

Suplementación con vitamina D como prevención de mortalidad en adultos

Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jan 10;1:CD007470. [Epub ahead of print]

BJELAKOVIC G, GLUUD LL, NIKOLOVA D, WHITFIELD K, WETTERSLEV J, SIMONETTI RG, BJELAKOVIC M, GLUUD C.

Los datos disponibles acerca de los efectos de la vitamina D sobre la mortalidad no han sido concluyentes. En una revisión sistemática reciente, encontramos evidencia de que la vitamina D3 puede disminuir la mortalidad en las mujeres en su mayoría ancianas. La presente actualización y revisión sistemática reevalúa los riesgos y beneficios de los suplementos de vitamina D que se utilizan en la profilaxis primaria y secundaria de la mortalidad.

El objetivo de esta revisión actualizada fue evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales de los suplementos de vitamina D para la prevención de la mortalidad en adultos sanos y adultos en una fase estable de la enfermedad.

Los criterios de selección fueron ensayos que compararon cualquier tipo de vitamina D en cualquier dosis con cualquier duración y vía de administración versus placebo o ninguna intervención en participantes adultos aleatorios. Los participantes podrían haber sido reclutados de la población general o de pacientes con diagnóstico de una enfermedad en una fase estable. La vitamina D podría haber sido administrada como suplemento de la vitamina D (vitamina D3 [colecalciferol] o la vitamina D2 [ergocalciferol]) o como una forma activa de la vitamina D (1 α -hidroxivitamina D [alfacalcidol] o 1.25-dihidroxivitamina D [calcitriol]).

En los resultados se identificaron 159 ensayos clínicos aleatorios. Noventa y cuatro ensayos no informaron la mortalidad, y nueve ensayos informaron la mortalidad, pero no informaron en qué grupo de intervención se produjo esta. En consecuencia, 56 ensayos aleatorios con 95 286 participantes proporcionaron datos utilizables sobre la mortalidad. La edad de los partici-

pantes osciló entre 18 y 107 años. La mayoría de los ensayos incluyeron a mujeres mayores de 70 años. La proporción media de las mujeres fue de 77%. Cuarenta y ocho de los ensayos asignaron al azar 94 491 participantes sanos. De estos, cuatro ensayos incluyeron voluntarios sanos, nueve ensayos incluyeron mujeres posmenopáusicas y 35 ensayos incluyeron personas mayores que viven solas o en instituciones asistenciales. Los ocho ensayos restantes asignaron al azar 795 participantes con enfermedades neurológicas, cardiovasculares, respiratorias o reumáticas. La vitamina D se administró durante una media ponderada de 4.4 años. Más de la mitad de los ensayos tenían un bajo riesgo de sesgo. Se realizaron todos los ensayos en los países de altos ingresos. Cuarenta y cinco ensayos (80 %) informaron de la situación basal de vitamina D de los participantes sobre la base de los niveles de 25-hidroxivitamina D en suero. Los participantes en 19 ensayos tuvieron valores adecuados de vitamina D (20 ng/ml o más).

Los participantes en los 26 ensayos restantes tenían insuficiencia de vitamina D (menos de 20 ng/ml). La vitamina D disminuye la mortalidad en todos los 56 ensayos analizados juntos (5920/47472 [12.5 %] frente a 6077/47 814 [12.7%]; RR 0.97 [95 intervalo de confianza % (IC) 0.94-0.99], $p = 0.02$; $I^2 = 0\%$). Más de 8% de los participantes se retiró. Los escenarios de análisis «lo peor-mejor de los casos» y «lo mejor-peor de los casos» demostraron que la vitamina D podría estar asociada con un aumento dramático o la disminución de la mortalidad. Cuando se evaluaron diferentes formas de vitamina D en los análisis por separado, solo la vitamina D3 redujo la mortalidad (4153 / 37 817 [11.0 %] frente a 4340/38 110 [11.4 %], RR 0.94 [IC 95%: 0.91-0.98], $p =$

0.002; I² = 0%; 75 927 participantes; 38 ensayos).

La vitamina D₂, alfacalcidol y calcitriol no afectaron significativamente la mortalidad. Un análisis de subgrupos de los ensayos con alto riesgo de sesgo sugiere que la vitamina D₂ puede incluso aumentar la mortalidad, pero este hallazgo podría deberse a errores aleatorios. El análisis secuencial de los ensayos apoya nuestros hallazgos acerca de la vitamina D₃, con el Z-score acumulado rompiendo el límite secuencial de monitorización del ensayo para el beneficio, que corresponde a 150 personas tratadas durante cinco años para prevenir una muerte adicional. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el efecto de la vitamina D sobre la mortalidad en análisis de subgrupos de los ensayos con bajo riesgo de sesgo en comparación con los ensayos con alto riesgo de sesgo, de los ensayos que utilizaron placebo, en comparación con los ensayos con ninguna intervención en el grupo de control; de los ensayos sin riesgo de sesgo de la industria en comparación con los ensayos con riesgo de sesgo de la industria, de los ensayos que evalúan la prevención primaria en comparación con los ensayos que evalúan la prevención secundaria, de los ensayos que incluyeron participantes con nivel de vitamina D por debajo de 20 ng/ml a la entrada en comparación con los ensayos que incluyeron participantes con niveles de vitamina D igual o superior a 20 ng/mL en la entrada, de los ensayos que incluyeron participantes ambulatorios en comparación con los ensayos que incluyeron participantes institucionalizados; de los ensayos mediante la administración de

suplementos de calcio concomitante en comparación con los ensayos sin calcio, de los ensayos que utilizaron una dosis por debajo de 800 UI por día, en comparación con ensayos con dosis por encima de 800 UI por día, y de los ensayos que incluían solo a las mujeres en comparación con los ensayos que incluían ambos sexos o solo hombres. La vitamina D₃ estadísticamente disminuyó significativamente la mortalidad por cáncer (RR 0.88 [IC del 95 %: 0.78 a 0.98], p = 0.02; I² = 0%; 44.492 participantes, 4 ensayos). La vitamina D₃ combinada con el calcio aumenta el riesgo de litiasis renal (RR 1.17 [IC del 95 %: 1.02 a 1.34], p = 0.02; I² = 0%; 42 876 participantes, 4 ensayos). Alfacalcidol y calcitriol aumentan el riesgo de hipercalcemia (RR 3.18 [IC del 95%: 1.17 a 8.68], p = 0.02; I² = 17 %; 710 participantes, 3 ensayos).

Los autores concluyen que la vitamina D₃ pareció disminuir la mortalidad en las personas mayores que viven de forma independiente o en instituciones asistenciales. La vitamina D₂, alfacalcidol y calcitriol no tuvieron efectos beneficiosos estadísticamente significativos sobre la mortalidad. La vitamina D₃ combinada con calcio aumentó la nefrolitiasis. Tanto alfacalcidol como el calcitriol aumentaron la hipercalcemia. Debido a los riesgos de sesgo de desgaste procedentes de deserción considerable de participantes y de sesgo de informe de los resultados debido a que una serie de ensayos no informaron sobre la mortalidad, así como una serie de otros puntos débiles de nuestra evidencia, más ensayos aleatorios controlados con placebo parecen justificarse.