



Devisal

Vitamina D₃ (Colecalciferol)

**Soluciona los requerimientos
permanentes de **Vitamina D****



Tres Esquemas Terapéuticos en Pacientes con Deficiencia de Vitamina D

Schleck M, Souberbielle J, Cavalier E y colaboradores

Nutrients 7(7):5413-5422, Jul 2015



Baliarda
Vida con salud



Tres Esquemas Terapéuticos en Pacientes con Deficiencia de Vitamina D

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIIC sobre la base del artículo

A Randomized, Double-Blind, Parallel Study to Evaluate the Dose-Response of Three Different Vitamin D Treatment Schemes on the 25-Hydroxyvitamin D Serum Concentration in Patients with Vitamin D Deficiency

de
Schleck M, Souberbielle J, Cavalier E y colaboradores

integrantes de
University of Liège, Lieja, Bélgica; Hôpital Necker-Enfants Malades, París, Francia

El artículo original, compuesto por 10 páginas, fue editado por

Nutrients

7(7):5413-5422, Jul 2015

Una dosis de carga de 200 000 UI de colecalciferol, seguida por una dosis mensual de 100 000 UI, fueron las que lograron la corrección de los niveles de vitamina D de forma más rápida y segura.

Introducción y objetivos

La deficiencia o la insuficiencia de vitamina D son altamente prevalentes en todo el mundo. La fuente principal de vitamina D recae en la síntesis endógena por la exposición de la piel a la luz ultravioleta B y esta depende de muchos factores, como la latitud, la altitud o la estación del año. De hecho, la vitamina D está en muy pocos alimentos, como el pescado de especies pelágicas, la yema de huevo, los hongos y algunas plantas. Los niveles de 25-hidroxivitamina D (25[OH]D) se utilizan para estimar la vitamina D, pero no hay puntos de acuerdo entre las sociedades científicas para definir la suficiencia ni un consenso sobre qué dosis de vitamina D se debe administrar para lograr concentraciones de 20 ng/ml o 30 ng/ml. Además, los suplementos farmacéuticos con vitamina D disponibles difieren de país a país, lo que hace aún más difícil la implementación de un esquema universal de suplementos.

El objetivo de la presente investigación aleatorizada, a doble ciego y de grupos paralelos fue determinar si un suplemento adaptado de vitamina D (SAVD), elaborado en Bélgica, fue capaz de incrementar de forma rápida y segura los niveles de vitamina D en adultos sanos con concentraciones bajas de 25(OH)D. Este suplemento es una solución aceitosa que contiene 25 000 UI de colecalciferol (VD3) en una ampolla y se administra por vía oral.

Métodos

El estudio se realizó entre diciembre de 2012 y mayo de 2013 en Lieja, Bélgica. De la pesquisa participaron 196 adultos sanos con concentraciones bajas de 25(OH)D en los 28 días anteriores a comenzar el estudio. Las personas que cumplieron los criterios de inclusión fueron divididas al azar en uno de tres grupos terapéuticos diferentes, asignados a un esquema de dosis de VD3 distinto, que recibieron el tratamiento bajo supervisión del personal del ensayo en la visita 2 (semana 0), la visita 3 (semana 4) y la visita 4 (semana 8). La duración total de la investigación fue de 12 semanas, con 8 semanas de suplementación seguidas por 4 semanas sin esta, hasta la extracción de las muestras de sangre.

Los criterios de inclusión fueron la raza blanca (europeos y de África del norte), la edad mayor de 18 años, los niveles de

25(OH)D entre 5 ng/ml o más y 20 ng/ml o menos, un índice de masa corporal (IMC) entre 18 y 30 kg/m² y función tiroidea normal. Luego de la pesquisa fueron excluidos 46 de los 196 individuos incorporados al inicio, principalmente por presentar niveles de 25(OH)D superiores a 20 ng/ml y alteraciones en las pruebas de laboratorio. Los participantes fueron divididos al azar en tres grupos de 50 sujetos para recibir dosis de carga bajas (50 000 UI de VD3), moderadas (100 000 UI de VD3) o altas (200 000 UI de VD3) de un SAVD en la semana de inicio, seguidas de 25 000 UI, 50 000 UI o 100 000 UI en las semanas 4 y 8, una vez por mes. Las dosis totales administradas fueron de 100 000 UI, 200 000 UI o 400 000 UI, respectivamente. Se obtuvieron muestras de sangre en la pesquisa y al final de las 12 semanas para el análisis de seguridad, con determinaciones hematológicas, bioquímicas, de calcio y fósforo, mientras que las mediciones de 25(OH)D se realizaron en la pesquisa, al inicio y en las semanas 4, 8 y 12, justo antes de la próxima administración de VD3.

Las comparaciones entre los grupos se realizaron al inicio para detectar un desequilibrio entre los grupos terapéuticos para las variables cuantitativas (edad, IMC) con análisis de varianza y para las variables cualitativas (sexo) mediante la prueba de *chi* al cuadrado. Los cambios promedio entre las concentraciones de 25(OH)D se compararon entre los grupos, con intervalos de confianza del 98.3% de dos colas. Se estimó el tiempo hasta aumentar las concentraciones séricas de 25(OH)D a más de 20 ng/ml y más de 30 ng/ml mediante el modelo de Kaplan-Meier y el porcentaje de participantes que alcanzó estos objetivos con la prueba de *chi* al cuadrado.

Resultados

Un total de 148 personas completó el estudio (50 en el grupo 1, 49 en el grupo 2 y 49 en el grupo 3). Dado que el tratamiento se realizó bajo supervisión del personal, la adhesión terapéutica fue del 100%. Al inicio, todos los participantes presentaron niveles de 25(OH)D entre 5 y 20 ng/ml, sin diferencia significativa entre los grupos de asignación terapéutica. Se observó un incremento significativo entre los grupos luego de 12 semanas ($p < 0.0001$), con un cambio promedio con respecto al inicio de 7.72 ± 5.08 ng/ml, 13.3 ± 5.88 ng/ml y

20.12 ± 7.79 ng/ml para los grupos 1, 2 y 3, respectivamente. Las concentraciones séricas de 25(OH)D aumentaron significativamente con el tiempo, pero alcanzaron una meseta a las 8 semanas. Los incrementos mayores se observaron con las dosis más altas de los suplementos. Las diferencias en los niveles séricos de 25(OH)D entre los tratamientos fueron significativas en cada período evaluado con respecto al inicio ($p < 0.0001$). No se encontraron cambios significativos entre el inicio y las 12 semanas en las concentraciones plasmáticas de calcio y no se observaron casos de hipercalcemia o nefrolitiasis.

No se registraron efectos adversos relacionados con el tratamiento ni modificaciones en los parámetros bioquímicos o hematológicos. Al final del estudio, el 78% ($n = 117$) de los participantes alcanzó concentraciones séricas de 25(OH)D superiores a 20 ng/ml, mientras que el 30.7% ($n = 46$) logró niveles séricos superiores a 30 ng/ml. El intervalo hasta lograr estos objetivos fue más corto con las dosis más elevadas de los suplementos. Un mayor número de participantes del grupo 3 alcanzó los niveles séricos de 25(OH)D de 30 ng/ml a las 8 semanas ($n = 62\%$), mientras que las cifras respectivas para los grupos 1 y 2 fueron del 6% y 30%. El 98% de los participantes del grupo 3 logró un nivel sérico de 25(OH)D de 20 ng/ml a las 8 semanas; también lo hicieron a las 12 semanas el 78% de los sujetos del grupo 2 y el 58% del grupo 1.

Discusión y conclusión

Según los autores, los resultados de la presente investigación indicaron que, a las 12 semanas, el suplemento con dosis de VD3 entre 1667 y 6667 UI/día produjo un cambio promedio, con respecto al inicio, que varió entre +7.7 y +20.1 ng/ml y correspondió a 0.30 a 0.46 ng/ml por 100 UI en los pacientes con deficiencia de vitamina D (20 ng/ml o menos). Estas cifras fueron inferiores o iguales en investigaciones previas que emplearon

dosis diarias de suplementos con vitamina D. En cambio, en esta investigación se utilizaron dosis de carga seguidas de dosis mensuales entre la cuarta y la octava semanas, en presencia del personal del estudio, para mejorar la adhesión terapéutica y las determinaciones de las concentraciones séricas de 25(OH)D, que se realizaron un mes después de la administración de cada dosis. En el grupo de dosis altas de VD3 (400 000 UI), casi todos los participantes (98%) lograron concentraciones séricas de 25(OH)D superiores a 20 ng/ml a las 8 semanas, mientras que, en los grupos restantes, estos niveles solo se alcanzaron a las 12 semanas (84% de los participantes en el grupo 2 –con 200 000 UI– y 52% en el grupo 1 –con dosis de 100 000 UI–). A las 12 semanas, también un mayor porcentaje de individuos del grupo 3 logró los objetivos de 30 ng/ml en comparación con los grupos 1 y 2 (4% y 24%, respectivamente).

Las dosis utilizadas fueron seguras, sin efectos adversos clínicamente graves, ni cambios en los niveles de calcio entre los grupos, aun con las dosis más altas.

La fortaleza principal de esta investigación fue su diseño a doble ciego y controlado con placebo y la supervisión del personal en la administración de los suplementos, lo que aseguró una óptima adhesión terapéutica. Además, el estudio se realizó en invierno, lo que indica que los incrementos observados en las concentraciones de 25(OH)D se debieron solamente al tratamiento.

En conclusión, los investigadores hallaron una relación de dosis y respuesta con un patrón logarítmico entre los grupos terapéuticos, con un incremento proporcional en los niveles de 25(OH)D a la dosis administrada y una meseta después de 4 semanas. A mayores dosis de VD3, se observó un cambio mayor en las concentraciones de 25(OH)D. En este caso, una dosis de carga de 200 000 UI de VD3, seguida por una dosis mensual de 100 000 UI, fueron las que lograron la corrección de los niveles de vitamina D de forma más rápida y segura.