

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE NUTRICIÓN HUMANA



**Universidad
Norbert Wiener**

**REVISIÓN CRÍTICA: “EFECTIVIDAD DE LA SUPLEMENTACIÓN CON
VITAMINA D EN PACIENTES CRÍTICOS CON COVID 19”**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN
ONCOLOGÍA**

AUTOR

MARCO ANTONIO SANCHEZ GASPAR

ASESOR

DRA. ANDREA LISBET BOHÓRQUEZ MEDINA

LIMA, 2022

RESUMEN

La intervención nutricional, suplementación con vitamina D en la unidad de cuidados intensivos, permite evitar complicaciones asociadas en el paciente crítico con Covid 19, según los estudios clínicos. El presente estudio secundario, denominado: “Efectividad de la suplementación con vitamina D en pacientes críticos con Covid 19”, fue clasificado como una revisión crítica según su estructura metodológica. El cual presentó como finalidad analizar la efectividad de la suplementación con vitamina D respecto a los desenlaces primarios (mortalidad) y secundarios (morbilidad, infección, estado inflamatorio, días en ventilación mecánica, soporte nutricional, polifarmacia, estancia hospitalaria y costos hospitalarios). La pregunta clínica fue: ¿Cuál es la efectividad de la suplementación con vitamina D en pacientes críticos con Vitamina D respecto a reducción de la mortalidad, morbilidad, infección, estado inflamatorio, días en ventilación mecánica, soporte nutricional, polifarmacia, estancia hospitalaria y costos hospitalarios? Para el desarrollo metodológico se tuvo en cuenta las pautas de la nutrición basada en evidencia (NuBE). Posteriormente para realizar el proceso de búsqueda bibliográfica, se utilizaron las siguientes bases de datos científicas: Pubmed, Science Direct, Clinical Trials; seleccionando un total de 22 estudios clínicos, ergo se incluyeron 10 artículos que cumplieron con los criterios de elegibilidad que a posteriori fueron evaluados de manera crítica por el investigador haciendo uso de la herramienta CASPE. Finalmente, se seleccionó, el ECA: “Suplementos de vitamina D, COVID-19 y gravedad de la enfermedad: Metaanálisis”, el cual posee un nivel de evidencia 2 y Grado de Recomendación Fuerte, de acuerdo al criterio del investigador. El comentario crítico permitió concluir que la suplementación de vitamina D es efectiva para reducir los días en ventilación mecánica y la estancia hospitalaria en el paciente crítico con COVID 19.

Palabras clave: Vitamina D, 1,25(OH) VIT D, Covid 19, SARS Cov2, Paciente crítico.

ABSTRACT

The nutritional intervention, supplementation with vitamin D in the intensive care unit, makes it possible to avoid complications associated with critical patients with Covid 19, according to clinical studies. The present secondary study, called: "Effectiveness of vitamin D supplementation in critically ill patients with Covid 19", was classified as a critical review according to its methodological structure. The purpose of which was to analyze the effectiveness of vitamin D supplementation regarding the primary (mortality) and secondary outcomes (morbidity, infection, inflammatory status, days on mechanical ventilation, nutritional support, polypharmacy, hospital stay and hospital costs). The clinical question was: What is the effectiveness of vitamin D supplementation in critically ill patients with Vitamin D in terms of reducing mortality, morbidity, infection, inflammatory status, days on mechanical ventilation, nutritional support, polypharmacy, hospital stay and costs hospitable? For the methodological development, the evidence-based nutrition guidelines (NuBE) were taken into account. Subsequently, to carry out the bibliographic search process, the following scientific databases were used: Pubmed, Science Direct, Clinical Trials; By selecting a total of 22 clinical studies, 10 articles were included that met the eligibility criteria that were subsequently critically evaluated by the investigator using the CASPE tool. Finally, the RCT was selected: "Vitamin D supplements, COVID-19 and severity of the disease: Meta-analysis", which has a level of evidence 2 and a Strong Recommendation Grade, according to the researcher's criteria. The critical comment allowed to conclude that vitamin D supplementation is effective in reducing days on mechanical ventilation and hospital stay in critically ill patients with COVID 19.

Key words: Vitamin D, 1,25 (OH) VIT D, Covid 19, SARS Cov2, Critical care.

INTRODUCCIÓN

Dentro de los principales países afectados a nivel mundial por el virus del SARS-CoV2, causante de la pandemia por la COVID 19, se encuentra el Perú a nivel Latinoamericano ⁽¹⁾. El cual se evidencia según la tendencia creciente de casos diagnosticados positivos para COVID 19; según los reportes estadísticos del Ministerio de Salud ⁽²⁾. En este sentido dicha pandemia representa una amenaza y un gran desafío para la humanidad y sobre todo a la comunidad en salud y científica del Perú.

La realidad nacional que vive el país principalmente a nivel del sector salud, obliga a implementar nuevas medidas sanitarias para aminorar las consecuencias que han sido ocasionadas por el virus del SARS – COV2. Dentro de este panorama se han reportado un incremento en la demanda de pacientes críticos, dentro de la unidad de cuidados intensivos (UCI) en los diversos centros hospitalarios; a nivel nacional ocasionado un colapso entre la demanda de pacientes infectados con el sistema sanitario ⁽²⁾.

En el ámbito clínico una de las estrategias que se utiliza para nutrir al paciente de forma oportuna y de manera temprana para menguar los daños producidos por la enfermedad es el soporte nutricional ⁽³⁾⁽⁴⁾, cabe mencionar que dicho procedimiento

está a cargo del nutricionista clínico. Dicha forma de nutrición se emplea de manera frecuente en pacientes crítico, dentro de la UCI, ya que se ha demostrado su efectividad en la recuperación del estado nutricional, mejora de la evolución clínica y la disminución de la estancia hospitalaria ^{(5) (6) (7)}.

La importancia del uso del soporte nutricional en el paciente clínico y crítico radica en preservar, mantener y mejorar el estado nutricional y evitar algún grado de malnutrición por la condición clínica del paciente ^{(8) (9)}. La nutrición artificial, conocida como enteral, parenteral o mixta; sustituye la vía de alimentación en el individuo producto de su condición clínica, ya que al encontrarse en una condición crítica se encuentra incapacitado para ingerir nutrientes de manera fisiológica (oral).

En este sentido la pandemia por COVID 19 ha generado un incremento de pacientes hospitalizados en las unidades críticas de cuidados intensivos; por lo cual la depleción de macronutrientes y micronutrientes son factores inherentes asociados a la patogenia del virus SARS CoV2. De este modo, la vitamina D juega un papel modulador en la estabilidad de la salud ósea y el metabolismo calcio-fósforo. Así mismo, recientemente se han postulado muchas otras funciones de esta vitamina, como la modulación de la respuesta inmune en enfermedades tanto infecciosas como autoinmunes ⁽¹⁰⁾.

Es de suma importancia resaltar que la estancia prolongada del paciente con COVID 19, condiciona a una posible deficiencia de vitamina D en el organismo; puesto que la principal fuente para su síntesis es la exposición solar, ya que recomendación diaria según las investigaciones clínicas y la opinión de los expertos, establecen los

siguientes puntos de corte de vitamina D: valores inferiores a 50 nmol/L, insuficiencia entre 50-75nmol/L y suficiencia 75 -125 mmol, estableciéndose un rango óptimo entre 100-150 nmol/L; siendo el rango ideal entre 40-60 ng/ml y valores superiores a 370 nmol/L, se han asociado con cuadros de intoxicación e hipervitaminosis ⁽¹¹⁾ .

Así mismo la dosis de micronutrientes en pacientes críticos se duplica y triplica según el estado hipercatabólico y las necesidades metabólicas asociadas a la patología crítica y el alto riesgo de disfunción orgánica, en este sentido los niveles ascienden a megadosis en un rango desde 10, 000 – 540, 000 UI, según la evidencia científica más actualizada y concluyente, con relevancia, significancia y poder estadístico en diversos ensayos clínicos de alta calidad metodológica ⁽¹²⁾.

Según las recomendaciones establecidas los niveles normales de vitamina D en pacientes críticos son aproximadamente de 30 ng/mL o superiores ⁽¹³⁾. Debido al aislamiento del paciente crítico, dentro de la UCI y partiendo desde el criterio fisiológico y bioquímico, que la síntesis de vitamina D se produce en mayor medida por la exposición a la luz solar. Así como también; por la reposición insuficiente vía enteral o parenteral se postula una posible deficiencia de vitamina D en pacientes críticos con COVID 19. Ello se asocia con resultados clínicamente adversos, como una estancia prolongada en la UCI, disfunción orgánica, adquirir infecciones nosocomiales, lesión renal aguda, aumento de la salud. costos de atención y tasas de morbilidad y mortalidad ⁽¹⁴⁾.

En dicho sentido surge la necesidad de valorar y dosar los niveles de vitamina D en sangre, puesto que, debido a las funciones intrínsecas mencionadas, condicionan

la evolución clínica, como la respuesta del estado nutricional en el paciente crítico; para posteriormente iniciar la suplementación enteral, intramuscular o endovenosa; para disminuir las complicaciones asociadas, principalmente el alto riesgo de mortalidad.

El presente trabajo de investigación se fundamenta en la ausencia de la práctica clínica para el dosaje a nivel sanguíneo de vitamina D, como micronutrientes y oligoelementos, debido a la falta de equipamiento, reactivos, presupuesto y recursos humanos; no son empleados en la valoración de la nutrición clínica dentro de su praxis diaria. Ello implica riesgos asociados en la salud como riesgo de fragilidad, sarcopenia, alteraciones de la densidad mineral ósea, raquitismo, osteomalacia, hipotiroidismo, hipertensión arterial, diabetes 1 y 2 ⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾.

Así mismo, el presente estudio según su estructura metodológica, revisión crítica, evidenciará la selección de la mejor evidencia clínica disponible que responda adecuadamente la pregunta de investigación planteada. Del mismo modo, por medio de la valoración de sus componentes estructurales: identificación del tipo de estudio, pregunta PICO, métodos, evaluación del riesgo de sesgo, análisis e interpretación de resultados, conclusiones, discusión y aspectos éticos.

La investigación clínica desarrollada, pretende evidenciar el efecto dietoterapéutico de la vitamina D junto al soporte nutricional en la práctica clínica diaria, como manejo integral dentro de la terapia nutricional del paciente crítico de manera oportuna, sostenida y con fundamento científico. Finalmente, la investigación formará parte de la evidencia clínica disponible para demostrar los beneficios de la suplementación

con vitamina D para la mejora de los desenlaces clínicos en pacientes con Covid 19, dentro de las unidades de cuidados intensivos (UCI)

Es por ello que el objetivo, fue determinar la efectividad suplementación vitamina D en pacientes críticos con COVID 19, puede tener un impacto positivo respecto a los siguientes outcomes, como: mortalidad, riesgo de infección, estancia hospitalaria, días en ventilación mecánica, soporte nutricional, entre otros.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El presente estudio, es clasificado como una revisión crítica, debido a criterios metodológicos seguidos para su desarrollo, desde la búsqueda bibliográfica, lectura crítica, análisis crítico de la evidencia científica, interpretación de resultados (significancia estadística y relevancia clínica). Analizando estudios clínicos de alta calidad metodológica, como: Metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos; con el objetivo de responder la formulación del problema establecido, a partir de estudios primarios.

1.2 Metodología

El presente estudio sigue una estructura metodológica sustentada en los 5 principios de la Nutrición Basada en Evidencia (NuBE), para su posterior análisis crítico de la evidencia científica encontrada, los cuales han sido establecidos en los siguientes pasos:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** Para la estructuración de la interrogante clínica se siguió la estrategia P= problema asociado a la condición patológica y S = situación clínica (causas, factores y consecuencias). Posteriormente la búsqueda sistemática se llevó a cabo por medio términos claves (Decs o Mesh) a través de la revisión de bases de datos y motores de búsqueda, como: Pubmed, Science Direct y Scielo Clinical Trials.
- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** Los criterios inclusión y exclusión fueron establecidos en base a la estructuración de la pregunta clínica y la metodología PS.

- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** Se utilizó la herramienta CASPE para realizar el análisis crítico de los estudios clínicos seleccionados que respondieron con los criterios de elegibilidad establecidos para dar respuesta la pregunta clínica.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** Cada estudio científico posterior a su evaluación por la herramienta CASPE, se categorizaron según el nivel de evidencia (tabla 1) como el grado de recomendación (tabla 2).

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
A	Metaanálisis o Revisión sistemática (RS)	Preguntas del 1, 2, 3,4, 5,6,7,8
B	Ensayo clínico aleatorizado (ECA)	Preguntas del 1 al 11
C	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 6
D	Estudios retrospectivos de casos y controles	Preguntas del 1 al 4

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	ECA que respondan a los ítems 7 y 8, como RS o Metaanálisis que respondan a las interrogantes 4 , 6. En su defecto, estudios de cohorte que respondan adecuadamente las preguntas 6 y 8.
DEBIL	ECA que no respondan a los ítems 7 y 8, como RS o Metaanálisis que no respondan a las interrogantes 4 , 6. En su defecto, estudios de cohorte que no respondan adecuadamente las preguntas 6 y 8.

- e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** Finalmente luego de la selección del estudio clínico que respondió adecuadamente la pregunta clínica

planteada, se desarrolló el comentario crítico en función a la experiencia clínica del investigador, sustentado y contrastado por la evidencia científica de alta calidad metodológica, para su posterior aplicación clínica mediante la redacción de las recomendaciones. Así mismo, por medio del análisis crítico de los resultados, se valoró la significancia estadística y relevancia clínica; para demostrar la efectividad.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)

Se estableció lo población objetivo (pacientes) y la situación clínica, según se reporta en la Tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

POBLACIÓN (Paciente)	Pacientes críticos adultos (mayores de 18 años hasta 65 años) hospitalizados en UCI por COVID 19
SITUACIÓN CLÍNICA	Suplementación con Vitamina D (Intervención Nutricional) mejora los siguientes outcomes (mortalidad, morbilidad, riesgo de infección, estado inflamatorio, estancia hospitalaria, días en ventilación mecánica, soporte nutricional, polifarmacia, costos hospitalarios).
<p>La pregunta clínica es:</p> <p>La suplementación con vitamina D mejora la (mortalidad, morbilidad, riesgo de infección, estado inflamatorio, estancia hospitalaria, días en ventilación mecánica, soporte nutricional, polifarmacia, costos hospitalarios) en pacientes críticos con COVID 19.</p>	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es factible puesto que se cuenta con referencias bibliográficas actualizadas en los últimos años asociado al contexto clínico y a la situación problemática (pandemia por el virus SARS CoV2), por tal motivo cumple con el criterio de interés, además que permitirá generar y sintetizar la evidencia científica disponible para dar a respuesta a la pregunta clínica planteada. Respecto a la viabilidad, es congruente puesto que debido al incremento en la demanda de pacientes críticos hospitalizados por COVID 19, es el mayor tema de interés nacional y mundial en la actualidad. Finalmente cumple el criterio ético; puesto que su desarrollo no implica riesgos para la salud de los pacientes, sin embargo, se tomarán en cuenta las prácticas adecuadas de investigación, como los principios de conducta responsable de investigación para el desarrollo del análisis crítico, para posteriormente contrastar su originalidad.

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

En la **Tabla 4**. Se describen las palabras claves (Decs y Mesh) empleadas para la búsqueda bibliográfica, en diversos idiomas: español, portugués e inglés. Posteriormente, en la **Tabla 5**. Se describe la estrategia de búsqueda empleada para la selección de los artículos empleados para el análisis crítico que respondan a la pregunta clínica planteada.

Luego de la identificación de los artículos científicos en las bases de datos a Pubmed, Science Direct, Clinical Trials. Se procedió a realizar la lectura crítica para descartar, los artículos por duplicidad de contenido o aquellos que no cumplieron con los criterios de elegibilidad de la presente investigación

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	SIMILARES
Vitamina D	Vitamina D "Vitamin D"[Mesh] AND "Cholecalciferol" [Mesh]"Ergocalciferols"[Mesh]	Vitamina D	D3, D2, 25 (OH VIT D), 1,25 (OH VIT D) "Calciferols" "Vitamin D 2" "Vitamin D2" "Ergocalciferol" "25 Hydroxyvitamin D 2" "25-Hydroxyergocalciferol" "25 Hydroxyergocalciferol" "25-Hydroxyvitamin D2" "25 Hydroxyvitamin D2" "9,10-Secoergosta-5,7,10(19),22-tetraene-3 beta,25-diol" "Ergocalcidiol" "25-Hydroxycalciferol" "25 Hydroxycalciferol"
Covid 19	Covid 19 "SARS-CoV-2"[Mesh]	Covid 19	"SARS CoV 2" "Coronavirus Disease 2019 Virus" "2019 Novel Coronavirus" "2019 Novel Coronaviruses" "Wuhan Seafood Market Pneumonia Virus" "SARS-CoV-2 Virus" "SARS CoV 2 Virus" "SARS-CoV-2 Viruses" "2019-nCoV" "COVID-19 Virus" "COVID 19 Virus" "COVID-19 Viruses" "Wuhan Coronavirus" "SARS Coronavirus 2" "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2"
Pacientes Críticos	Critical patients/ Care	Pacientes críticos	Critical care, critical illness

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed	02/01/2021	(critical care OR critical illness) AND (COVID 19 OR SARS COV2) AND (vitamina D)	12	8
Science direct	04/01/2021		8	2
Clinical Trials	03/01/2021		2	0
TOTAL			22	10

Posteriormente a la construcción de la estrategia de búsqueda en las diversas bases de datos especificadas según la **(tabla 5)**; se procedió a elaborar la ficha de recolección bibliográfica para un mejor análisis y ubicación de cada estudio clínico, según la **(tabla 6)**.

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo	Revista (año, volumen, número)	Link	Idioma	Método
K Shah , et al	“Vitamin D supplementation, COVID-19 and disease severity: a meta-analysis”	QJM. 19 de mayo de 2021; 114 (3): 175-181.	http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/hcab009	Inglés	Búsqueda electrónica

Munshi R, et al.	“Vitamin D insufficiency as a potential culprit in critical COVID-19 patients”	Med Virol. 2021 Feb;93(2):733-740	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32716073/	Inglés	Búsqueda electrónica
Shah K, et al.	“Vitamin D supplementation, COVID-19 and disease severity: a meta-analysis”	QJM. 2021 May 19;114(3):175-181.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33486522/	Inglés	Búsqueda electrónica
Jain A, et al.	“Analysis of vitamin D level among asymptomatic and critically ill COVID-19 patients and its correlation with inflammatory markers”	Sci Rep. 2020 Nov 19;10(1):20191	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33214648/	Inglés	Búsqueda electrónica
Panagiotu G, et al.	“Low serum 25-hydroxyvitamin D (25[OH]D) levels in patients hospitalized with COVID-19 are associated with greater disease severity”.	Clin Endocrinol (Oxf). 2020 Oct;93(4):508-511.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32621392/	Inglés	Búsqueda electrónica
Lohia P, et al.	“Exploring the link between vitamin D	Am J Physiol Endocrinol	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/	Inglés	Búsqueda electrónica

	and clinical outcomes in COVID-19”.	Metab. 2021 Mar 1;320(3):E520-E526.	lm.nih.gov/33404354/		
Tan C, et al.	“Cohort study to evaluate the effect of vitamin D, magnesium, and vitamin B 12 in combination on progression to severe outcomes in older patients with coronavirus (COVID-19)”	Nutrition) vol . 79-80 (2020): 111017.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7832811/	Inglés	Búsqueda electrónica
Castillo M, et al.	“Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study”	The Journal of steroid biochemistry and molecular biology vol. 203 (2020): 105751.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7456194/	Inglés	Búsqueda electrónica
Teshome A, et al.	“The Impact of Vitamin D Level on COVID-19	Front Public Health. 2021	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc	Inglés	Búsqueda electrónica

	Infection: Systematic Review and Meta-Analysis”	Mar 5;9:624559.	c/articles/PMC7973108/		
Jain A, et al.	“Analysis of vitamin D level among asymptomatic and critically ill COVID-19 patients and its correlation with inflammatory markers”	Sci Rep. 2020 Nov 19;10(1):20191.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7677378/	Inglés	Búsqueda electrónica

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

Luego del registro de los estudios clínicos seleccionados para responder la pregunta clínica, mediante la ficha de recolección bibliográfica, ubicado en la (tabla 6). Se procedió a evaluar la calidad metodológica por medio de la herramienta “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“Vitamin D Supplements, COVID-19, and Disease Severity: A Meta-analysis”	Metaanálisis	CASPE	A	Fuerte
“Vitamin D insufficiency as a possible culprit in critically ill patients with COVID-19”	Metaanálisis	CASPE	A	Débil

<p>“The relationship between severity and mortality of SARS-CoV-2 infection and 25-hydroxyvitamin D concentration: A meta-analysis”</p>	<p>Metaanálisis</p>	<p>CASPE</p>	<p>A</p>	<p>Débil</p>
<p>“Effect of Calcifediol Treatment and Best Available Therapy Versus Best Available Therapy on Admission and Mortality in the Intensive Care Unit Among Hospitalized COVID-19 Patients: A Randomized Pilot Clinical Study”</p>	<p>Ensayo clínico, aleatorizado, doble enmascarado</p>	<p>CASPE</p>	<p>B</p>	<p>Fuerte</p>
<p>“Association of 25 Hydroxyvitamin D Concentration with COVID-19 Risk: A Mendelian Randomization Study”</p>	<p>Ensayo Clínico Aleatorizado</p>	<p>CASPE</p>	<p>B</p>	<p>Débil</p>
<p>“Effect of a single high dose of vitamin D3 on the length of hospital stay in patients with moderate to severe COVID-19”</p>	<p>Ensayo Clínico Aleatorizado, doble ciego</p>	<p>CASE</p>	<p>B</p>	<p>Débil</p>
<p>“Analysis of vitamin D level in asymptomatic and critically ill COVID-19 patients and its correlation with inflammatory markers”</p>	<p>Estudio de Cohorte</p>	<p>CASPE</p>	<p>C</p>	<p>Fuerte</p>

“Low serum levels of 25-hydroxyvitamin D (25 [OH] D) in hospitalized patients with COVID-19 are associated with increased disease severity”	Estudio de Casos y Controles	CASPE	D	Débil
“Vitamin D and COVID-19 severity and related mortality: a prospective study in Italy”	Estudio de Cohorte	CASPE	C	Fuerte
“Possible Association of Vitamin D Status with Lung Involvement and Outcome in Patients With COVID-19: A Retrospective Study”	Casos y Controles	CASPE	D	Fuerte
“Vitamin D status in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection”	Casos y Controles	CASPE	D	Débil

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** “Suplementos de vitamina D, COVID-19 y gravedad de la enfermedad: un metanálisis”
- b) **Revisor:** Lic. Marco Antonio Sanchez Gaspar
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** msanchezg4514@gmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Shah K, Saxena D, Mavalankar D. Suplementos de vitamina D, COVID-19 y gravedad de la enfermedad: un metanálisis. QJM. 19 de mayo de 2021; 114 (3): 175-181. doi: 10.1093 / qjmed / hcab009. PMID: 33486522; PMCID: PMC7928587.

- f) **Resumen del artículo original:**

Objetivo: Comprender el efecto de la suplementación oral de vitamina D en la necesidad de la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19.

Métodos: Se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, servidores preprint y google scholar desde diciembre de 2019 hasta diciembre de 2020. Los autores buscaron los artículos que evaluaban el papel de la suplementación con vitamina D en COVID-19. Se utilizó la herramienta Cochrane para la evaluación cuantitativa de los datos, donde la heterogeneidad se evaluó mediante las estadísticas I² y Q y los datos se expresaron mediante el odds ratio con un intervalo de confianza del 95%.

Resultados: El metanálisis final incluyó datos agrupados de 532 pacientes hospitalizados (189 con suplementos de vitamina D y 343 con atención habitual / placebo) de COVID-19 de tres estudios (dos ensayos controlados aleatorios, un estudio de casos y controles retrospectivo). Estadísticamente ($p < 0,0001$) se observó un requerimiento de UCI más bajo en pacientes con suplementos de vitamina D en comparación con pacientes sin suplementos (razón de probabilidades: 0,36; IC del 95%: 0,210-0,626). Sin embargo, carecía de una heterogeneidad significativa, que se ajustó posteriormente luego del análisis de sensibilidad. En caso de mortalidad, los suplementos de vitamina D tienen resultados comparables con el tratamiento con placebo / atención habitual (razón de probabilidades: 0,93; IC del 95%: 0,413-2,113; $p = 0,87$). Los estudios no mostraron ningún sesgo de publicación y tuvieron una puntuación de calidad regular.

Conclusiones: Aunque los hallazgos del metaanálisis actual indican el papel potencial de la vitamina D en la mejora de la gravedad del COVID-19 en pacientes hospitalizados, se necesitan datos más sólidos de ensayos controlados aleatorios para corroborar sus efectos sobre la mortalidad.

2.2 Comentario Crítico

El artículo presenta como título Vitamin D supplementation, COVID-19 and disease severity: a meta-analysis, lo cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio; sin embargo, el metaanálisis sólo aborda el desenlace primario (mortalidad) según la estructura PICO, así como algunos outcomes secundarios (estancia hospitalaria, días en ventilación mecánica); según el problema y situación clínica planteada.

El tema abordado por el autor no determina un amplio panorama sobre la intervención nutricional, por lo cual, se necesitan más ensayos clínicos que demuestren el beneficio de la suplementación terapéutica de vitamina D en pacientes críticos con COVID 19.

En relación al componente teórico y según la evidencia científica establecida dentro de los antecedentes de la investigación, los cuales se reportan dentro de la introducción, muestra la prevalencia de los casos positivos de COVID 19 en la población crítica dentro de las unidades de cuidados intensivos, los cuales han incrementado de manera paulatina a nivel mundial. Así mismo dicha situación problemática se evidencia según el incremento de la tasa de mortalidad y la demanda de ingresos a las unidades de cuidados intensivos.

De acuerdo con la metodología planteada por el autor, describe la intervención nutricional dietética, dosis de intervención, tiempo de administración, vía de administración, forma de presentación, placebo y seguimiento. Para ello se seleccionaron 3 ensayos clínicos aleatorizados y controlados, donde se midió la mortalidad, estancia hospitalaria y días en ventilación mecánica, como principales resultados clínicos. Además, para la valoración de la calidad metodológica de los ensayos y revisiones sistemáticas se utilizó la herramienta PRISMA y el manual de Cochrane, lo cual permitió demostrar la calidad metodológica de las investigaciones clínicas clasificado como regular, cabe mencionar que los 3 estudios presentaron un bajo riesgo de sesgo.

A partir de los resultados obtenidos y por medio de la estadística descriptiva. Se reportó un total de N=532 pacientes positivos para COVID-19 hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Aunque todos los estudios utilizaron suplementos de vitamina D por vía oral, la duración y la dosis del tratamiento variaron, para ello se detallan las características de la intervención, Castillo y col. (Vitamina D Cápsula oral (0,532 mg) el día del ingreso; 0,266 mg los días 3 y 6; luego semanalmente hasta el alta o estancia en la UCI); Murai y col.(única dosis oral de 200.000 UI de vitamina D3 – 11 días); Hernández et al.(3 meses de suplementación con vitamina D oral, la dosis no disponibles).

El análisis estadístico que se muestra perfila adecuadamente los criterios, puesto se encontró diferencias significativas para el ingreso a UCI, ($p < 0,0001$) entre la tasa de ingreso a la UCI en pacientes con suplementos de vitamina D en comparación con los pacientes sin los suplementos (razón de posibilidades:

0,36; IC del 95%: 0,210-0,626). En contraposición para los resultados obtenidos para el outcome principal mortalidad, se evidenció que los suplementos de vitamina D no tienen ningún efecto sobre la mortalidad en comparación con el tratamiento con placebo / atención habitual (odds ratio: 0,93; IC del 95%: 0,413–2,113; P = 0,87), lo cual se contrasta con la ausencia de sesgo de publicación según las pruebas de Egger y Begg ($p > 0.05$).

En la discusión de resultados, se compara adecuadamente con otros estudios clínicos acordes con la temática planteada, para lo cual se pretende contrastar la efectividad de la suplementación con vitamina D en pacientes críticos para los desenlaces clínicos analizados.

El autor concluye que el uso de suplementos de vitamina D está asociado con la estancia hospitalaria y el uso de los días en ventilación mecánica, más no se encontró asociación estadística con la mortalidad, producto de la variabilidad de los datos: tamaño, efecto, similitud de condiciones clínicas lo cual impacta sobre la relevancia y significancia clínica; sin embargo, de acuerdo a la experiencia profesional se ha previsto conveniente el uso de la suplementación temprana terapéutica de la vitamina D puesto que tiene diversas funciones inmunomoduladoras y metabólicas que ayudan a combatir el estado patológico crítico en el paciente con COVID 19 en la unidad de cuidados intensivos.

Finalmente se resalta el papel de la vitamina D para disminuir las complicaciones asociadas al COVID 19 en pacientes críticos, sin embargo, se hace hincapié en el desarrollo de futuro de estudios clínicos con una adecuada calidad metodológica para alcanzar recomendaciones adecuadas con un nivel óptimo en la certeza de la evidencia clínica.

2.3 Importancia de los resultados

A pesar de que existen pruebas suficientes para demostrar que la suplementación con vitamina D mejora las complicaciones y desenlaces clínicos asociados a la severidad del COVID 19 en pacientes críticos.

La importancia radica en que se debe cubrir el requerimiento diario de la vitamina D en pacientes críticos, puesto que debido al grado de inestabilidad hemodinámica y disrupción metabólica sus necesidades incrementan de manera paulatina, aunado con la falta de exposición solar, que es la principal fuente de suministro en el organismo, condicionan un estado de hipovitaminosis, lo cual se está asociado con un mayor riesgo de mortalidad, complicaciones infecciones, estado inflamatorio, estancia hospitalaria prolongada, dentro de las principales complicaciones clínicas asociadas.

Puesto a que en la práctica clínica diaria no se realiza el dosaje de dicho metabolito como un indicador clínico para valorar el estado hemodinámico – metabólico en el paciente crítico, se desconoce el aporte ideal de vitamina D en el paciente crítico, dosis, tiempo, seguridad y eficacia para su uso terapéutico cotidiano, lo cual contribuiría con la mejora del estado nutricional del paciente en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas desde el 1 al 11 para considerarlo A, en tanto a las interrogantes 1 al 8 para clasificarlo como B, mientras que las preguntas 1 al 6 para catalogarlo como C y del 1 al 4 para la clasificación D. Finalmente el grado de recomendación se categorizó como Fuerte o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como A I y un grado de recomendación Fuerte, por lo cual se

eligió para evaluar adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

2.5 Respuesta a la pregunta

De acuerdo a la pregunta clínica formulada ¿La suplementación con vitamina D mejora la (mortalidad, morbilidad, riesgo de infección, estado inflamatorio, estancia hospitalaria, días en ventilación mecánica, soporte nutricional, polifarmacia, costos hospitalarios) en pacientes críticos con COVID 19?

El conjunto de ensayos clínicos, metaanálisis, seleccionados para responder la pregunta reporta que existen pruebas suficientes para determinar la efectividad de la suplementación de la vitamina D respecto a los desenlaces clínicos asociados a la severidad del COVID 19 en pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos.

Por otro lado, se puede afirmar el impacto positivo de la suplementación con vitamina D para la reducción del uso del ventilador mecánico y la reducción de la estancia hospitalaria. Ello permite aseverar que existe evidencia científica actualizada con relevancia y significancia clínica para el uso terapéutico de vitamina D, dentro de la terapia nutricional en el paciente crítico con COVID 19, de manera temprana y oportuna en la praxis clínica diaria.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La difusión de los resultados de la presente investigación (revisión crítica) en la comunidad científica clínica y profesionales de la salud, puesto la coyuntura nacional y mundial que se vive producto de la pandemia por el COVID 19.
2. La implementación de la intervención nutricional (suplementación con vitamina D, puede variar en dosis, entre: 60 000 – 200 000 UI, durante la estancia hospitalaria total del paciente); la cual contribuyó al proceso dietoterapéutico para el tratamiento del paciente crítico por COVID 19, dentro de la praxis diaria en las unidades de cuidados intensivos, según la evidencia científica analizada.
3. Demostrar que la intervención nutricional puede impactar de manera favorable respecto a los siguientes outcomes clínicos: días en ventilación mecánica y estancia hospitalaria, según la significancia estadística y relevancia clínica.
4. El desarrollo de investigaciones clínicas de alta calidad metodológica para la construcción de la certeza de la evidencia y recomendaciones efectivas en la terapia crítica intensiva, el cual beneficia el abordaje del nutricionista clínico y la reducción de los costos hospitalarios para las entidades en salud.
5. Desarrollar estudios de cohortes o casos y controles para demostrar, asociar o relacionar la efectividad de la suplementación con vitamina D frente a diversos desenlaces clínicos: mortalidad, estado inflamatorio, soporte nutricional, polifarmacia y costos hospitalarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BBC. Coronavirus: América Latina sobrepasa a Europa y EE.UU. como la región con más casos diarios de covid-19. [Online].; 2020. Acceso 21 de mayo de 2020. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-america-latina-52758096>.
2. MINSA. Ministerio de Salud. [Online].; 2020. Acceso 21 de mayo de 2020. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/162379-minsa-casos-confirmados-por-coronavirus-covid-19-ascienden-a-108-769-en-el-peru-comunicado-n-107>.
3. Agudelo G. Soporte nutricional en el paciente crítico: una puesta al día. *Perspectivas en Nutrición Humana*. 2008; 10(2).
4. Martínez G. *Perspectivas en Nutrición Humana*. *Endocrinology and Nutrition*. 2005; 52(2).
5. Jiménez C. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Actualización. Consenso SEMICYUC-SENPE: Paciente cardíaco. *Medicina Intensiva*. 2011; 35(1).
6. Ocón L. Soporte nutricional y nutrición parenteral en el paciente oncológico: informe de consenso de un grupo de expertos. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. 2018; 65(1).
7. SATI. Soporte nutricional en el paciente adulto críticamente. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*. 2016; 26(1).
8. Sociedad Americana de Enteral y Parenteral en Nutrición. *Nutrition in Clinical Practice Enteral Nutrition*. ASPEN. 2009; 24(3).
9. Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral. *Nutrition in Clinical Practice Enteral Nutrition*. ASPEN. 2009; 24(4).
10. Calle Pascual Alfonso L., Torrejón María J. La vitamina D y sus efectos "no clásicos". *Rev. Esp. Salud Publica*. 2012; 86(5): 453-459.

11. Torres del Pliego, E., Nogués Solán, X. (2014). ¿Cómo utilizar la vitamina D y qué dosis de suplementación sería la más idónea para tener el mejor balance eficacia/ seguridad? *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 6(Supl.1), 1-4.
12. Gimeno, E. (2014). Recomendaciones sobre cómo administrar la vitamina D: guías internacionales y nacionales. *Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral*, 6(Supl. 1), 19-22
13. Ekwaru J.P., Zwicker J.D., Holick M.F., Giovannucci E., Veugelers P.J. The importance of body weight for the dose response relationship of oral vitamin D supplementation and serum 25-hydroxyvitamin D in healthy volunteers. *PLoS One*. 2014;9:e111265.
14. Shah K, Saxena D, Mavalankar D. Suplementos de vitamina D, COVID-19 y gravedad de la enfermedad: un metanálisis. *QJM*. 19 de mayo de 2021; 114 (3): 175-181. doi: 10.1093 / qjmed / hcab009. PMID: 33486522; PMCID: PMC7928587.
15. Pilz S, Verheyen N, Gröbler MR, Tomaschitz A, März W. Vitamin D and cardiovascular disease prevention. *Nat Rev Cardiol*. 2016 Jul;13(7):404-17.
16. Wang Q, Ma A, Schouten EG, Kok FJ. A double burden of tuberculosis and diabetes mellitus and the possible role of vitamin D deficiency. *Clin Nutr*. 2021 Feb;40(2):350-357.
17. Jain A, Chaurasia R, Sengar NS, Singh M, Mahor S, Narain S. Análisis del nivel de vitamina D entre pacientes con COVID-19 asintomáticos y críticamente enfermos y su correlación con marcadores inflamatorios. *Sci Rep* . 2020; 10 (1): 20191.
18. Shah K, Saxena D, Mavalankar D. Suplementos de vitamina D, COVID-19 y gravedad de la enfermedad: un metanálisis. *QJM* . 2021; 114 (3): 175-181. doi: 10.1093 / qjmed / hcab009

19. Hernández J, Nan D, Fernández M, et al. Estado de vitamina D en pacientes hospitalizados con infección por SARS-CoV-2. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021; 106 (3): e1343-e1353.
20. Panagiotou G, Tee SA, Ihsan Y, et al. Los niveles séricos bajos de 25-hidroxivitamina D (25 [OH] D) en pacientes hospitalizados con COVID-19 se asocian con una mayor gravedad de la enfermedad. *Clin Endocrinol (Buey).* 2020; 93 (4): 508-511.
21. Luo X, Liao Q, Shen Y, Li H, Cheng L. La deficiencia de vitamina D se asocia con la incidencia de COVID-19 y la gravedad de la enfermedad en los chinos [corregido] [la corrección publicada aparece en *J Nutr.* 11 de marzo de 2021; 151 (3): 742-743]. *J Nutr.* 2021; 151 (1): 98-103.
22. Abrishami A, Dalili N, Mohammadi Torbati P, et al. Possible association of vitamin D status with lung involvement and outcome in patients with COVID-19: a retrospective study. *Eur J Nutr.* 2021;60(4):2249-2257.
23. Munshi R, Hussein MH, Toraih EA, Elshazli RM, Jardak C, Sultana N, Youssef MR, Omar M, Attia AS, Fawzy MS, Killackey M, Kandil E, Duchesne J. Insuficiencia de vitamina D como posible culpable de un COVID crítico 19 pacientes. *J Med Virol.* Febrero de 2021; 93 (2): 733-740.

ANEXOS

Título del artículo:	Vitamin D supplementation, COVID-19 and disease severity: a meta-analysis
Tipo de investigación:	Metaanálisis
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: <i>¿Los pacientes? - Los clínicos.</i>	Si
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

Título del artículo:	Vitamin D insufficiency as a potential culprit in critical COVID-19 patients
Tipo de investigación:	Metaanálisis
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	No
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	No
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: <i>¿Los pacientes? - Los clínicos.</i>	No
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	No
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	No
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	No
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

Título del artículo:	The relationship between severity and mortality of SARS-CoV-2 infection and 25-hydroxyvitamin D concentration: A meta-analysis
Tipo de investigación:	Metaanálisis
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	No
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	No
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: <i>¿Los pacientes? - Los clínicos.</i>	Si
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	No
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	No
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	No
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	No

Título del artículo:	Effect of Calcifediol Treatment and Best Available Therapy Versus Best Available Therapy on Admission and Mortality in the Intensive Care Unit Among Hospitalized COVID-19 Patients: A Randomized Pilot Clinical Study
Tipo de investigación:	Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	No
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: <i>¿Los pacientes? - Los clínicos.</i>	Si
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si

11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si
---	----

Título del artículo:	Association of 25 Hydroxyvitamin D Concentration with COVID-19 Risk: A Mendelian Randomization Study
Tipo de investigación:	Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	No
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	No
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	No
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: <i>¿Los pacientes?</i> - <i>Los clínicos.</i>	Si
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	No
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	No
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los	No

costes?	
---------	--

Se adjunta los formularios de la pregunta según el esquema PS y las listas de chequeo de cada uno de los artículos seleccionados. Dividir en dos grupos las evaluaciones según las tablas CASPE, por ejemplo, dos tablas de evaluación en una hoja.



PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe Leyendo críticamente la evidencia clínica

11 preguntas para entender un ensayo clínico

Comentarios generales

- Para valorar un ensayo hay que considerar tres grandes epígrafes:

¿Son válidos los resultados del ensayo?

¿Cuáles son los resultados?

¿Pueden ayudarnos estos resultados?

Las 11 preguntas de las siguientes páginas están diseñadas para ayudarte a centrarte en esos aspectos de modo sistemático.

- Las primeras tres preguntas son de eliminación y pueden ser respondidas rápidamente. Si la respuesta a las tres es "sí", entonces vale la pena continuar con las preguntas restantes.
- Puede haber cierto grado de solapamiento entre algunas de las preguntas.
- En *itálica* y debajo de las preguntas encontrarás una serie de pistas para contestar a las mismas. Están pensadas para recordarte por qué la pregunta es importante. ¡En los pequeños grupos no suele haber tiempo para responder a todo con detalle!

A/¿Son válidos los resultados del ensayo?

Preguntas "de eliminación"

<p>1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?</p> <p><i>Una pregunta debe definirse en términos de:</i></p> <ul style="list-style-type: none">- La población de estudio.- La intervención realizada.- Los resultados considerados.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	SÍ	NO SÉ	NO
<p>2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?</p> <p><i>- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i></p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	SÍ	NO SÉ	NO
<p>3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?</p> <p><i>- ¿El seguimiento fue completo?</i> <i>- ¿Se interrumpió precozmente el estudio?</i> <i>- ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?</i></p>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	SÍ	NO SÉ	NO

Preguntas de detalle

<p>4 ¿Se mantuvo el cegamiento a:</p> <ul style="list-style-type: none">- Los pacientes.- Los clínicos.- El personal del estudio.	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?</p> <p><i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i></p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>
<p>6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?</p>	<p><input type="checkbox"/> SÍ <input type="checkbox"/> NO SÉ <input type="checkbox"/> NO</p>

B/ ¿Cuáles son los resultados?

<p>7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?</p> <p><i>¿Qué desenlaces se midieron?</i></p> <p><i>¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?</i></p>	
<p>8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?</p> <p><i>¿Cuáles son sus intervalos de confianza?</i></p>	

Lista de chequeo de los artículos seleccionados

Vitamin D supplementation, COVID-19 and disease severity: a meta-analysis

1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos. - El personal del estudio	No
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	No
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

La insuficiencia de vitamina D como posible culpable en pacientes críticos con COVID-19

1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

Análisis del nivel de vitamina D en pacientes con COVID-19 asintomáticos y críticamente enfermos y su correlación con marcadores inflamatorios

1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si