflamatorios, medicamentos antivirales e incluso terapia con plasma convaleciente, con resultados totalmente inestables en los distintos pacientes (4). Existen estudios acerca de intervenciones con micronutrientes y su influencia en el desenlace de las enfermedades virales, sin embargo, dado lo desconocido del virus de SARS-CoV2, es de vigorosa importancia que se tomen nuevas perspectivas.

En las últimas décadas, estudios observacionales y preclínicos han evidenciado que algunas vitaminas y macronutrientes intervienen en la respuesta inmune frente a enfermedades (5), y se han identificado aquellos que han intentado demostrar que la deficiencia de Vitamina D está asociado al incremento de la mortalidad en pacientes con COVID 19, con lo que dicho micronutriente se ha postulado como una estrategia potencial en el manejo de la infección por COVID19 (6). Se ha formulado la hipótesis, sobre los efectos beneficiosos de la activación en la vía del receptor de vitamina D, sobre todo en la tormenta de citoquinas y al regular el sistema de renina-angiotensina, donde se estimula la reparación epitelial pulmonar (7). Se han realizado ensayos clínicos, donde se administra o se interviene con

vitamina D y se comparan con dosis menores de la misma o placebo, y se evalúan los diversos desenlaces, a favor de su efecto terapéutico.

Gran parte de los estudios han sido realizados en Sudamérica, en varios centros hospitalarios, donde se evalúan pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de COVID19 y su desenlace en cuanto a la infección.

Rastog et al. en su estudio, planteo que aumentar los niveles de vitamina D por encima de los 50 ng/ml, con el suministro de dosis altas (60 000UI/día), logró la negatividad a la infección, que se traducía en la reducción de las tasas de transmisión, además de la disminución de marcadores inflamatorios (4). Otro estudio realizado en México, determino que la intervención con vitamina D, sin asociarla a deficiencia, produce efectos inmunomoduladores que se relacionan con el desarrollo de síntomas en pacientes tratados de forma ambulatoria (8).

Cannata-Andia et al. en su ensayo demostró sin embargo, que con la administración de un bolo de 100,000 UI de vitamina D, no se encontró mejoría en los resultados de la enfermedad, que se definían como mortalidad e ingreso a unidad critica de cuidados (9). Estudios más prolongados, han buscado demostrar los efectos a largo plazo de las intervenciones con vitamina D, *Annweiler et al.*, planteo el objetivo de seguir a los pacientes durante 3 meses y observar los efectos de dicha intervención y se logró concluir que en dosis de 50,000 UI/mes o entre 80,000 a 100,000 UI/2-3 meses, han logrado tener un efecto positivo en la supervivencia en los 3 meses siguientes a la infección (10). Se plantea de esta forma una incógnita, sobre cuáles son los resultados en los que interfiere realmente una intervención con vitamina D y su probable aplicabilidad en las diversas poblaciones a nivel mundial. En este sentido, a nivel nacional, como el

país con menos cantidad de investigaciones sobre los objetivos terapéuticos para la infección por SARS-Cov2.

Los estudios que buscan determinar la repercusión de la intervención con vitamina D con la mortalidad, ingreso a UCI y la estancia hospitalaria (9,11–17) son aquellos que se presentan como más interesantes para esta investigación.

La investigación realizada pretende colaborar a la evidencia ya existente que es relativamente escasa, en definir un objetivo terapéutico interesante que pueda ser de utilidad en la pandemia por COVID19, que todavía no se extingue y puede incluso retornar de forma violenta a nuestras vidas.

1. Pregunta PICO

Población:	Pacientes con diagnóstico de COVID 19
Intervención:	Dosis altas de Vitamina D
Comparación:	Dosis estándar de vitamina D /Placebo
Outcomes:	Desenlace primario: Mortalidad, Desenlace secundario: Ingreso a UCI y Estancia hospitalaria
Diseños de estudio	Ensayos clínicos aleatorizados.

ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Las intervenciones con dosis altas de Vitamina D reducen la mortalidad en pacientes con COVID19?

2. Material y Métodos:

a. Criterios de elegibilidad:

i. Criterios de inclusión

- **Tipos de estudio:** Los tipos de estudio considerados fueron ensayos clínicos publicados desde enero del 2020 hasta junio del 2022. Los idiomas considerados fueron principalmente inglés y español.
- **Tipo de participantes:** La población considerada para esta revisión fueron personas mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de COVID 19.
- **Tipo de intervención:** Suplementación con Vitamina D. Se considero estudios en los cuales se administraron dosis altas de Vitamina D a las personas mayores de 18 años con diagnóstico positivo de COVID 19. Las intervenciones fueron consideradas a cualquier dosis, frecuencia y duración de tratamiento.
- Los grupos de comparación fueron aquellos que recibieron dosis estándar de Vitamina D o placebo en personas mayores de 18 años con diagnóstico de COVID 19.
- **Desenlaces primarios:** Mortalidad por COVID 19.
- **Desenlaces secundarios:** Ingreso a UCI y estancia hospitalaria por COVID 19

ii. Criterios de Exclusión:

- Estudios observacionales y revisiones sistemáticas.
- Ensayos clínicos donde la población no tenga diagnóstico de COVID19.

- Ensayos clínicos que tomen en cuenta participantes menores de 18 años.
- Ensayos clínicos que no tengan como desenlace mortalidad por COVID19.

b. Fuentes de información:

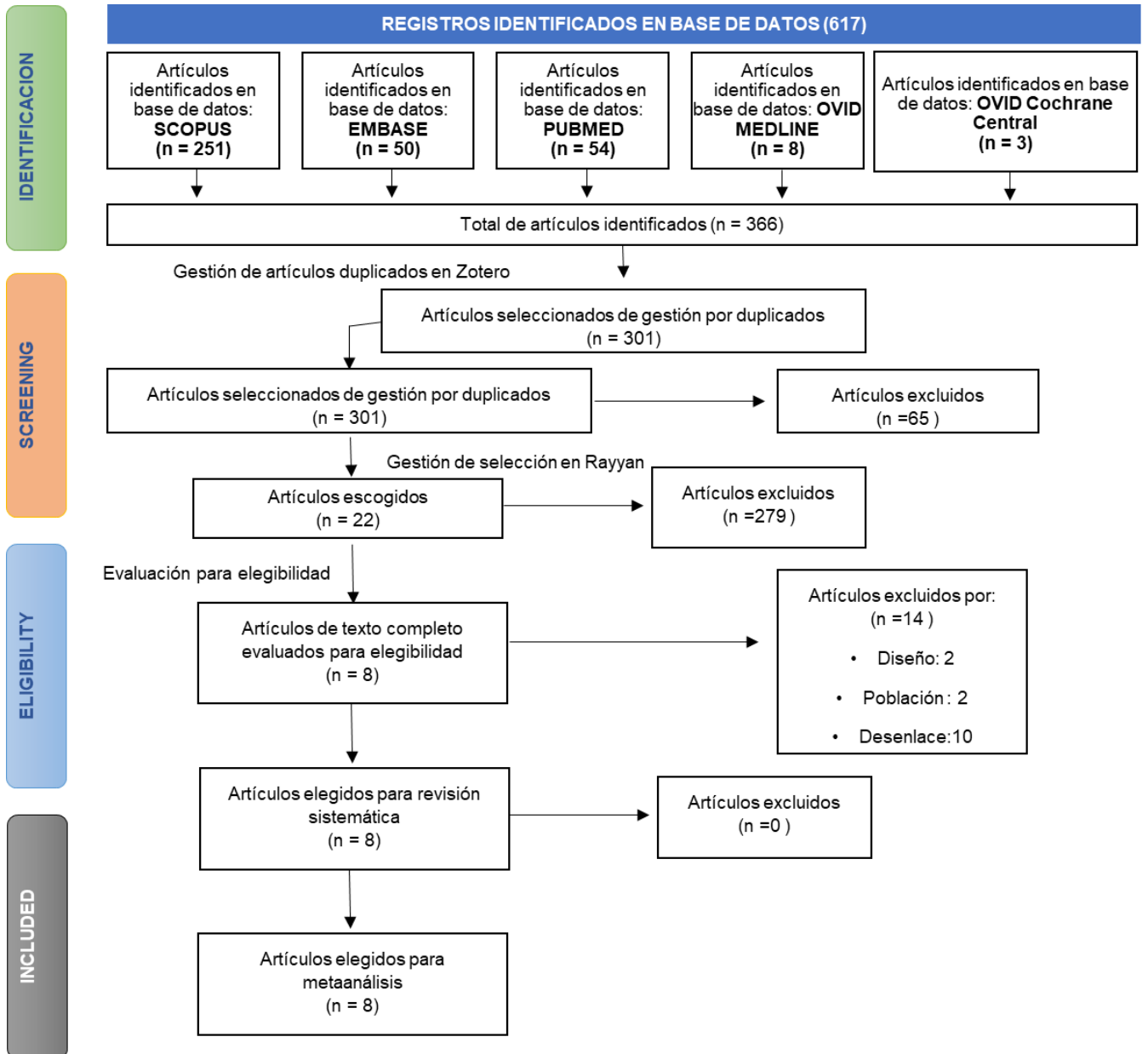
La búsqueda se realizó en bases de datos hasta el mes de junio 2022, tomando al español e inglés como idiomas principales. Las siguientes bases de datos bibliográficas fueron consultadas: PUBMED, OVID MEDLINE, OVID EBMS, EMBASE, Cochrane Library, Biblioteca Virtual de Salud (BVS) y SCOPUS.

c. Estrategia de búsqueda:

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA	
POBLACIÓN	((((((((COVID 19[MeSH Terms]) OR (SARS-CoV-2 Infection[MeSH Terms])) OR (Infection, SARS-CoV-2[MeSH Terms])) OR (SARS CoV 2 Infection[MeSH Terms])) OR (SARS-CoV-2 Infections[MeSH Terms])) OR (COVID-19 Virus Infection[MeSH Terms])) OR (COVID 19 Virus Infection[MeSH Terms])) OR (COVID-19 Virus Infections[MeSH Terms])) OR (Infection, COVID-19 Virus[MeSH Terms])) OR (Virus Infection, COVID-19[MeSH Terms])) OR (Coronavirus Disease 2019[MeSH Terms])) OR (Disease 2019, Coronavirus[MeSH Terms])) OR (Coronavirus Disease-19[MeSH Terms])) OR (SARS Coronavirus 2 Infection[MeSH Terms])) OR (COVID-19 Virus Disease[MeSH Terms])) OR (COVID 19 Virus Disease[MeSH Terms])) OR (COVID-19 Virus Diseases[MeSH Terms])) OR (Disease, COVID-19 Virus[MeSH Terms])) OR (Virus Disease, COVID-19[MeSH Terms])) OR (COVID-19 Pandemic[MeSH Terms])) OR (COVID 19 Pandemic[MeSH Terms])) OR (Pandemic, COVID-19[MeSH Terms])) OR (COVID-19 Pandemics[MeSH Terms])
INTERVENCIÓN	((((Deficiency, Vitamin D[MeSH Terms]) OR (Deficiencies, Vitamin D[MeSH Terms])) OR (Vitamin D Deficiencies[MeSH Terms])) OR ("Vitamin D"[MeSH Terms] OR "Vitamin D"[All Fields])
COMPARACIÓN	("zinc"[MeSH Terms] OR zinc[Text Word]) AND ("deficiency"[Subheading] OR deficiency[Text Word])
OUTCOMES	"Mortality"[MeSH Terms] OR "Mortality"[All Fields]
DISEÑO	"clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR "clinical trial"[Publication Type] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR "clinical trial"[All Fields]

d. Proceso de selección de estudios:

Los resultados de la búsqueda en cada base de datos fueron importados al gestor de referencias de Zotero®, para la organización y eliminación de duplicados.



3. Resultados

Características basales de los ensayos incluidos.

De un total de 22 ensayo clínicos aleatorizados seleccionados para el estudio, 6 cumplieron con los criterios de inclusión, presentado las siguientes características basales: 3 fueron realizados en Sudamérica, 2 en Europa y 1 en Asia. El tiempo de intervención estuvo en el intervalo de 7 días a 10 meses. En cuanto al número de participantes, hubo desde 32 hasta 253 personas en el estudio más grande y extenso. La intervención fluctuó en un rango de 10,000 a 600,000 UI de Vitamina D, contrastado con los controles que fueron en algunos casos placebo y en otra dosis estándar de Vitamina D, que fue definido en un intervalo de 28,000 UI a 50,000 UI de vitamina D.

Todos los participantes fueron mayores de 18 años.

En 6 de los estudios, la hipertensión arterial y diabetes fueron las comorbilidades más frecuentes; mientras que, en los restantes artículos, se menciona a la obesidad y trastorno cognitivo mayor (estudio con una población mayor a 55 años) como se muestra en la tabla 01.

Tabla 01: Características basales de los ensayos clínicos seleccionados para estudio.

N°	Referencia	País	Diseño estudio	Tiempo de Intervención	N° Participantes	Media de edad	Intervención	Control	Comorbilidades
1	Torres 2022	España	ECA	14 días	85	65 años	10,000 IU/día de vitamina D	2000 IU/día de vitamina D	54,1% de los pacientes eran obesos, hipertensión (48,2%), dislipidemia (36,5%) y diabetes (22,3%). La mayoría de los participantes (85,9%) mostró neumonía bilateral en las radiografías.
2	Murai 2021	Brasil	ECA doble ciego	2 meses	235	56 años	200,000 UI Vitamina D3 dosis única	Placebo	Se observó que en el grupo que recibió Vitamina D vs. Placebo, hipertensión 67 (56.3%) vs. 58 (49.2), Diabetes 49 (41.2%) vs. 35 (29.7%), Enfermedad cardiovascular 16 (13.4%) vs. 16 (13.6%), Enf. reumática 13 (10.9%) vs. 10 (8.5%), asma 7 (5.9%) vs. 7 (5.9%), EPOC 7 (5.9%) vs. 5 (4.2%) ER 2 (1.7%) vs. 0.
3	Murai 2021	Brasil	ECA doble ciego	2 meses	32	58 años	200,000 UI Vitamina D3 dosis única	Placebo	Se observó que en el grupo que recibió Vitamina D vs. Placebo, hipertensión 8 (50.0%) vs. 8 (50.0%), Diabetes 6 (37.5%) vs. 7 (43.8%), Enfermedad cardiovascular 2 (12.5%) vs. 4 (25.0%) EPOC 2 (12.5%) VS. 3 (18.8%), Asma 0 (0) vs. 1 (6.3%)
4	Anweiler 2022	France	ECA	28 días	253	88 años	400,000 UI dosis oral única de colecalciferol	Unica dosis oral ESTANDAR de colecalciferol (50,000 UI)	la hipertensión arterial (70%), el trastorno cognitivo mayor (47%) y las enfermedades cardiovasculares (43%) fueron las comorbilidades más frecuentes.
5	Mariani 2022	Argentina	ECA	10 meses	218	59 años	Dosis oral única de 500 000 UI de vitamina D	Placebo	Los factores de riesgo incluyeron diabetes en 58 (26,6%) pacientes, hipertensión en 94 (43,1%) pacientes, obesidad en 87 (39,9%), enfermedad respiratoria crónica en 26 (11,9%) pacientes y enfermedad cardiovascular en 10 (4,6%).
6	Beigmohammadi 2021	India	ECA simple ciego	7 días	60	52 años	600,000 IU de vitamina D	Placebo	Diabetes con Hipertensión fue lo más frecuente (33,3%), mientras que diabetes (18,3%) y asma (13,3%) fueron las comorbilidades más frecuentes.

Mortalidad.

Siete ensayos clínicos aleatorizados evaluaron como variable resultado mortalidad por COVID 19. El porcentaje de mortalidad en el grupo de Intervención, fluctuó entre 0 a 8%, mientras que en los controles va desde 1,9 hasta 13,3%. En 5 de los 8 estudios, la mortalidad fue más alta en el grupo de control, mientras que en los 3 restantes el grupo de intervención tuvo mayor mortalidad. Tres ensayos clínicos que utilizaron dosis de 100000, 200000 y 500000 unidades de vitamina D se asoció a mayor mortalidad que el grupo control. Solo en 02 estudios no se reportó mortalidad (tabla 02).

Nº	Referencia	Intervención	Control	Mortalidad
1	<i>Torres 2022</i>	10,000 IU/día de vitamina D	2000 IU/día de vitamina D	Un participante (2,44 %) en el grupo de intervención y un participante (2,27 %) en el grupo de control fallecieron.
2	<i>Murai 2021</i>	200,000 UI Vitamina D3 dosis única	Placebo	El 7,6 % de pacientes falleció en el grupo de intervención frente al 5,1 % del grupo de control.
3	<i>Murai 2021</i>	200,000 UI Vitamina D3 dosis única	Placebo	No hubo mortalidad en el grupo de intervención frente a una muerte (6,3%) en el grupo control.
4	<i>Annweiler 2022</i>	400,000 UI dosis oral única de colecalciferol	50,000 UI Unica dosis oral de colecalciferol	En general, 8 de 127 pacientes (6%) asignados a dosis altas de colecalciferol y 14 de 127 pacientes en el grupo control (11 %) murieron dentro de los 14 días (
5	<i>Mariani 2022</i>	Dosis oral única de 500 000 UI de vitamina D	Placebo	4,3% de los pacientes del grupo intervector fallecieron a diferencia del 1,9% en el grupo de placebo.
6	<i>Beigmohammadi 2021</i>	600,000 IU de vitamina D	Placebo	La mortalidad fue del 0% en el grupo de suplementos vitamínicos y del 13,3% en el grupo de placebo.

Ingreso a UCI

Cinco ensayos clínicos evaluaron como variable resultada el ingreso a UCI.

Cuatro ensayos clínicos que utilizaron dosis altas de vitamina D por encima de 200000 unidades presentaron ingreso a UCI menor a 17% en comparación al grupo control. Solo un ensayo clínico que utilizo dosis de 100000 unidades de vitamina D presento mayor mortalidad (17,2%) que el grupo control (16.4%).

Tabla 03: Ingreso a UCI en pacientes con COVID-19 que recibieron intervención con Vitamina D.				
N°	Referencia	Intervención	Control	Ingreso a UCI
1	<i>Cannata-Andía JB 2022</i>	100,000 UI colecalciferol VO	Sin intervención	El 17,2% de los pacientes en el grupo de intervención ingreso a UCI frente a 16,4% en el grupo de control.
2	<i>Murai 2021</i>	Unica dosis oral de Vitamina D3 (200,000 UI)	Placebo	16,0 % de los pacientes del grupo de intervención, ingresaron a UCI, frente al 21,2 % en el grupo de control.
3	<i>Murai 2021</i>	Unica dosis oral de Vitamina D3 (200,000 UI)	Placebo	Dos pacientes del grupo de vitamina D3 (12,5 %) y cuatro pacientes del grupo de placebo (25,0 %) ingresaron a UCI.
4	<i>Mariani 2022</i>	Dosis oral única de 500 000 UI de vitamina D	Placebo	El 7,8 % en los pacientes que recibieron vitamian D ,frente a 10,7 % de los que recibieron placebo, ingresaron a UCI.
5	<i>Lakkireddy 2021</i>	Vitamina D	Sin intervención	Se requirió apoyo de cuidados intensivos para 9 sujetos en total, 4 en el grupo de intervención y 5 en el grupo control.

Vitamina D y Estancia hospitalaria

En la tabla 04, se muestra la estancia hospitalaria en pacientes con COVID19 que recibieron intervención con vitamina D. De los 8 ECA, 7 tuvieron la estancia hospitalaria como desenlace. En 4 de los estudios, el mayor tiempo de estancia hospitalaria se dio en el grupo de control, con el mayor número de días establecido en 14. En dos de los estudios no hubo diferencias en los días de estancia hospitalaria y en uno, se presentó más estancia hospitalaria en el grupo de intervención, pero no hay una diferencia significativa.

Tabla 04: Estancia hospitalaria en pacientes con COVID-19 que recibieron intervención con Vitamina D.				
N°	Referencia	Intervención	Control	Estancia Hospitalaria
1	<i>Cannata-Andía JB 2022</i>	100,000 UI colecalciferol VO	Sin intervención	En el grupo de intervención, la media de días de estancia hospitalaria fue de 10,0 frente a 9,5 días en el grupo control.
2	<i>Torres 2022</i>	10,000 IU/día de vitamina D	2000 IU/día de vitamina D	6,44 días fue la media en el grupo de intervención, mientras que en el grupo de participantes control la media fue de 9,36 días.
3	<i>Murai 2021</i>	200,000 UI Vitamina D3 dosis única	Placebo	La media de días de estancia hospitalaria fue de 7 días en ambos grupos, sin embargo en el grupo que recibió vitamina D, el intervalo fue de 4 a 10 días, mientras que en los que recibieron placebo, fue de 5 a 13 días.
4	<i>Murai 2021</i>	200,000 UI Vitamina D3 dosis única	Placebo	La media de estancia hospitalaria fue de 6 días en aquellos que recibieron vitamina D3 frente a quienes recibieron placebo, cuya media fue de 9,5.
5	<i>Mariani 2022</i>	Dosis oral única de 500 000 UI de vitamina D	Placebo	La media de días de estancia hospitalaria fue de 6 días en ambos grupos, sin embargo en el grupo que recibió vitamina D, el intervalo fue de 4 a 9 días, mientras que en los que recibieron placebo, fue de 4 a 10 días.
6	<i>Lakkireddy 2021</i>	Vitamina D	Sin intervención	La diferencia en la estancia hospitalaria media entre los grupos de intervención y control fue de 13 ± 5 días vs 14 ± 5 días respectivamente.
7	<i>Beigmohammadi 2021</i>	600,000 IU de vitamina D	Placebo	La estancia hospitalaria de más de 7 días fue del 13 % y del 53 % en los pacientes que reciben vitamina D y placebo, respectivamente.

Riesgo de sesgo en los estudios incluidos.

Al evaluar todos los ítems de riesgo de sesgo presentados como porcentajes en todos los estudios incluidos se obtuvo que aproximadamente el 75% de los estudios presentaron bajo riesgo de sesgo. No se obtuvo estudios con alto riesgo de sesgo.

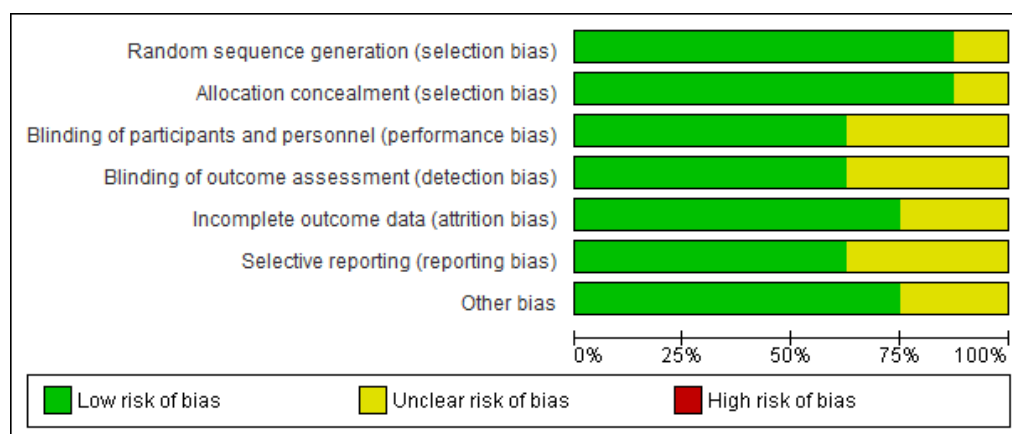


Gráfico 2. Riesgo de sesgo en todos los estudios incluidos.

Heterogeneidad.

A pesar de que el presente estudio solo incluyó ensayos clínicos aleatorizados, se encontró una marcada heterogeneidad clínica al incluir estudios de prevalencia de mortalidad tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo, con pacientes de diferentes edades e con intervenciones que incluyeron diferentes tipos de dosis de vitamina D. Asimismo, presento heterogeneidad metodológica, al incluir estudios con diferente duración de intervención y no mostrar resultados ajustado por confusores como enfermedades crónicas (hipertensión arterial, obesidad, diabetes mellitus, cáncer). La heterogeneidad estadística no estuvo exenta, ya que se incluyó estudios con diferentes pesos muestrales evidenciándose en el Forrest plot diferentes direcciones para un mismo desenlace. No fue posible evaluar potenciales meta sesgos con funnel plot debido a la poca cantidad de estudios incluidos.

Vitamina D y Riesgo de de mortalidad.

Se realizó un metaanálisis de 8 ensayos clínicos que presentaron intervenciones con altas dosis de vitamina D y evaluaron el riesgo de mortalidad por COVID 19; utilizando la prueba de varianza inversa y efectos aleatorios como principales métodos estadísticos; obteniéndose 4 ensayos clínicos a favor de la intervención, 3 ensayos clínicos a favor del control y 1 ensayo clínico sin asociación entre ambos. El metaanálisis arrojó que el riesgo de mortalidad en pacientes que recibieron altas dosis de vitamina D fue 0.96 IC(0.58 – 1.59); evidenciándose que no existe diferencias significativas ($p: 0.22$) en el riesgo de Mortalidad en ambos grupos. (ver gráfico 03).

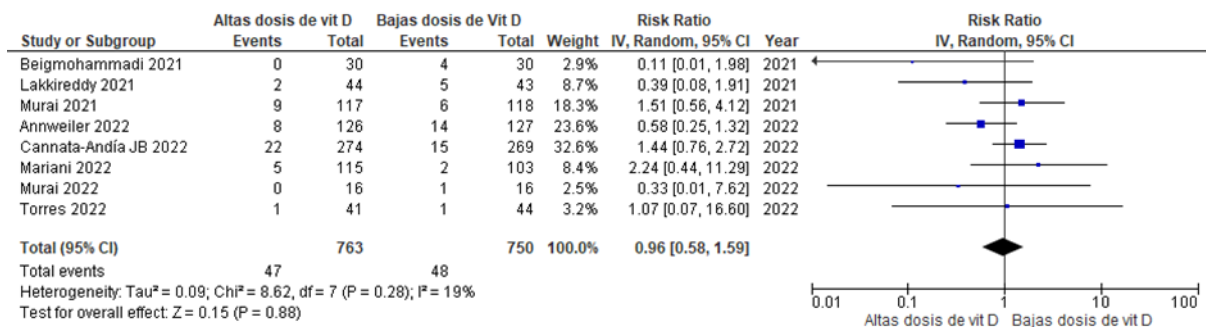


Gráfico 03. Riesgo de mortalidad en los pacientes infectados con SARS- COV 2 que recibieron altas dosis de vitamina D en comparación con los que recibieron bajas dosis o placebo.

Vitamina D y Riesgo de ingreso a UCI.

Se realizó un metaanálisis de 5 ensayos clínicos que presentaron intervenciones con altas dosis de vitamina D y evaluaron el riesgo de ingreso a UCI; utilizando la prueba de varianza inversa y efectos aleatorios como principales métodos estadísticos; obteniéndose 4 ensayos clínicos a favor de la intervención y 1 ensayo clínico (el de mayor peso por su tamaño muestral) no mostro asociación entre ambas variables. El metaanálisis arrojó que el riesgo de ingreso a UCI en pacientes que recibieron altas dosis de vitamina D fue 0.89 IC (0.68 – 1.18); evidenciándose que no existe diferencias significativas ($p: 0.377$) en el riesgo de ingreso uci en ambos grupos (ver gráfico 04).

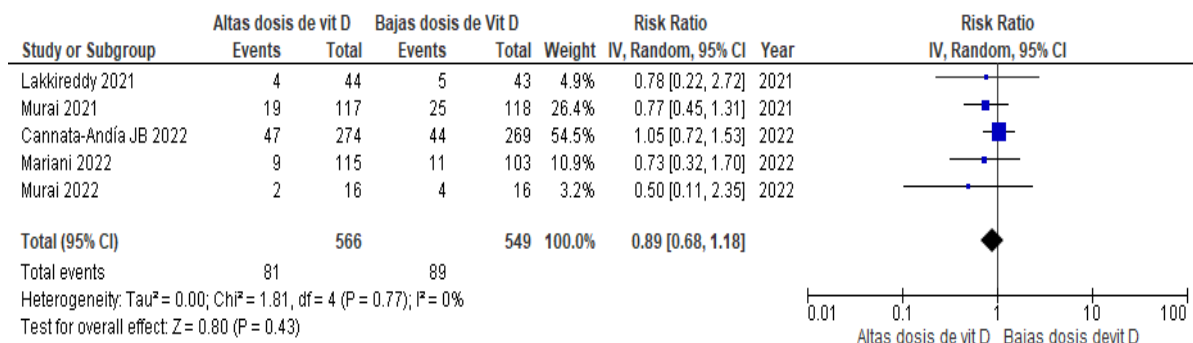


Gráfico 04. Riesgo de Ingreso a UCI en pacientes infectados con SARS- COV 2 que recibieron altas dosis de vitamina D en comparación con los que recibieron bajas dosis o placebo.

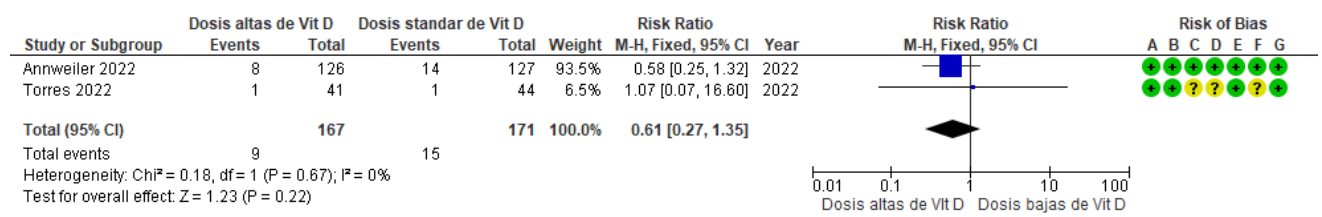
No se realizó metaanálisis de estancia hospitalaria ya que los trabajos no mostraban la desviación estándar de la media.

Análisis de Subgrupos:

Se realizó análisis de subgrupos comparando intervenciones con dosis altas de vitamina D vs dosis estándar, placebo y grupos sin otra intervención.

Dosis altas de Vitamina D vs Dosis estándar de vitamina D

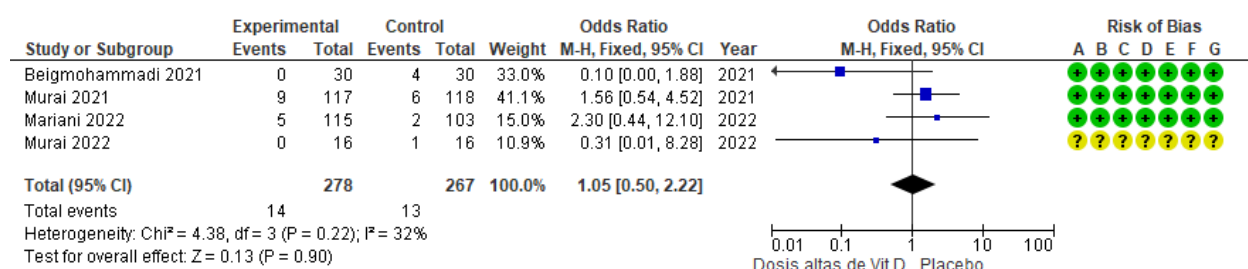
Al analizar los estudios con dosis altas de vitamina D vs intervenciones con dosis estándar de vitamina D, se encontró que solo dos ensayos clínicos cumplieron con los criterios de inclusión para poder realizar el análisis, las dosis que se compararon fueron de 400000 UI vs (2000 a 50000 UI); la mortalidad fue menor en los estudios con dosis altas de vitamina D hasta 50% menos sin embargo los intervalos de confianza muestran que las diferencias no fueron estadísticamente significativas.



- Risk of bias legend**
- (A) Random sequence generation (selection bias)
 - (B) Allocation concealment (selection bias)
 - (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
 - (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
 - (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
 - (F) Selective reporting (reporting bias)
 - (G) Other bias

Dosis altas de Vitamina D vs Placebo

Al comparar intervenciones con dosis altas de vitamina D vs placebo, se encontró que cuatro ensayos clínicos cumplieron con criterios de inclusión para poder realizar el análisis, las dosis altas de vitamina D que se compararon fluctuaron desde 200000 a 600000 UI, encontrándose que la mortalidad fluctúa en igual porcentaje que el grupo placebo (RR: 1,05; IC: 0.5 – 2.2).

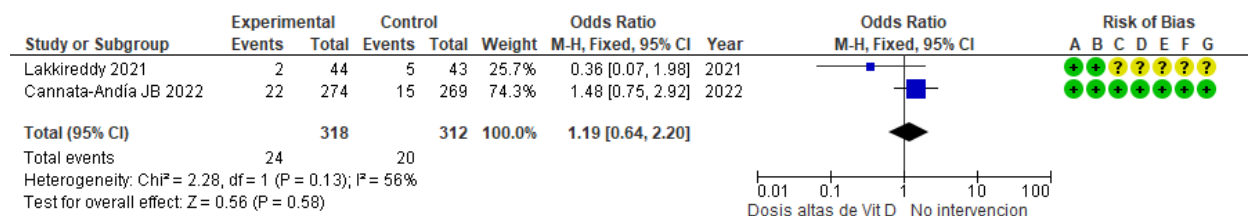


Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Dosis altas de Vitamina D vs No intervención

En dos ensayos clínicos se evaluó dosis altas de vitamina D no comparando con otra intervención; encontrándose que la mortalidad es la misma en ambos grupos (RR: 1,1; IC: 0,6-2,2)



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

4. Discusión

Mortalidad

En la infección por SARS-Cov2, la principal causa de mortalidad es el síndrome de distrés respiratorio resultante, además del papel inmunológico de las citoquinas que conlleva a estados proinflamatorios severos, ambos en conjunto, llevan a los resultados que se aprecian en estudio de la patología (18). Diversos estudios han rescatado la capacidad de la vitamina D, para reducir el estado proinflamatorio con acciones antiinflamatorias y a su vez la regulación del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2, que es responsable de la entrada del virus en las células del epitelio alveolar y del distrés consecuente(13). Se han visto distintos estudios epidemiológicos en los cuales se ha logrado establecer una relación entre los niveles bajos de vitamina D y los riesgos y resultados adversos en la infección viral pro SARS-Cov2, esto impulso a la realización de ensayos clínicos en búsqueda de objetivos terapéuticos que mejoren el pronóstico (8). En nuestra revisión sistemática, se asoció la intervención con vitamina D en dosis altas con menor mortalidad, salvo en 3 de los ECA que fueron seleccionados. En estos se indica que la mortalidad fue mayor en el grupo que recibió una intervención con vitamina D, donde el desenlace se presentó en ambas independientemente del nivel de vitamina D. Los hallazgos se contrastan con otras revisiones sistemáticas, como Pal et al. Donde se indica que la mortalidad se reduce con la intervención de vitamina D (OR 0.41, 95% CI: 0.20, 0.81, p=0.01) (18). Por el contrario, Beran et al. Encontró que la intervención con Vitamina D, no redujo la mortalidad en los pacientes (RR 0.75, 95% CI 0.49e1.17, P ¼ 0.21) (19). También existen aquellas

revisiones sistemáticas donde no se encuentra asociación con significancia entre la vitamina D y mortalidad (20). Estas diferencias, pueden deberse a que nuestra revisión sistemática se basó únicamente en ensayos clínicos y no incluyen estudios de tipo observacional o quasi-experimentales. Esto debido a la posición del grupo de utilizar estudios con el mayor nivel de evidencia posible.

Ingreso a UCI:

En cuanto al ingreso a UCI, en nuestro estudio, la intervención con vitamina D, aparentemente redujo el ingreso de los pacientes a UCI, a excepción de uno, donde el ingreso a UCI se evidencio en ambos grupos independientemente de la intervención de Vitamina D, incluso con leve incremento en el grupo de intervención.

En otras revisiones sistemáticas, no se ha analizado exhaustivamente el desenlace de ingreso a UCI, pero existen estudios donde se menciona que la deficiencia de vitamina D, muestra que la probabilidad de desarrollar graves etapas de COVID19 en 5.1 veces mayor en pacientes que muestran déficit de Vitamina D, lo que se traduce en mayores ingresos a UCI (21). Otra revisión toma como que toma como desenlace la mortalidad y/o el ingreso a UCI, menciona que la intervención con vitamina D mostro mejora en los resultados clínicos, sin especificar uno u otro (OR 0,41, IC 95%: 0,20, 0,81, p=0,01) (18). Esta escasez de datos, puede deberse a que nuestra revisión sistemática toma como desenlace secundario el ingreso a UCI y la estancia hospitalaria, a diferencias de los estudios mencionados, donde se estudia a la mortalidad como único o compartido resultado.

Estancia hospitalaria:

La estancia hospitalaria en nuestra revisión sistemática evidencia que el mayor número de días se dio en el grupo de control, con lo que hubo asociación positiva entre la intervención de vitamina D y estancia hospitalaria. La excepción se dio en 3 estudios, en 2 no se mostraron diferencias en los días y en uno, hubo un ligero incremento en la estancia del grupo de intervención, pero no tiene un intervalo de diferencia en cuanto al grupo control que se considere significativa. Un estudio demostró que el grupo de intervención mostraba una reducción en los días de estancia hospitalaria frente al control, sin embargo el análisis no encontró significancia ($P = 0.14$) (19).

5. Limitaciones

No se realizó meta regresión por confusores, dado que hubiese sido ideal ajustar por comorbilidades, tampoco se evaluó meta sesgos con funnel plot debido a la poca cantidad de estudios incluidos.

6. Conclusiones

1. Las intervenciones con altas dosis de vitamina D en pacientes infectados por SARS COV 2 no disminuyen el riesgo de mortalidad por COVID 19.
2. Las intervenciones con altas dosis de vitamina D en pacientes infectados por SARS COV 2 no disminuyen el riesgo de Ingreso a UCI por COVID 19.
3. No se puede concluir si las intervenciones con dosis altas de vitamina D en pacientes infectados por SARS COV 2, reducen la estancia hospitalaria, dado que los estudios eran demasiado diferentes entre si para establecer las conclusiones.

Referencias bibliográficas

1. Yang L, Liu S, Liu J, Zhang Z, Wan X, Huang B, et al. COVID-19: immunopathogenesis and Immunotherapeutics. *Signal Transduct Target Ther.* diciembre de 2020;5(1):128.
2. Vimalleswaran KS, Forouhi NG, Khunti K. Vitamin D and covid-19. *BMJ.* 4 de marzo de 2021;n544.
3. Maghbooli Z, Sahraian MA, Jamalimoghadamsiahkali S, Asadi A, Zarei A, Zendehtdel A, et al. Treatment With 25-Hydroxyvitamin D3 (Calcifediol) Is Associated With a Reduction in the Blood Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Marker of Disease Severity in Hospitalized Patients With COVID-19: A Pilot Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blinded Clinical Trial. *Endocr Pract.* 2021;27(12):1242-51.
4. 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). *Postgrad Med J.* 2022;98(1156):87-90.
5. Schuetz P, Gregoriano C, Keller U. Supplementation of the population during the COVID-19 pandemic with vitamins and micronutrients – how much evidence is needed? *Swiss Med Wkly [Internet].* 19 de mayo de 2021 [citado 1 de junio de 2021]; Disponible en: <https://doi.emh.ch/smw.2021.20522>
6. Meltzer DO, Best TJ, Zhang H, Vokes T, Arora V, Solway J. Association of Vitamin D Status and Other Clinical Characteristics With COVID-19 Test Results. *JAMA Netw Open.* 3 de septiembre de 2020;3(9):e2019722.
7. Entrenas Castillo M, Entrenas Costa LM, Vaquero Barrios JM, Alcalá Díaz JF, López Miranda J, Bouillon R, et al. “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”. *J Steroid Biochem Mol Biol [Internet].* 2020;203((Entrenas Castillo M.; Entrenas Costa L.M., lmentrenas@uco.es; Vaquero Barrios J.M.) UGC de Neumología, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba 9 (IMIBIC). Hospital Universitario Reina Sofía, Universidad de Córdoba, Avda. Menéndez 10 Pidal s/n, Córdoba, Spain). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2007812437&from=export>
8. Sánchez-Zuno GA, González-Estevez G, Matuz-Flores MG, Macedo-Ojeda G, Hernández-Bello J, Mora-Mora JC, et al. Vitamin d levels in covid-19 outpatients from western mexico: Clinical correlation and effect of its supplementation. *J Clin Med [Internet].* 2021;10(11). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2007343747&from=export>

9. Cannata-Andía JB, Díaz-Sottolano A, Fernández P, Palomo-Antequera C, Herrero-Puente P, Mouzo R, et al. A single-oral bolus of 100,000 IU of cholecalciferol at hospital admission did not improve outcomes in the COVID-19 disease: the COVID-VIT-D-a randomised multicentre international clinical trial. *BMC Med.* 2022;20(1):83.
10. Annweiler C, Beaudenon M, Simon R, Guenet M, Otekpó M, Celarier T, et al. Vitamin D supplementation prior to or during COVID-19 associated with better 3-month survival in geriatric patients: Extension phase of the GERIA-COVID study. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2021;213(ax4, 9015483):105958.
11. Beigmohammadi MT, Bitarafan S, Hoseindokht A, Abdollahi A, Amoozadeh L, Soltani D. The effect of supplementation with vitamins A, B, C, D, and E on disease severity and inflammatory responses in patients with COVID-19: a randomized clinical trial. *Trials [Internet].* 2021;22(1). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2014243713&from=export>
12. Lakkireddy M, Gadiga SG, Malathi RD, Karra ML, Raju ISSVPM, Ragini, et al. Impact of daily high dose oral vitamin D therapy on the inflammatory markers in patients with COVID 19 disease. *Sci Rep.* 2021;11(1):10641.
13. Mariani J, Antonietti L, Tajer C, Ferder L, Inserra F, Cunto MS, et al. High-dose vitamin D versus placebo to prevent complications in COVID-19 patients: Multicentre randomized controlled clinical trial. *PLoS ONE [Internet].* 2022;17(5 May). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2018451570&from=export>
14. Annweiler C, Beaudenon M, Gautier J, Gonsard J, Boucher S, Chapelet G, et al. High-dose versus standard-dose vitamin D supplementation in older adults with COVID-19 (COVIT-TRIAL): A multicenter, open-label, randomized controlled superiority trial. *PLoS Med [Internet].* 2022;19(5). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2018501766&from=export>
15. Murai IH, Fernandes AL, Antonangelo L, Gualano B, Pereira RMR. Effect of a Single High-Dose Vitamin D3 on the Length of Hospital Stay of Severely 25-Hydroxyvitamin D-Deficient Patients with COVID-19. *Clinics.* 2021;76:e3549.
16. Murai IH, Fernandes AL, Sales LP, Pinto AJ, Goessler KF, Duran CSC, et al. Effect of a Single High Dose of Vitamin D3 on Hospital Length of Stay in Patients with Moderate to Severe COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2021;325(11):1053-60.
17. Torres M, Casado G, Vigón L, Rodríguez-Mora S, Mateos E, Ramos-Martín F, et al. Changes in the immune response against SARS-CoV-2 in individuals with severe COVID-19 treated with high dose of vitamin D. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother.* 2022;150:112965.

18. Pal R, Banerjee M, Bhadada SK, Shetty AJ, Singh B, Vyas A. Vitamin D supplementation and clinical outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2022;45(1):53-68.
19. Beran A, Mhanna M, Srour O, Ayesh H, Stewart JM, Hjouj M, et al. Clinical significance of micronutrient supplements in patients with coronavirus disease 2019: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr Espen*. abril de 2022;48:167-77.
20. Varikasuvu SR, Thangappazham B, Vykunta A, Duggina P, Manne M, Raj H, et al. COVID-19 and vitamin D (Co-VIVID study): a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Expert Rev Anti Infect Ther*. :1-7.
21. Ghasemian R, Shamshirian A, Heydari K, Malekan M, Alizadeh-Navaei R, Ebrahimzadeh MA, et al. The role of vitamin D in the age of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract*. 6 de agosto de 2021;e14675.

ANEXOS:

Búsqueda en PUBMED

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubMed.gov

Avanzado Crear alerta Crear RSS

Ordenado por: Mejor coincidencia opciones de pantalla

MIS FILTROS NCBI

54 resultados

RESULTADOS POR AÑO

2020 2022

1 PRUEBA de suplementos de COvid-19 y vitamina D en dosis **altas en** pacientes mayores de alto riesgo (COVIT- TRIAL): protocolo de estudio para un ensayo controlado **aleatorizado**.

Citar Annweiler C, Beaudenon M, Gautier J, Simon R, Dubée V, Gonsard J, Parot-Schinkel E; Grupo de estudio COVIT-TRIAL.

Cuota Pruebas. 2020 28 de diciembre; 21 (1): 1031. doi: 10.1186/s13063-020-04928-5. PMID: 33371905 Artículo gratuito de PMC. Ensayo clínico.

Presumimos que la suplementación con **vitamina D** puede mejorar el pronóstico de COVID-19. El

Se encontraron 54 artículos utilizando la siguiente estrategia de búsqueda:

((((((((((((((((((((COVID 19[MeSH Terms]) OR (SARS-CoV-2 Infection[MeSH Terms])) OR (Infection, SARS-CoV-2[MeSH Terms])) OR (SARS CoV 2 Infection[MeSH Terms])) OR (SARS-CoV-2 Infections[MeSH Terms])) OR (COVID-19 Virus Infection[MeSH Terms])) OR (COVID 19 Virus Infection[MeSH Terms])) OR (COVID-19 Virus Infections[MeSH Terms])) OR (Infection, COVID-19 Virus[MeSH Terms])) OR (Virus Infection, COVID-19[MeSH Terms])) OR (Coronavirus Disease 2019[MeSH Terms])) OR (Disease 2019, Coronavirus[MeSH Terms])) OR (Coronavirus Disease-19[MeSH Terms])) OR (SARS Coronavirus 2 Infection[MeSH Terms])) OR (COVID-19 Virus Disease[MeSH Terms])) OR (COVID 19 Virus Disease[MeSH Terms])) OR (COVID-19 Virus Diseases[MeSH Terms])) OR (Disease, COVID-19 Virus[MeSH Terms])) OR (Virus Disease, COVID-19[MeSH Terms])) OR (COVID-19 Pandemic[MeSH Terms])) OR (COVID 19 Pandemic[MeSH Terms])) OR (Pandemic, COVID-19[MeSH Terms])) OR (COVID-19 Pandemics[MeSH Terms])) AND (((Deficiency, Vitamin D[MeSH Terms]) OR (Deficiencies, Vitamin D[MeSH Terms])) OR (Vitamin D Deficiencies[MeSH Terms])) OR ('Vitamin D'[MeSH Terms] OR 'Vitamin D'[All Fields])) AND ('clinical trials as topic'[MeSH Terms] OR 'clinical trials as topic'[All Fields]))

"clinical trial"[Publication Type] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR "clinical trial"[All Fields])

Búsqueda en OVID MEDLINE ALL

Ovid® Mi cuenta Soporte y Formación

Búsqueda Revistas Multimedia Mi espacio de trabajo Visible Body Novedades

▼ Historial de búsquedas (8)

<input type="checkbox"/>	# ▲	Búsquedas	Resultados
<input type="checkbox"/>	1	SARS-CoV-2 Infection.mp. or exp COVID-19/	172521
<input type="checkbox"/>	2	COVID-19 Virus Infection.mp.	55
<input type="checkbox"/>	3	Coronavirus Disease-19.mp.	2330
<input type="checkbox"/>	4	COVID 19 Pandemic.mp.	82764
<input type="checkbox"/>	5	1 or 2 or 3 or 4	204692
<input type="checkbox"/>	6	Vitamin D/ or Vitamin D.mp. or Vitamin D Deficiency/	81748
<input type="checkbox"/>	7	clinical trial/ or adaptive clinical trial/ or clinical trial, phase I/ or clinical trial, phase II/ or clinical trial, phase III/ or clinical trial, phase IV/ or controlled clinical trial/	617395
<input type="checkbox"/>	8	5 and 6 and 7	8

Búsqueda básica | Buscar referencia | Herramientas de búsqueda | Campos de búsqueda | **Búsq. avanzada** | Búsq. multicampo

1 Recurso seleccionado | [Ocultar](#) | [Seleccionar](#)

Ovid MEDLINE(R) ALL 1948 to June 07, 2022

Introduzca la palabra clave o frase (utilice * o \$ para truncar).

Palabra clave Autor Título Revista

▼ Límites (cerrar) Incluir Multimedia Asignar término a encabezamiento de materia

<input type="checkbox"/> Abstracts	<input type="checkbox"/> Structured Abstracts	<input type="checkbox"/> English Language
<input type="checkbox"/> No Language Specified	<input type="checkbox"/> Evidence Based Medicine Reviews	<input type="checkbox"/> Article Reviews (ACP Journal Club)
<input type="checkbox"/> Full Text	<input type="checkbox"/> Review Articles	<input type="checkbox"/> Article Reviews (DARE)
<input type="checkbox"/> Humans	<input type="checkbox"/> Topic Reviews (Cochrane)	<input type="checkbox"/> Latest Update
<input type="checkbox"/> Pharmacologic Actions	<input type="checkbox"/> COVID-19	

Publication Year - -

Se encontraron 8 artículos.

Búsqueda en OVID Cochrane Central Register of Controlled Trials

Ovid® Mi cuenta Soporte y

Búsqueda Revistas Multimedia Mi espacio de trabajo Visible Body Novedades

▼ Historial de búsquedas (9)

<input type="checkbox"/>	# ▲	Búsquedas	Resultados
<input type="checkbox"/>	2	Infection, COVID-19 Virus.mp.	6
<input type="checkbox"/>	3	Disease 2019, Coronavirus.mp.	8
<input type="checkbox"/>	4	1 or 2 or 3	2840
<input type="checkbox"/>	5	Vitamin D.mp.	13758
<input type="checkbox"/>	6	Deficiencies, Vitamin D.mp.	1
<input type="checkbox"/>	7	5 or 6	13758
<input type="checkbox"/>	8	clinical trials.mp. or Clinical Trial/	89918
<input type="checkbox"/>	9	4 and 7 and 8	3

Guardar todos

Editar

Crear RSS

Crear una AutoAlerta

Ver búsquedas guardadas

Búsqueda básica | Buscar referencia | Herramientas de búsqueda | Campos de búsqueda | **Búsq. avanzada** |

1 Recurso seleccionado | [Ocultar](#) | [Seleccionar](#)

EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials May 2022

Introduzca la palabra clave o frase (utilice * o \$ para truncar).

Palabra clave Autor Título Revista

Buscar

▼ Límites (cerrar)

Incluir Multimedia

Asignar término a encabezamiento de n

Medline Records

Embase Records

Abstracts

Full Text

Latest Update

English Language

No Language Specified

CINAHL Records

Publication Year - -

[Límites adicionales](#)

[Editar límites](#)

Se encontraron 3 artículos.

Búsqueda en SCOPUS



Scopus



A test version of the search results page is available. \

251 document results

(TITLE-ABS-KEY((covid 19) OR (sars-cov-2 AND infectio AND infection) OR (covid 19 virus AND infection) OR (AND disease 2019) OR (disease AND 2019, AND coronavi AND disease) OR (covid-19 AND virus AND diseases) OR (pandemic, AND covid-19) OR (covid-19 AND pandemics OR ("Vitamin D" OR "Vitamin D"))) AND (("Controlled (TO (SRCTYPE , "j"))

Se utilizo la siguiente estrategia de búsqueda:

(TITLE-ABS-KEY ((covid 19) OR (sars-cov-2 AND infection) OR (infection, AND sars-cov-2) OR (sars AND cov 2 infection) OR (sars-cov-2 AND infections) OR (covid-19 AND virus AND infection) OR (covid 19 virus AND infection) OR (covid-19 AND virus AND infections) OR (infection, AND covid-19 AND virus) OR (virus AND infection, AND covid-19) OR (coronavirus AND disease 2019

) OR (disease AND 2019, AND coronavirus) OR (coronavirus AND disease-19) OR (sars AND coronavirus 2 infection) OR (covid-19 AND virus AND disease) OR (covid 19 virus AND disease) OR (covid-19 AND virus AND diseases) OR (disease, AND covid-19 AND virus) OR (virus AND disease, AND covid-19) OR (covid-19 AND pandemic) OR (covid 19 pandemic) OR (pandemic, AND covid-19) OR (covid-19 AND pandemics))) AND (TITLE-ABS-KEY ((deficiency, AND vitamin AND d) OR (deficiencias, AND vitamin AND d) OR (vitamin AND d AND deficiencias) OR ("Vitamin D" OR "Vitamin D"))) AND (("Controlled Clinical Trial" OR "Randomized Controlled Trial")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar")) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "MEDI")) AND (LIMIT-TO (SRCTYPE , "j")))

Busqueda en EMBASE

The screenshot displays the EMBASE search interface. At the top, there is a navigation bar with the EMBASE logo and user information. Below this, the search results are presented in a table format. The table includes a list of search filters (e.g., #1, #2, #3) and their corresponding search queries. The number of results for each filter is shown in a red box on the right side of the table.

Filtros de resultados	Historia	Guardar	Eliminar	Vista de impresión	Exportar	Correo electrónico	Compartir	usando	Y	O	Colapsar
#1 AND #2 AND #3	<input type="checkbox"/>										59
#3	<input type="checkbox"/>										727.866
#2	<input type="checkbox"/>										8.118
#1	<input type="checkbox"/>										3.742

Filters on the left side include: Fuentes, drogas, Enfermedades, Dispositivos.

	Events	Non-event	Total	Log(Odds Ra...)	Log(CI Start)	Log(CI End)	SE		
Altas dosis de vit D	a 47	b 716	N1 763	-0.2444	-0.6430	0.1542	0.2034		
Bajas dosis de Vit D	c 58	d 692	N2 750	Odds Ratio 0.7832	CI Start 0.5257	CI End 1.1667	Z -1.2017	P value 0.2295	
Total	N+ 105	N- 1408	N 1513	Log(Risk Rati...) -0.2275	Log(CI Start) -0.5987	Log(CI End) 0.1437	SE 0.1894		
	Control Group Risk 0.0773			Risk Ratio 0.7965	CI Start 0.5495	CI End 1.1546	Z -1.2010	P value 0.2297	
<input type="checkbox"/> Show Peto Odds Ratio calculations <input checked="" type="checkbox"/> Show Odds Ratio calculations <input checked="" type="checkbox"/> Show Risk Ratio calculations <input checked="" type="checkbox"/> Show Risk Difference calculations				Risk Differen... -0.0157	CI Start -0.0414	CI End 0.0099	SE 0.0131	Z -1.2036	P value 0.2287
				Confidence Interval: <input type="radio"/> 90% <input checked="" type="radio"/> 95% <input type="radio"/> 99%					

Calculator - [Ingreso a UC]

	Events	Non-event	Total	Log(Odds Ra...)	Log(CI Start)	Log(CI End)	SE		
Altas dosis de vit D	a 81	b 485	N1 566	-0.1471	-0.4740	0.1798	0.1668		
Bajas dosis de Vit D	c 89	d 460	N2 549	Odds Ratio 0.8632	CI Start 0.6225	CI End 1.1970	Z -0.8820	P value 0.3778	
Total	N+ 170	N- 945	N 1115	Log(Risk Rati...) -0.1247	Log(CI Start) -0.4018	Log(CI End) 0.1525	SE 0.1414		
	Control Group Risk 0.1621			Risk Ratio 0.8828	CI Start 0.6691	CI End 1.1647	Z -0.8818	P value 0.3779	
<input type="checkbox"/> Show Peto Odds Ratio calculations <input checked="" type="checkbox"/> Show Odds Ratio calculations <input checked="" type="checkbox"/> Show Risk Ratio calculations <input checked="" type="checkbox"/> Show Risk Difference calculations				Risk Differen... -0.0190	CI Start -0.0612	CI End 0.0232	SE 0.0215	Z -0.8821	P value 0.3777
				Confidence Interval: <input type="radio"/> 90% <input checked="" type="radio"/> 95% <input type="radio"/> 99%					
<input type="button" value="Reset"/>				<input type="button" value="Update data table"/> <input type="button" value="Cancel"/>					