

## VITAMINA D

La vitamina D es una vitamina aunque también se considera una hormona. Su metabolismo es bien conocido. La vitamina D<sub>3</sub> se produce en la piel a través de la acción de la radiación UV que alcanza el 7-deshidrocolesterol en la piel. La vitamina D<sub>3</sub> o vitamina D oral se convierte en 25 (OH) vit D en el hígado y luego al metabolito hormonal, 1,25(OH)<sub>2</sub>vitD (calcitriol), en los riñones u otros órganos según sea necesario. Uno de los efectos más importantes de la vitamina D es la regulación genética y epigenética de numerosos genes, como las relaciones con la inmunidad.<sup>98</sup> Se han detectado receptores para la vitamina D (VDR) en casi todos los tejidos y células humanas, incluidos el sistema inmunitario.<sup>99</sup>

La vitamina D guarda una relación muy importante y compleja con el sistema inmunitario. Unos niveles adecuados de esta vitamina ayudan a fortalecer el sistema inmune y a asegurar que las células inmunes se comuniquen y funcionen correctamente. Los estudios también sugieren que ciertas células inmunitarias tienen la capacidad de activar y convertir localmente la 25(OH)D en la forma activa de la vitamina D, 1,25(OH)<sub>2</sub> vit D. Esta evidencia indica que unos niveles adecuados de 25 (OH)vit D en sangre contribuyen a su buen funcionamiento y que, a su vez, un sistema inmune que funciona correctamente puede activar y utilizar la vitamina D para combatir los patógenos. La vitamina D y sus metabolitos participan activamente en la regulación de las respuestas inmunes innatas y adaptativas.

La deficiencia de vitamina D se ha asociado con una serie de afecciones patológicas, incluidas infecciones, enfermedades autoinmunes y alérgicas. Varias revisiones han concluido que reduce el riesgo de infecciones virales<sup>100</sup>. La evidencia emergente respalda la noción de que la vitamina D mejora la inmunidad, brinda protección contra los patógenos, mientras que, al mismo tiempo, ejerce efectos inmunosupresores al prevenir los efectos perjudiciales de las respuestas inflamatorias prolongadas en el huésped.

Existe una gran cantidad de datos bien establecidos que han mostrado efectos antivirales de la vitamina D, interfiriendo directamente con la replicación viral, pero también actuando de manera inmunomoduladora y antiinflamatoria<sup>104</sup>. Los últimos efectos podrían ser cruciales para sus supuestos efectos beneficiosos durante la infección por SARS-CoV-2, ya que parece que el SARS-CoV-2 inicialmente usa mecanismos de evasión inmune, que en algunos pacientes es seguido por hiperreacción inmune y tormenta de citoquinas<sup>105</sup>, como un mecanismo patogénico común del desarrollo del síndrome de enfermedad respiratoria aguda (SDRA) y del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), independientemente del factor etiológico. En ese sentido, el efecto protector de la vitamina D ha sido reportado en muchas condiciones asociadas con neumonía, hiperproducción de citoquinas y SDRA<sup>106,107,108</sup>. Además, algunos estudios sugieren la efectividad de la vitamina D como terapia coadyuvante junto con agentes antirretrovirales en pacientes infectados por el

VIH <sup>109</sup> . Asimismo, el pretratamiento con vitamina D fue beneficioso en modelos animales con SDRA <sup>109</sup> .

La vitamina D mejora la inmunidad celular, en parte al reducir la tormenta de citoquinas inducida por el sistema inmune innato. El sistema inmune innato genera citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias en respuesta a infecciones virales y bacterianas, como se observó en pacientes con COVID-19 <sup>106</sup> . La vitamina D puede reducir la producción de citoquinas proinflamatorias<sup>110</sup> . La administración de vitamina D reduce la expresión de citoquinas proinflamatorias y aumenta la expresión de citoquinas antiinflamatorias por los macrófagos.

La insuficiencia de vitamina D podría explicar en parte diferentes formas de presentarse la COVID-19. Investigaciones sobre los niveles de vitamina D y polimorfismos de los sujetos afectados podría contribuir a explicar una gran variedad de presentaciones clínicas y ciertos comportamientos inusuales de la propagación del SARS-CoV-2, y de otras infecciones como el VIH <sup>113</sup> .

Las concentraciones séricas de vitamina D tienden a disminuir con la edad, lo que puede ser importante para el COVID-19 porque las tasas de letalidad aumentan con la edad <sup>114</sup> .

No hay que olvidarse que algunos fármacos reducen las concentraciones séricas de vitamina D como antiepilépticos, antineoplásicos, antibióticos, hipocolesterolemiantes, corticosteroides, antihipertensivos, antirretrovirales, laxantes y algunos extractos de plantas <sup>115</sup> .

Cuando se ingieren suplementos de vitamina D, se recomienda suplementar con magnesio y vitamina K2. El magnesio ayuda a activar la vitamina D, que a su vez ayuda a regular la homeostasis del calcio y el fosfato para influir en el crecimiento y mantenimiento de los huesos. Todas las enzimas que metabolizan la vitamina D parecen requerir magnesio, que actúa como cofactor en las reacciones enzimáticas en el hígado y los riñones <sup>116</sup> .

Se puede aportar vitamina D3 a la población a dosis moderadas de 30 a 40 mcg (1200 a 1600 UI) sin ningún problema. Sin embargo, dosis mayores, o la administración de Calcidiol u otra forma activa, únicamente la puede establecer el médico mediante un análisis en sangre, aportando vitamina K2 para evitar síntomas de toxicidad como la calcificación de las arterias.

Existe suficiente evidencia para recomendar la suplementación con micronutrientes como vitaminas C y D y zinc. Desde el punto de vista de la salud pública, se podría considerar la recomendación de suplementación como posible profilaxis, dada la buena tolerabilidad y seguridad de incluso altas dosis de vitamina D. Este enfoque cumple con el principio *primum non nocere*.

Una revisión reciente declaró: "Aunque existen datos contradictorios, la evidencia disponible indica que la suplementación con múltiples micronutrientes con funciones inmunocompatibles puede modular la inmunidad y reducir el riesgo de infección. Micronutrientes con la evidencia más fuerte en inmunidad son las vitaminas C y D y zinc.

Actualmente hay un estudio clínico en curso en España sobre el uso de la vitamina D en la prevención y tratamiento del COVID-19 (clinical trial NCT04334005), pero existen muchos más de forma sola (a dosis altas vs bajas, clinical trial NCT04344041) o combinada con otros micronutrientes como el estudio que se está realizando con gluconato de zinc y vitamina D3 en la supervivencia de adultos mayores (clinical trial NCT04351490).

## Referencias Bibliográficas

98 – Gómez de Tejada Romero M.J.. Acciones extraóseas de la vitamina D. Rev Osteoporos Metab Miner [Internet]. 2014 Mar ;6( Suppl 1 ): 11-18.

99 – Beard, J.A.; Bearden, A.; Striker, R. Vitamin D and the anti-viral state. J. Clin. Virol. 2011, 50, 194–200

100 – Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. Nutrients. 2020;12(4):E988.

104 – Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, Tan KS, Wang DY, Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. Mil Med Res 7: 11, 2020

105 – Hong M, Xiong T, Huang J, Wu Y, Lin L, Zhang Z, Huang L, Gao D, Wang H, Kang C, Gao Q, Yang X, Yang N, Hao L. Association of vitamin D supplementation with respiratory tract infection in infants. Matern Child Nutr 5: e12987, 2020

106 – Tsujino I, Ushikoshi-Nakayama R, Yamazaki T, Matsumoto N, Saito I. Pulmonary activation of vitamin D3 and preventive effect against interstitial pneumonia. J Clin Biochem Nutr 65: 245–251, 2019.

107 – Zhou YF, Luo BA, Qin LL. The association between vitamin D deficiency and community-acquired pneumonia: A meta-analysis of observational studies. Medicine (Baltimore) 98: e17252, 2019

108 – Jiménez-Sousa MÁ, Martínez I, Medrano LM, Fernández-Rodríguez A, Resino S. Vitamin D in human immunodeficiency virus infection: influence on immunity and disease. Front Immunol 9: 458, 2018.

109 – Xu J, Yang J, Chen J, Luo Q, Zhang Q, Zhang H. Vitamin D alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via regulation of the reninangiotensin system. Mol Med Rep 16: 7432–7438, 2017.

110 – Sharifi, A.; Vahedi, H.; Nedjat, S.; Rafiei, H.; Hosseinzadeh-Attar, M.J. Effect of single-dose injection of vitamin D on immune cytokines in ulcerative

colitis patients: A randomized placebo-controlled trial. *APMIS* 2019, 127, 681–687

113 – Jiménez-Sousa MA, Jiménez JL, Fernández-Rodríguez A, Brochado Kith O, Bellón JM, Gutierrez F, Díez C, Bernal-Morell E, Viciano P, Muñoz-Fernández MA, Resino S. VDR rs2228570 polymorphism is related to non-progression to AIDS in antiretroviral therapy naïve HIV-infected patients. *J Clin Med* 8: E311, 2019.

114 – Novel, C.P.E.R.E. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020, 41, 145–151

115 – Grober, U.; Kisters, K. Influence of drugs on vitamin D and calcium metabolism. *Dermatoendocrinol* 2012, 4, 158–166

116 – Uwitonze, A.M.; Razzaque, M.S. Role of Magnesium in Vitamin D Activation and Function. *J. Am. Osteopath Assoc.* 2018, 118, 181–189