



La Vitamina D en el Foco de la Enfermería: Un Análisis Sistemático de su Relación con el COVID-19

Vitamin D in the Nursing Focus: A Systematic Analysis of its Relationship with COVID-19

Vitamina D no enfoque da enfermagem: uma análise sistemática de sua relação com a COVID-19

Gabriela del Cisne Valarezo-Chicaiza^I
gabrielavalarezoch@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-1117-0534>

Silvia Pineda-Hoyos^{II}
pinedasilvia@sanisidro.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-4363-165X>

Óscar Andrés Mera-Yunga^{III}
oscarmera@sanisidro.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0006-1401-0287>

Viviana Graciela Coellar-Cando^{IV}
vivianacoellar@sanisidro.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0000-6275-8333>

Correspondencia: gabrielavalarezoch@gmail.com

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 30 de diciembre de 2023 * **Aceptado:** 10 de enero de 2024 * **Publicado:** 29 de febrero de 2024

- I. Carrera de Emergencias Médicas, Instituto Superior Tecnológico Universitario San Isidro, Av. Solano L2 y Av. 12 de Abril, Cuenca, Carrera de Odontología, Universidad Politécnica Salesiana, Calle Vieja. Campus El Vecino, Cuenca, Ecuador.
- II. Carrera de Técnico Superior en Enfermería, Instituto Superior Tecnológico Universitario San Isidro, Av. Solano L2 y Av. 12 de abril, Cuenca, Ecuador.
- III. Carrera de Emergencias Médicas, Instituto Superior Tecnológico Universitario San Isidro, Av. Solano L2 y Av. 12 de abril, Cuenca, Ecuador.
- IV. Instituto Universitario San Isidro, Cuenca, Ecuador.

Resumen

Problema: Este estudio aborda la importante cuestión de si los niveles de vitamina D tienen un impacto significativo en la infección y mortalidad por COVID-19, especialmente desde una perspectiva de enfermería. **Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica sistemática, centrada en estudios clínicos y de investigación clínica publicados entre 2021 y 2023 en revistas de enfermería. Se utilizaron dos bases de datos: Scopus y PubMed, en castellano e inglés, aplicando criterios de inclusión como "ensayo clínico" y "investigación clínica" y exclusión para seleccionar artículos relevantes. **Resultados:** Se identificaron inicialmente 182 artículos, de los cuales se retuvieron 111 tras aplicar criterios de inclusión. Estos estudios se categorizaron en cuatro grupos: un 24% de los estudios no encontraron asociación significativa, un 19% relacionó el COVID-19 con bajos niveles de vitamina D, un 28% sugirió un efecto beneficioso de la vitamina D en la reducción de la infección y/o mortalidad, y un 29% afirmó que existe tal efecto beneficioso, pero enfatizó la necesidad de más investigaciones. Un análisis estadístico mediante una prueba de chi-cuadrado no reveló diferencias significativas entre estas categorías, lo que sugiere que no se puede establecer que unas conclusiones estén más marcadas que otras. Sin embargo, si es que se agrupa sugieren un efecto beneficioso y la necesidad de más investigaciones, se obtiene un significativo 57% favorable al empleo de vitamina D en el cuidado de pacientes con COVID-19. **Conclusión:** Este estudio destaca la complejidad de la relación entre la vitamina D y el COVID-19, subrayando la necesidad de investigaciones adicionales para obtener conclusiones más definitivas. Los hallazgos tienen implicaciones significativas para el campo de la enfermería, ya que una mejor comprensión de esta relación podría influir en la prevención y tratamiento del COVID-19.

Palabras clave: Vitamina D; COVID-19; Enfermería; Revisión sistemática; Tratamiento del COVID-19.

Abstract

Problem: This study addresses the important question of whether vitamin D levels have a significant impact on COVID-19 infection and mortality, especially from a nursing perspective. **Methodology:** A systematic bibliographic review was carried out, focused on clinical and clinical research studies published between 2021 and 2023 in nursing journals. Two databases were used: Scopus and PubMed, in Spanish and English, applying inclusion criteria such as "clinical trial" and

"clinical research" and exclusion to select relevant articles. Results: 182 articles were initially identified, of which 111 were retained after applying inclusion criteria. These studies were categorized into four groups: 24% of the studies found no significant association, 19% related COVID-19 to low levels of vitamin D, 28% suggested a beneficial effect of vitamin D in reducing infection and/or mortality, and 29% stated that there is such a beneficial effect, but emphasized the need for more research. A statistical analysis using a chi-square test did not reveal significant differences between these categories, suggesting that it cannot be established that some conclusions are more marked than others. However, if grouped together they suggest a beneficial effect and the need for more research, a significant 57% are obtained in favor of the use of vitamin D in the care of patients with COVID-19. Conclusion: This study highlights the complexity of the relationship between vitamin D and COVID-19, underscoring the need for additional research to draw more definitive conclusions. The findings have significant implications for the field of nursing, as a better understanding of this relationship could influence the prevention and treatment of COVID-19.

Keywords: Vitamin D; COVID-19; Nursing; Systematic review; Treatment of COVID-19.

Resumo

Problema: Este estudo aborda a importante questão de saber se os níveis de vitamina D têm um impacto significativo na infecção e mortalidade por COVID-19, especialmente do ponto de vista da enfermagem. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão bibliográfica sistemática, focada em estudos clínicos e de pesquisa clínica publicados entre 2021 e 2023 em periódicos de enfermagem. Foram utilizadas duas bases de dados: Scopus e PubMed, em espanhol e inglês, aplicando-se critérios de inclusão como “ensaio clínico” e “pesquisa clínica” e exclusão para selecionar artigos relevantes. **Resultados:** foram identificados inicialmente 182 artigos, dos quais 111 foram retidos após aplicação dos critérios de inclusão. Esses estudos foram categorizados em quatro grupos: 24% dos estudos não encontraram associação significativa, 19% relacionaram COVID-19 a baixos níveis de vitamina D, 28% sugeriram um efeito benéfico da vitamina D na redução de infecção e/ou mortalidade, e 29% afirmou que existe esse efeito benéfico, mas enfatizou a necessidade de mais pesquisas. Uma análise estatística utilizando o teste do qui-quadrado não revelou diferenças significativas entre estas categorias, sugerindo que não se pode estabelecer que algumas conclusões sejam mais acentuadas do que outras. Porém, se agrupados sugerem um efeito benéfico e a necessidade de mais pesquisas, obtêm-se significativos 57% a favor do uso da vitamina D no

cuidado de pacientes con COVID-19. Conclusão: Este estudo destaca a complexidade da relação entre a vitamina D e a COVID-19, sublinhando a necessidade de pesquisas adicionais para tirar conclusões mais definitivas. Os achados têm implicações significativas para a área da enfermagem, pois uma melhor compreensão dessa relação poderia influenciar na prevenção e no tratamento da COVID-19.

Palavras-chave: Vitamina D; COVID 19; Enfermagem; Revisão sistemática; Tratamento de COVID-19.

Introducción

El COVID-19 se identificó por primera vez en diciembre de 2019 (Wang et al., 2020). A partir de enero de 2020, se observó que las personas mayores eran las más susceptibles a la neumonía por COVID-19, causada por una "tormenta de citocinas" (The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team, 2020). Se ha investigado que las tasas de mortalidad por COVID-19 son altas en áreas con poca luz solar debido a la latitud o la contaminación del aire, excepto cuando la población tiene un alto consumo de vitamina D (Ebadi y Montano-Loza, 2020; Moozhipurath et al., 2020; Simonnet et al., 2020). Los grupos de riesgo para el COVID-19 grave coinciden con los grupos de riesgo de deficiencia de vitamina D, y esto tiene una explicación biológica: la vitamina D regula el sistema inmunológico, previniendo tanto una respuesta insuficiente como la "tormenta de citocinas" (Cao et al., 2020; Grant et al., 2020).

Como antecedentes del presente estudio es importante notar varios estudios sistemáticos preliminares sobre esta problemática desarrollados hasta el año 2022. Al menos una veintena de autores que hicieron revisiones sistemáticas de estos estudios, cada uno encontró evidencias favorables para esta relación, aunque en unos casos no son concluyentes en otros se reservan señalar la causalidad, pero recomiendan emplear la suplementación considerando que, ante la incertidumbre, tampoco existe evidencia de que la vitamina D cause algún daño. Sólo un estudio que se enfoca en los ensayos clínicos sostuvo que tal asociación no existe.

Xu et al. (2020), por ejemplo, partieron analizando lo ocurrido con la pandemia de influenza de 1918, mismos que sugirieron el papel no clásico de la vitamina D en la reducción de la neumonía letal y las tasas de letalidad. Según su búsqueda en la literatura, hasta el 1 de julio de 2020, no se han publicado hallazgos similares de ensayos clínicos relacionados con la suplementación de vitamina D en la prevención y el tratamiento potencial de la COVID-19. Encontraron que la

vitamina D podría ayudar a prevenir la infección por SARS-CoV-2, con un enfoque en su metabolismo y regulación.

El estudio de Grant et al. (2020) analiza el papel potencial de la vitamina D en la reducción del riesgo de infecciones respiratorias, centrándose en la epidemiología de la gripe y el COVID-19. La evidencia sobre la relación entre la vitamina D y la gripe es mixta, pero los autores encontraron que algunos estudios sugieren que la suplementación podría ser beneficiosa. En el caso del COVID-19, se observa que los brotes ocurren en invierno, cuando los niveles de vitamina D son bajos, y que las tasas de mortalidad aumentan con la edad y las enfermedades crónicas, asociadas con bajos niveles de vitamina D. Se recomienda que las personas en riesgo consideren la suplementación con vitamina D para elevar sus niveles y reducir el riesgo de infección, con un objetivo de concentraciones de vitamina D por encima de 40-60 ng/mL. Sin embargo, sugieren que hay que realizar estudios adicionales para evaluar estas recomendaciones.

Paiz et al. (2021) señaló que las investigaciones actuales han revelado que la insuficiencia de vitamina D puede aumentar significativamente el riesgo de contraer COVID-19 y agravar los síntomas en casos positivos. Según ellos, la vitamina D podría tener un papel influyente en la infección por SARS-CoV-2, aunque se requieren investigaciones adicionales para comprender completamente la relación entre los niveles de vitamina D y la COVID-19. Esta revisión destaca la importancia de explorar más a fondo esta asociación en el contexto de la salud pública y la gestión de la pandemia, pero no ofrece una conclusión definitiva.

Chiodini et al. (2021) investigaron la relación entre los niveles de vitamina D y la COVID-19. Se encontró que la deficiencia grave, la deficiencia y la insuficiencia de vitamina D se asociaron con un mayor riesgo de ingresar a la unidad de cuidados intensivos (UCI), una mayor mortalidad por COVID-19, una mayor probabilidad de contraer la infección por SARS-CoV-2 y una mayor probabilidad de ser hospitalizado por COVID-19. Estos resultados se mantuvieron consistentes incluso cuando se consideraron subgrupos específicos, como pacientes caucásicos, estudios de alta calidad y estudios con ajustes adicionales. Ellos sugieren que la vitamina D juega un papel importante en la gravedad y el riesgo de COVID-19. Jordan et al. (2022) aclaran que, aunque no se sugiere que la suplementación de vitamina D pueda eliminar por completo la COVID-19, se plantea la posibilidad de que la deficiencia de vitamina D pueda aumentar el riesgo de infección por COVID-19 y la gravedad de la enfermedad. Según ellos, se sugiere que la suplementación de vitamina D puede desempeñar un papel importante en la protección contra infecciones respiratorias

agudas como el SARS-CoV-2 y en la reducción de la gravedad de la COVID-19 en individuos de alto riesgo, lo que podría ayudar a disminuir la mortalidad.

Por su parte, Benskin (2020) manifiestan que la evidencia correlacional y causal que respalda una relación entre la deficiencia de vitamina D y los riesgos de la COVID-19 ya es tan sólida que justifica la acción. La revisión de la literatura encontró que la corrección profiláctica de la posible deficiencia de vitamina D durante la pandemia de la COVID-19 es extremadamente segura. A partir de ahí proceden a recomendar ampliamente 2,000 UI de vitamina D diariamente para todas las poblaciones con capacidad limitada para producir vitamina D a partir del sol prácticamente no tiene potencial para causar daño. Kazemi et al. (2021) señalan que, pese a que los estudios fueron heterogéneos en cuanto a enfoque metodológico y estadístico, la mayoría de ellos indicaron una relación significativa entre 25(OH)D y la infección por SARS-CoV-2, la gravedad compuesta de la COVID-19 y la mortalidad. Con respecto a la infección, se debe tener precaución al interpretar los resultados debido a limitaciones inherentes de los estudios. En cuanto a la admisión a la UCI, los autores señalan que la inflamación, la hospitalización y la afectación pulmonar, la evidencia es actualmente inconsistente e insuficiente.

En cambio, Hosseini et al. (2022), encontró en las principales bases de datos, que la suplementación de vitamina D se asoció significativamente con un menor riesgo de admisión en la UCI y mortalidad, pero no tuvo un impacto significativo en el riesgo de infección por COVID-19). Algo parecido encontraron Zaazouee et al. (2023) quienes en su estudio sistemático incluyeron únicamente de ensayos clínicos aleatorizados, ellos sostuvieron que la vitamina D redujo el riesgo de admisión a la UCI y mostró superioridad en el aumento de los niveles de vitamina D en comparación con el grupo de control. Sin embargo, otros resultados no mostraron diferencias entre los dos grupos.

En contraparte a los estudios que muestran beneficios, Kümmel et al. (2022) analizaron la evidencia de 8 ensayos clínicos desde el 1 de noviembre de 2019 hasta el 17 de septiembre de 2021. Para ellos, la suplementación con vitamina D no tuvo un efecto estadísticamente significativo en la reducción de la mortalidad en pacientes con COVID-19, aunque se observaron tendencias positivas. La duración de la hospitalización no se vio afectada significativamente. Además, no hubo un impacto significativo en la admisión a la UCI o la necesidad de ventilación mecánica. Se necesita más investigación, especialmente estudios que investiguen la administración diaria de vitamina D. En esta misma línea, Beran et al. (2022) demostraron que la suplementación individual

de micronutrientes, incluyendo la vitamina C, la vitamina D y el zinc, no se asoció con un beneficio en términos de mortalidad en pacientes con COVID-19. Sin embargo, se observó que la vitamina D podría estar asociada con una tasa de intubación más baja y una estadía hospitalaria más corta, pero la vitamina C no redujo la tasa de intubación ni la duración de la estadía en el hospital. Los resultados sugieren que se necesita más investigación para validar estos hallazgos. En esta misma línea se encuentran otros investigadores como Stroehlein et al. (2021) quienes sugieren que no hay suficiente evidencia para determinar los beneficios y riesgos de la suplementación de vitamina D como tratamiento para COVID-19. La evidencia sobre la efectividad de la vitamina D en el tratamiento de COVID-19 es muy incierta y se necesita más investigación. Se destacó la necesidad de estudios clínicos más sólidos y bien diseñados en el futuro para abordar estas incertidumbres. Un estudio que comparó género, desarrollado por Mishra et al. (2022) sostiene que niveles bajos de vitamina D están significativamente asociados con un mayor riesgo de infección por COVID-19. Esta asociación parece ser más fuerte en mujeres que en hombres. Sin embargo, se necesita más investigación, especialmente estudios poblacionales más grandes, para aclarar las asociaciones entre las comorbilidades y la infección por COVID-19. Con respecto a la etnia, Vaughan et al. (2022) planteó que las personas de etnias negras y asiáticas complementen su dieta con vitamina D3 a través de tabletas orales siempre que sea posible. Además, la literatura reciente sugiere que una ingesta diaria de 7000-10,000 UI de vitamina D3 podría ser potencialmente protectora contra resultados desfavorables de COVID-19. Sin embargo, dado que la cantidad de estudios es limitada, se debe considerar que estos hallazgos son exploratorios y se necesita más investigación para confirmarlos.

En este marco, el presente estudio se pregunta si habrá cambiado el escenario al haberse acumulado más estudios en el campo de la enfermería y si, a partir de ellos será posible extraer una conclusión para ofrecer cuidados adecuados a los pacientes con COVID-19. En tal sentido, el objetivo es actualizar el estado del arte con información relativa a enfermería con respecto a la relación entre los niveles de vitamina D y la infección por COVID-19, centrándose exclusivamente en estudios clínicos y de investigación clínica publicados en revistas de enfermería (NURS) entre los años 2021 y 2023. Este estudio tiene como objetivo analizar en conjunto los resultados reportados en estos estudios, que incluyen la falta de asociación significativa, la asociación con bajos niveles de vitamina D, el posible papel beneficioso en la respuesta inmunológica y la necesidad de

investigaciones adicionales. El objetivo principal es proporcionar una comprensión integral de la relación entre la vitamina D y el COVID-19 desde una perspectiva de enfermería.

Metodología

El diseño de investigación adoptado en el presente estudio es la revisión bibliográfica sistemática (Cabrera-Tenecela, 2023). La metodología de búsqueda para esta revisión bibliográfica se centró en criterios de inclusión y exclusión precisos, con el objetivo de identificar artículos relevantes sobre el impacto de la vitamina D en el tratamiento y prevención de la COVID-19.

La búsqueda de estudios al respecto, se realizó en la base de datos Scopus y Pubmed, aplicando una estrategia de búsqueda detallada con criterios de inclusión y exclusión.

En cuanto a los criterios de inclusión, se seleccionaron artículos que contenían las palabras clave "COVID-19", "SARS-CoV-2", y "vitamina D" en el título, resumen o como palabras clave. Esta selección se orientó a asegurar un enfoque explícito en la relación entre la vitamina D y la COVID-19. Se limitó la búsqueda a ensayos y estudios clínicos, utilizando términos como "clinical trial", "clinical study", y "clinical research", enfocándonos en estudios que ofrecen evidencia directa de los efectos de la vitamina D en pacientes con COVID-19. Los artículos elegidos fueron publicados entre los años 2021 y 2023, garantizando así la relevancia de los datos en el contexto actual de la pandemia. Además, se aplicó un filtro para incluir únicamente artículos relacionados con el área de enfermería, reflejando una perspectiva específica del cuidado de la salud en este contexto. Solo se incluyeron artículos de investigación, excluyendo revisiones, editoriales y otros formatos no originales. Se aplicaron filtros para asegurar la inclusión de artículos con palabras clave exactas como "Vitamin D", "Coronavirus Disease 2019", y "COVID-19", y se optó por artículos de acceso abierto para facilitar la accesibilidad y la precisión temática.

En lo referente a los criterios de exclusión, se descartaron los artículos publicados fuera del rango de 2021 a 2023 para mantener la actualidad de la investigación. Asimismo, se excluyeron artículos que no pertenecen al área de enfermería, asegurando así el mantenimiento del enfoque en esta perspectiva. Se descartaron también otros tipos de documentos que no fueran artículos de investigación originales.

Para llevar a efecto esta búsqueda se propuso las siguientes fórmulas:

Scopus: (TITLE-ABS-KEY (covid-19 OR sars-cov-2) AND TITLE-ABS-KEY ("vitamin D")) AND (TITLE-ABS-KEY (clinical AND trial OR "clinical study" OR "clinical research")) AND

PUBYEAR > 2020 AND PUBYEAR < 2024 AND (LIMIT-TO (SUBJAREA , "NURS")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar")) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Vitamin D") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Coronavirus Disease 2019") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "COVID-19")) AND (LIMIT-TO (OA , "all"))

Pubmed: ("COVID-19"[MeSH Terms] OR "COVID-19"[All Fields] OR "SARS-CoV-2"[All Fields]) AND ("Vitamin D"[MeSH Terms] OR "Vitamin D"[All Fields]) AND ("Clinical Trials as Topic"[MeSH Terms] OR "Clinical Study"[All Fields] OR "Clinical Research"[All Fields]) AND ("2021"[Date - Publication] : "2023"[Date - Publication])

El procesamiento de la información se realizó con la ayuda del programa Rayyan (Rayyan, s. f.) en el que se cargaron el archivo ris de Socopus y el archivo PubMed del motor de búsqueda con el mismo nombre. En esta base de datos se realizó un tamizaje de la información y se etiquetó cuatro categorías para el análisis, 1) quienes rechazan que existe asociación, 2) quienes afirman que hay tal asociación pero sugieren que la dirección es del Covid a la falta de vitamina D, 3) quienes aseguran que la administración de vitamina D reduce el riesgo de infección y/o mortalidad y 4) quienes a pesar de que admiten que podría reducir la infección y/o la mortalidad, pero prefieren enfatizar en la necesidad de otros estudios para concluir definitivamente.

Resultados

Los resultados de la selección de los artículos fueron de 124 para SCOPUS y de 62 para PubMed, se detectó un total de 8 duplicados, después de eliminar cuatro, finalmente se obtuvo una muestra de 182 artículos que se incluyeron en la presente revisión. En la tabla 1 se puede identificar los años a los que pertenecían estos estudios.

Tabla 1: Años de publicación de los artículos identificados

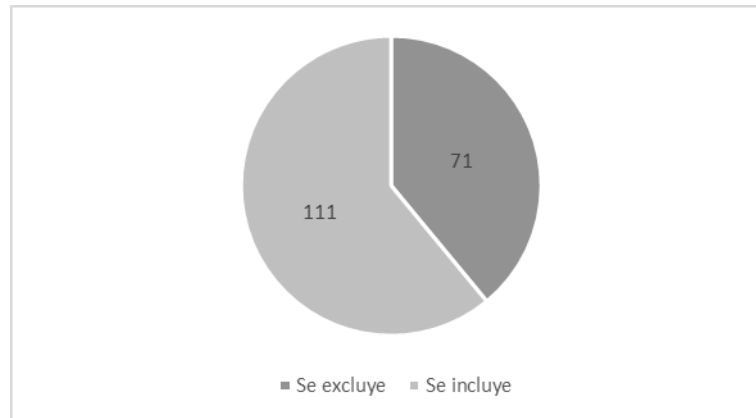
Años de publicación	Frecuencia	Porcentaje
2021	61	33,5
2022	70	38,5
2023	51	28,0
Total	182	100,0

Los estudios se extrajeron de 78 revistas, 66 estaban dentro de la revista Nutrientes que es la que mayor atención ha captado sobre este tema. Todos, excepto un artículo, estaban publicados en idioma inglés. La mayoría de los estudios se han realizado en los países del primer mundo como se puede observar a continuación.

- Estados Unidos: 36%
- Italia: 16%
- Irán: 12%
- Reino Unido: 11%
- España: 10%
- Arabia Saudita: 7%
- Turquía: 6%
- Polonia, Francia, Bélgica: 5% cada uno
- Rumanía, Japón, China, Brasil, Australia: 4% cada uno
- Federación Rusa, Países Bajos, Grecia, Canadá: 3% cada uno
- Emiratos Árabes Unidos, Suiza, Corea del Sur, Eslovaquia, Irlanda, India, Hong Kong, Alemania, Colombia, Chile, Austria: 2% cada uno
- Ucrania, Túnez, Tailandia, Suecia, Sri Lanka, Sudáfrica, Serbia, Portugal, Palestina, Marruecos, Mongolia, Kazajistán, Jordania, Hungría, Finlandia, Egipto, Ecuador, Cuba, Croacia, Bangladesh, Argelia: 1% cada uno.

Con la lectura de los resúmenes en el programa Rayyan, se procedió a eliminar los duplicados y aplicar criterios estrictos de inclusión, obteniendo 111 estudios que cumplían con los requisitos específicos de esta revisión. Estos 111 estudios, que comprenden ensayos clínicos, casos y controles, así como observacionales, que se consideraron apropiados para analizar y sintetizar la evidencia disponible sobre la influencia de la vitamina D en el contexto de COVID-19, excluyendo así aquellos que no se centraban en la vitamina D o que presentaban diseños diferentes a los establecidos para esta revisión.

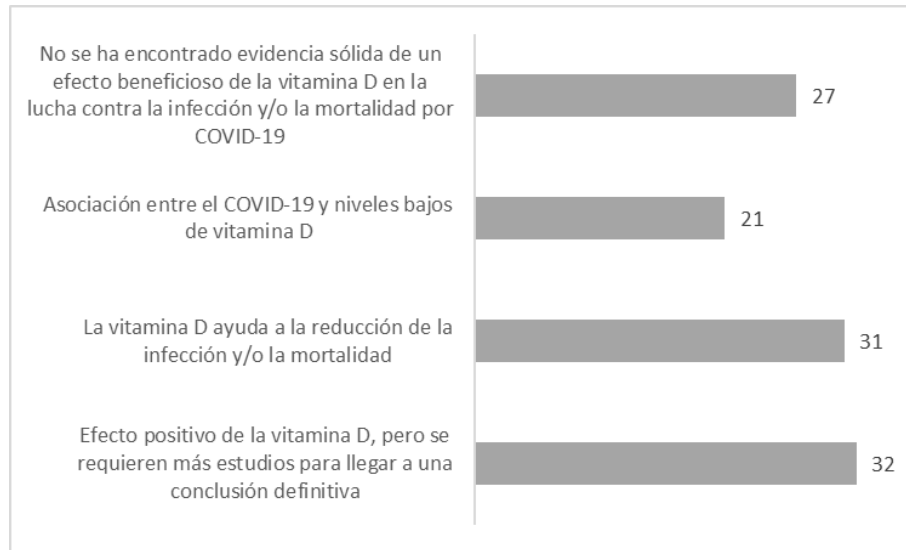
Figura 1: Artículos incluidos y excluidos del estudio sobre la relación entre la Vitamina D y la reducción de la infección o mortalidad por Covid-19



Los resultados se agruparon en cuatro categorías. Quienes sostuvieron que no había asociación compararon mediante pruebas de asociación, correlación o regresión admitiendo que no había evidencias estadísticas suficientes para extraer una conclusión favorable (Benameur et al., 2023; Domazet Bugarin et al., 2023; Elmi et al., 2023; Liu et al., 2023). Estos resultados llegan al 24% (n=27) de los estudios identificados. Otros sostienen que son las propias circunstancias del COVID-19, incluyendo el confinamiento y la propia enfermedad, los que reducen los niveles de vitamina D, así lo confirmaron las publicaciones más actualizadas (Alabdullatif et al., 2023; Bennouar et al., 2021; di Filippo, Frara, et al., 2023; Mosca et al., 2023; Smaha et al., 2023), en el presente caso, un 19% (n=21). Por su parte, quienes sostienen que la vitamina D ayuda realmente a combatir la infección son un grupo muy marcado (29–35), del mismo modo se hallan aquellos que sostienen que contribuye a reducir la infección y/o la mortalidad, aunque esta última es menos contundente en las publicaciones más recientes cuando la etapa del confinamiento por la emergencia sanitaria cada vez es más lejana (Sanecka et al., 2023; Topan et al., 2023), sumados ambos grupos, alcanzan un notable 28% (n=31) de las investigaciones respalda la idea de que la vitamina D puede desempeñar un papel beneficioso en la respuesta inmunológica al COVID-19, asociándose con una menor gravedad de la enfermedad y una menor tasa de mortalidad en pacientes infectados. Finalmente, es importante hacer notar que los estudios que la mayoría de los estudios anteriores son cautos en señalar que sus hallazgos sean definitivos, pero no hacen hincapié en señalar que se requieren de otros estudios para confirmar sus estudios. Quienes sí lo hacen con el grupo de investigaciones mayormente encontradas en la presente revisión, entre ellos, quienes sostienen que reduce el riesgo de infección y mortalidad (Aryafar et al., 2023; Bishop et al., 2023;

Ducharme et al., 2023; Hosseini et al., 2023; LaRiccia et al., 2023; Protas et al., 2023; Ramezani-Jolfaie et al., 2023; Shawi et al., 2023), suman un 29% (n=32) de los estudios enfatizando la necesidad de realizar más investigaciones antes de llegar a conclusiones definitivas sobre esta relación. En la figura 2 se realiza un resumen de los hallazgos más relevantes.

Figura 1: Frecuencia de artículos que avalan, rechazan o no concluyen sobre la relación entre la Vitamina D y la reducción de la infección o mortalidad por Covid-19



En el análisis realizado mediante una prueba de chi-cuadrado de bondad de ajuste en un total de 111 casos, se evaluó la relación entre la vitamina D y el COVID-19 en cuatro categorías específicas: "Sin asociación", "El COVID se asocia con baja vitamina D", "La vitamina D ayuda a combatir la infección y mortalidad", y "Sugieren nuevos estudios antes de concluir". Los resultados revelaron un estadístico de chi-cuadrado de 2.694 con tres grados de libertad y un p-valor de 0.441. Estos hallazgos indican que no se encontraron diferencias significativas en la distribución de casos entre las categorías mencionadas, lo que sugiere que, en base a estos datos, no se establece una asociación estadísticamente significativa entre la vitamina D y el COVID-19 en las dimensiones evaluadas en las limitaciones del presente estudio. En consecuencia, cualquiera de las afirmaciones es igual de fuerte en los estudios identificados.

Discusión

En este estudio, se han analizado 111 artículos científicos para evaluar la relación entre los niveles de vitamina D y la infección por COVID-19. Nuestros hallazgos indican una división en la literatura científica, con aproximadamente un 24% de los estudios negando cualquier asociación significativa, un 19% indicando que el COVID-19 se asocia con bajos niveles de vitamina D, y un 28% sugiriendo un papel beneficioso de la vitamina D en la lucha contra la infección y mortalidad por COVID-19. Un 29% adicional de los estudios enfatiza la necesidad de más investigación. Ahora bien, si es que se aísla a los estudios que sostienen que no hay asociación y se los compara con la agrupación de quienes sostienen que hay relación entre las dos variables, que la una ayuda a reducir el nivel de la otra o aquellos que sugieren más estudios a pesar de las evidencias favorables, se advierte que el Covid-19 está muy relacionado con los niveles de vitamina D encontrados.

Desde luego, estos hallazgos no son ajenos a los antecedentes de este estudio. Xu et al. (2020) proporcionaron insights iniciales sobre el papel no clásico de la vitamina D en la reducción de la neumonía letal, basándose en la pandemia de influenza de 1918. Grant et al. (2020) exploraron el potencial de la vitamina D en la reducción del riesgo de infecciones respiratorias, incluyendo COVID-19, resaltando la posibilidad de que la suplementación de vitamina D sea beneficiosa. Paiz et al. (2021) también contribuyeron al campo, señalando que la insuficiencia de vitamina D podría aumentar significativamente el riesgo de contraer COVID-19. Por su parte, Chiodini et al. (2021) encontraron una asociación entre la deficiencia de vitamina D y un mayor riesgo de hospitalización y mortalidad por COVID-19. Jordan et al. (2022) sugirieron que la suplementación de vitamina D puede desempeñar un papel clave en la protección contra infecciones respiratorias agudas como el SARS-CoV-2.

La comparación de nuestros hallazgos con estudios previos revela una tendencia creciente hacia resultados encontrados en las publicaciones de revisiones sistemáticas del año 2020, en las cuales la mayoría sostiene que estas dos variables están asociadas, pero que al intentar intervenir en la una para reducir a la otra la evidencia no es concluyente, ya sea por los bajos niveles de asociación o por las variaciones metodológicas entre los estudios o a la evolución de la pandemia, que ha modificado las condiciones de confinamiento y tratamiento. La diversidad en los diseños de los estudios, incluyendo diferencias en las poblaciones estudiadas, las metodologías, y los niveles de calidad, sugiere que la interpretación de los resultados debe hacerse con cautela. Esta

heterogeneidad subraya la complejidad de establecer relaciones causales claras en estudios observacionales.

Por otro lado, el análisis de la relación entre la vitamina D y el COVID-19 parece ser influenciado por factores temporales y geográficos, que afectan la exposición al sol y, por ende, los niveles de vitamina D. Una conclusión importante que emerge de los resultados es la disminución de los niveles de vitamina D en relación con el COVID-19. Este fenómeno podría explicarse por dos factores principales. En primer lugar, la infección por el virus podría influir directamente en la reducción de los niveles de vitamina D en el organismo como resultado de su impacto en la salud general. Y, en segundo lugar, las condiciones de confinamiento y la reducción de la exposición solar durante la pandemia podrían haber contribuido a la disminución de la vitamina D sérica, ya que la síntesis de esta vitamina en la piel depende en gran medida de la luz solar. Después de excluir estos dos elementos, resta comprobar si los artículos que han implementado tratamientos con vitamina D han contribuido o no a combatir la infección y mortalidad, por lo expuesto, ambos resultados son similares. Por tales razones, todavía hoy, a tres años de haber ocurrido el confinamiento, no es posible todavía extraer una conclusión definitiva. Pero ello no ha sido sujeto a una revisión sistemática ni a un metaanálisis, convirtiéndose este punto en un elemento importante para futuras investigaciones.

A pesar de la falta de consenso, la intervención con vitamina D para la reducción en la gravedad o la mortalidad del COVID-19, la asociación entre estas dos variables no puede descartarse. Esto sugiere que la suplementación de vitamina D, especialmente en poblaciones con riesgo de deficiencia, podría ser una estrategia preventiva segura, aunque esto debe ser evaluado en el contexto de cada individuo.

Limitaciones del Estudio

Este análisis enfrenta limitaciones, incluyendo la posibilidad de sesgo de selección en los artículos revisados únicamente en revistas de enfermería y la variabilidad en la calidad metodológica de los estudios incluidos. La heterogeneidad en la calidad de los estudios incluidos puede afectar la fiabilidad y validez general de las conclusiones del estudio. Al respecto, se recomienda la realización de estudios longitudinales y ensayos clínicos controlados para obtener una comprensión más clara de la relación entre la vitamina D y el COVID-19. Conviene definir las fórmulas descartando estudios que podrían hacer ruido, entre ellos, otras revisiones sistemáticas. Tampoco

se consideraron en rigor los factores de confusión, como las comorbilidades, la exposición al sol y la dieta, lo cual podría influir en los niveles de vitamina D y su relación con el COVID-19.

Conclusión

La investigación sobre el posible efecto beneficioso de la vitamina D en la reducción de la gravedad y la mortalidad asociadas al COVID-19 destaca la necesidad de una exploración más profunda en el ámbito de la enfermería. Es crucial reconocer que, más allá de su potencial relación con el COVID-19, la vitamina D es un elemento esencial para la salud general. La deficiencia de vitamina D puede conllevar una serie de consecuencias adversas para la salud, por lo que su estudio y manejo son de vital importancia.

Para avanzar en nuestra comprensión de la relación entre la vitamina D y el COVID-19, es esencial realizar más investigaciones. En particular, se necesitan ensayos clínicos controlados y estudios longitudinales que permitan obtener una visión más precisa y detallada, pues la abundancia de estudios (111 como en el presente caso) no es garantía para tomar partido. Estos estudios deben enfocarse en determinar las dosis óptimas de vitamina D y en desentrañar los mecanismos biológicos subyacentes que influyen su efecto en la infección y la severidad del COVID-19. La profundización en estos aspectos es crucial para desarrollar estrategias de intervención efectivas y basadas en evidencia en el campo de la salud pública y la enfermería.

Referencias

1. Alabdullatif, W., Almnaizel, A., Alhijji, A., Alshathri, A., Albarrag, A., & Bindayel, I. (2023). Correlation of Plasma 25(OH)D3 and Vitamin D Binding Protein Levels with COVID-19 Severity and Outcome in Hospitalized Patients. *Nutrients*, 15(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/nu15081818>
2. Aryafar, M., Gholami, F., & Bozorgmehr, R. (2023). Vitamin D status and blood group among severe COVID-19 patients. *Annals of Medicine and Surgery* (2012), 85(9), 4262-4267. <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000000955>
3. Benameur, T., Kaliyadan, F., Saidi, N., & Porro, C. (2023). A Retrospective Chart Review Evaluating Changes in 25-Hydroxyvitamin D Levels among Patients Attending the University Healthcare Centre during the COVID-19 Pandemic. *Nutrients*, 15(10), Article 10. <https://doi.org/10.3390/nu15102345>

4. Bennouar, S., Cherif, A. B., Kessira, A., Bennouar, D.-E., & Abdi, S. (2021). Vitamin D Deficiency and Low Serum Calcium as Predictors of Poor Prognosis in Patients with Severe COVID-19. *Journal of the American College of Nutrition*, 40(2), 104-110. <https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1856013>
5. Benskin, L. L. (2020). A Basic Review of the Preliminary Evidence That COVID-19 Risk and Severity Is Increased in Vitamin D Deficiency. *Frontiers in Public Health*, 8, 513. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00513>
6. Beran, A., Mhanna, M., Srour, O., Ayesh, H., Stewart, J. M., Hjouj, M., Khokher, W., Mhanna, A. S., Ghazaleh, D., Khader, Y., Sayeh, W., & Assaly, R. (2022). Clinical significance of micronutrient supplements in patients with coronavirus disease 2019: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition Espen*, 48, 167-177. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.12.033>
7. Bishop, C. W., Ashfaq, A., Melnick, J. Z., Vazquez-Escarpanter, E., Fialkow, J. A., Strugnell, S. A., Choe, J., Kalantar-Zadeh, K., Federman, N. C., Ng, D., & Adams, J. S. (2023). REsCue trial: Randomized controlled clinical trial with extended-release calcifediol in symptomatic COVID-19 outpatients. *Nutrition*, 107, 111899. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2022.111899>
8. Cabrera-Tenecela, P. (2023). Nueva organización de los diseños de investigación. *South American Research Journal*, 3(1), 37-51. <https://www.sarj.net/index.php/sarj/article/view/37>
9. Cao, Z., Wu, Y., Faucon, E., & Sabatier, J.-M. (2020). SARS-CoV-2 & Covid-19: Key-Roles of the «Renin-Angiotensin» System / Vitamin D Impacting Drug and Vaccine Developments. *Infectious Disorders Drug Targets*, 20(3), 348-349. <https://doi.org/10.2174/1871526520999200505174704>
10. Chiodini, I., Gatti, D., Soranna, D., Merlotti, D., Mingiano, C., Fassio, A., Adami, G., Falchetti, A., Eller-Vainicher, C., Rossini, M., Persani, L., Zambon, A., & Gennari, L. (2021). Vitamin D Status and SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Clinical Outcomes. *Frontiers in Public Health*, 9. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.736665>
11. di Filippo, L., Frara, S., Nannipieri, F., Cotellessa, A., Locatelli, M., Rovere Querini, P., & Giustina, A. (2023). Low Vitamin D Levels Are Associated With Long COVID Syndrome

- in COVID-19 Survivors. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 108(10), e1106-e1116. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad207>
12. di Filippo, L., Uygur, M., Locatelli, M., Nannipieri, F., Frara, S., & Giustina, A. (2023). Low vitamin D levels predict outcomes of COVID-19 in patients with both severe and non-severe disease at hospitalization. *Endocrine*, 80(3), 669-683. <https://doi.org/10.1007/s12020-023-03331-9>
 13. Domazet Bugarin, J., Dosenovic, S., Ilic, D., Delic, N., Saric, I., Ugrina, I., Stojanovic Stipic, S., Duplancic, B., & Saric, L. (2023). Vitamin D Supplementation and Clinical Outcomes in Severe COVID-19 Patients-Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 15(5), 1234. <https://doi.org/10.3390/nu15051234>
 14. Ducharme, F. M., Tremblay, C., Golchi, S., Hosseini, B., Longo, C., White, J. H., Coviello, D., Quach, C., Ste-Marie, L.-G., & Platt, R. W. (2023). Prevention of COVID-19 with oral vitamin D supplemental therapy in essential healthcare teams (PROTECT): Protocol for a multicentre, triple-blind, randomised, placebo-controlled trial. *BMJ Open*, 13(5), e064058. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-064058>
 15. Ebadi, M., & Montano-Loza, A. J. (2020). Perspective: Improving vitamin D status in the management of COVID-19. *European Journal of Clinical Nutrition*, 74(6), 856-859. <https://doi.org/10.1038/s41430-020-0661-0>
 16. Elmi, Z. A. I., Sighakoli, S., Tetteh, J., & Zand, N. (2023). Case-control study of serum vitamin D concentrations in hospitalised patients with COVID-19 and hospitalised controls suffering with respiratory tract infections of differing aetiology. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*, 6(1), 14-20. <https://doi.org/10.1136/bmjnph-2022-000428>
 17. Grant, W. B., Lahore, H., McDonnell, S. L., Baggerly, C. A., French, C. B., Aliano, J. L., & Bhattoa, H. P. (2020). Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*, 12(4), 988. <https://doi.org/10.3390/nu12040988>
 18. Hosseini, B., Dasari, H., Smyrnova, A., Bourassa, C., Leng, J., Renaud, C., & Ducharme, F. M. (2023). Concordance in COVID-19 serology, bone mineralization, and inflammatory analytes between venous and self-collected capillary blood samples exposed to various pre-analytical conditions. *Annals of Clinical Biochemistry*, 60(4), 259-269. <https://doi.org/10.1177/00045632231159279>

19. Hosseini, B., El Abd, A., & Ducharme, F. M. (2022). Effects of Vitamin D Supplementation on COVID-19 Related Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 14(10), 2134. <https://doi.org/10.3390/nu14102134>
20. Jordan, T., Siuka, D., Rotovnik, N. K., & Pfeifer, M. (2022). COVID-19 and Vitamin D— a Systematic Review. *Slovenian Journal of Public Health*, 61(2), 124-132. <https://doi.org/10.2478/sjph-2022-0017>
21. Kazemi, A., Mohammadi, V., Aghababae, S. K., Golzarand, M., Clark, C. C. T., & Babajafari, S. (2021). Association of Vitamin D Status with SARS-CoV-2 Infection or COVID-19 Severity: A Systematic Review and Meta-analysis. *Advances in Nutrition*, 12(5), 1636-1658. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab012>
22. Kümmel, L. S., Krumbein, H., Fragkou, P. C., Hünerbein, B. L., Reiter, R., Papathanasiou, K. A., Thölken, C., Weiss, S. T., Renz, H., & Skevaki, C. (2022). Vitamin D supplementation for the treatment of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Immunology*, 13. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2022.1023903>
23. LaRiccia, P. J., Cafaro, T., John, D., van Helmond, N., Mitrev, L. V., Bandomer, B., Brobyn, T. L., Hunter, K., Roy, S., Ng, K. Q., Goldstein, H., Tsai, A., Thwing, D., Maag, M. A., & Chung, M. K. (2023). Healthcare Costs and Healthcare Utilization Outcomes of Vitamin D3 Supplementation at 5000 IU Daily during a 10.9 Month Observation Period within a Pragmatic Randomized Clinical Trial. *Nutrients*, 15(20), Article 20. <https://doi.org/10.3390/nu15204435>
24. Liu, Y., Clare, S., D'Erasmus, G., Heilbronner, A., Dash, A., Krez, A., Zaworski, C., Haseltine, K., Serota, A., Miller, A., Veiga, K., Sandoval, M., T Lu, T., McMahon, D. J., Nieves, J. W., & Stein, E. M. (2023). Vitamin D and SARS-CoV-2 Infection: SERVE Study (SARS-CoV-2 Exposure and the Role of Vitamin D among Hospital Employees). *The Journal of Nutrition*, 153(5), 1420-1426. <https://doi.org/10.1016/j.tjnut.2023.03.001>
25. Meng, J., Li, X., Liu, W., Xiao, Y., Tang, H., Wu, Y., Xiong, Y., & Gao, S. (2023). The role of vitamin D in the prevention and treatment of SARS-CoV-2 infection: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 42(11), 2198-2206. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.09.008>

26. Mingiano, C., Picchioni, T., Cavati, G., Pirrotta, F., Calabrese, M., Nuti, R., Gonnelli, S., Fortini, A., Frediani, B., Gennari, L., & Merlotti, D. (2023). Vitamin D Deficiency in COVID-19 Patients and Role of Calcifediol Supplementation. *Nutrients*, 15(15), Article 15. <https://doi.org/10.3390/nu15153392>
27. Mishra, P., Parveen, R., Bajpai, R., & Agarwal, N. (2022). Vitamin D Deficiency and Comorbidities as Risk Factors of COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Preventive Medicine and Public Health = Yebang Uihakhoe Chi*, 55(4), 321-333. <https://doi.org/10.3961/jpmph.21.640>
28. Moghaddam, R. R., Khorasanchi, Z., Noor, A. R., Moghadam, M. S. F., Esfahani, A. J., Alyakobi, A. K. M., Alboresha, M. L., Sharifan, P., Bahari, A., Rezvani, R., Aghasizade, M., Heshmati, M., Darban, R. A., Ferns, G., & Mobarhan, M. G. (2023). High-dose vitamin D supplementation is related to an improvement in serum alkaline phosphatase in COVID-19 patients; a randomized double-blinded clinical trial. *Journal of Health, Population, and Nutrition*, 42(1), 71. <https://doi.org/10.1186/s41043-023-00409-y>
29. Moozhipurath, R. K., Kraft, L., & Skiera, B. (2020). Evidence of protective role of Ultraviolet-B (UVB) radiation in reducing COVID-19 deaths. *Scientific Reports*, 10(1), 17705. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-74825-z>
30. Mosca, C., Colucci, A., Savoia, F., Calì, C., Del Bene, M., Ranucci, G., Maglione, A., Pepe, A., Morelli, A., Vajro, P., & Mandato, C. (2023). Vitamin D Levels in the Pre- and Post-COVID-19 Pandemic Periods and Related Confinement at Pediatric Age. *Nutrients*, 15(9), Article 9. <https://doi.org/10.3390/nu15092089>
31. Paiz, N., Alonso, P., & Portillo, A. L. (2021). Vitamin D Status: Can It Affect the Risk of Infection and the Severity of COVID-19 Symptoms? *Current Tropical Medicine Reports*, 8(3), 204. <https://doi.org/10.1007/s40475-021-00236-3>
32. Protas, V. V., Pogossyan, G. P., Li, K. G., Zhumina, A. G., Bisseneva, A. K., & Shaikina, D. N. (2023). Plasma 25-Hydroxyvitamin D Level and VDR Gene Single Nucleotide Polymorphism rs2228570 Influence on COVID-19 Susceptibility among the Kazakh Ethnic Group—A Pilot Study. *Nutrients*, 15(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/nu15071781>
33. Ramezani-Jolfaie, N., Eftekhar, E., Dadinassab, M., Hesarooeyeh, Z. G., Pakdaman, P., Razmpour, F., Javedan, G., Khayatian, M., Azad, M. H., Davoodian, P., Brahimi, E., Rafati, S., Nikoofal-Sahlabadi, S., & Mohammadi, M. (2023). The effect of vitamin D and

- magnesium supplementation on clinical symptoms and serum inflammatory and oxidative stress markers in patients with COVID-19: A structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 24(1), 87. <https://doi.org/10.1186/s13063-023-07107-4>
34. Rayyan. (s. f.). Recuperado 25 de enero de 2024, de <https://rayyan.ai/reviews/909257>
35. Reino-Gelardo, S., Palop-Cervera, M., Aparisi-Valero, N., Espinosa-San Miguel, I., Lozano-Rodríguez, N., Llop-Furquet, G., Sanchis-Artero, L., Cortés-Castell, E., Rizo-Baeza, M., & Cortés-Rizo, X. (2023). Effect of an Immune-Boosting, Antioxidant and Anti-Inflammatory Food Supplement in Hospitalized COVID-19 Patients: A Prospective Randomized Pilot Study. *Nutrients*, 15(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/nu15071736>
36. Sanecka, M., Youssef, M., Abdulsalam, M., Raza, S. F., Qadeer, A., Ioana, J., Aldoresi, A., Shah, S. I., Al Lawati, A., Feely, J., Tormey, W. P., O'Neill, E., Cormican, L. J., Judge, E. P., McCartney, D. M. A., & Faul, J. L. (2023). Hospital Outcomes in Patients Hospitalized for COVID-19 Pneumonia: The Effect of SARS-CoV-2 Vaccination and Vitamin D Status. *Nutrients*, 15(13), Article 13. <https://doi.org/10.3390/nu15132976>
37. Shawi, H. R. S., Anvari, E., & Fateh, A. (2023). Role of FokI rs2228570 and Tru9I rs757343 Polymorphisms in the Mortality of Patients Infected with Different Variants of SARS-CoV-2. *Archives of Medical Research*, 54(4), 310-318. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2023.03.006>
38. Simonnet, A., Chetboun, M., Poissy, J., Raverdy, V., Noulette, J., Duhamel, A., Labreuche, J., Mathieu, D., Pattou, F., Jourdain, M., & LICORN and the Lille COVID-19 and Obesity study group. (2020). High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 28(7), 1195-1199. <https://doi.org/10.1002/oby.22831>
39. Smaha, J., Jackuliak, P., Kužma, M., Max, F., Binkley, N., & Payer, J. (2023). Vitamin D Deficiency Prevalence in Hospitalized Patients with COVID-19 Significantly Decreased during the Pandemic in Slovakia from 2020 to 2022 Which Was Associated with Decreasing Mortality. *Nutrients*, 15(5), Article 5. <https://doi.org/10.3390/nu15051132>
40. Stroehlein, J. K., Wallqvist, J., Iannizzi, C., Mikolajewska, A., Metzendorf, M.-I., Benstoem, C., Meybohm, P., Becker, M., Skoetz, N., Stegemann, M., & Piechotta, V. (2021). Vitamin D supplementation for the treatment of COVID-19: A living systematic

- review. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5(5), CD015043. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015043>
41. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team, null. (2020). The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19)—China, 2020. *China CDC Weekly*, 2(8), 113-122.
42. Topan, A., Lupse, M., Calin, M., Jianu, C., Leucuta, D.-C., & Briciu, V. (2023). 25 Hydroxyvitamin D Serum Concentration and COVID-19 Severity and Outcome—A Retrospective Survey in a Romanian Hospital. *Nutrients*, 15(5), Article 5. <https://doi.org/10.3390/nu15051227>
43. Vaughan, M., Trott, M., Sapkota, R., Premi, G., Roberts, J., Ubhi, J., Smith, L., & Pardhan, S. (2022). Changes in 25-hydroxyvitamin D levels post-vitamin D supplementation in people of Black and Asian ethnicities and its implications during COVID-19 pandemic: A systematic review. *Journal of Human Nutrition and Dietetics: The Official Journal of the British Dietetic Association*, 35(5), 995-1005. <https://doi.org/10.1111/jhn.12949>
44. Wang, L., Wang, Y., Ye, D., & Liu, Q. (2020). Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 55(6), 105948. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105948>
45. Xu, Y., Baylink, D. J., Chen, C.-S., Reeves, M. E., Xiao, J., Lacy, C., Lau, E., & Cao, H. (2020). The importance of vitamin d metabolism as a potential prophylactic, immunoregulatory and neuroprotective treatment for COVID-19. *Journal of Translational Medicine*, 18, 322. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02488-5>
46. Yoon, J., Park, B., Kim, H., Choi, S., & Jung, D. (2023). Korean Red Ginseng Potentially Improves Maintaining Antibodies after COVID-19 Vaccination: A 24-Week Longitudinal Study. *Nutrients*, 15(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/nu15071584>
47. Zaazouee, M. S., Eleisawy, M., Abdalalaziz, A. M., Elhady, M. M., Ali, O. A., Abdelbari, T. M., Hasan, S. M., Almadhoon, H. W., Ahmed, A. Y., Fassad, A. S., Elgendy, R., Abdel-Baset, E. A., Elsayed, H. A., Elsnhory, A. B., Abdraboh, A. B., Faragalla, H. M., Elshanbary, A. A., Kensara, O. A., & Abdel-Daim, M. M. (2023). Hospital and laboratory outcomes of patients with COVID-19 who received vitamin D supplementation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Naunyn-*

Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 396(4), 607-620.
<https://doi.org/10.1007/s00210-022-02360-x>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).