

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE NUTRICIÓN HUMANA



**Universidad
Norbert Wiener**

**REVISIÓN CRÍTICA: EL EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON
COLECALCIFEROL MEJORA LA FUNCIÓN VASCULAR EN PACIENTES
ADULTOS CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN RENAL**

AUTOR

MARTÍN RÍOS BARBARÁN

ASESOR

MG. JENNIFER ESTEFANÍA DÁVILA CÓRDOVA

LIMA, 2022

DEDICATORIA

A mi Padre Nolasco Ríos Dávila desde el cielo, quien gracias a su esfuerzo, sacrificio y apoyo incondicional permitieron que siga logrando mis metas académicas y vaya consolidando paso a paso mi vida.

AGRADECIMIENTO

Principalmente agradezco a mi Padre Nolasco Ríos Dávila desde el cielo, pues él fue el principal cimiento para la construcción de mi vida profesional, sentó en mí, las bases de responsabilidad y deseos de superación, a no desfallecer ni rendirme ante las adversidades y por su gran corazón.

Agradezco a mi docente Mg. Jennifer Estefanía, Dávila Córdova por el apoyo constante y asesoría a la realización del presente trabajo académico.

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica mención en Nutrición Renal, en especial al Coordinador, el Lic. Brian Mariños Cotrina.

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	
1.1. Tipo de investigación	11
1.2. Metodología	11
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	13
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	13
1.5. Metodología de búsqueda de información	14
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	18
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	
2.1. Artículo para revisión	21
2.2. Comentario crítico	22
2.3. Importancia de los resultados	29
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	29
2.5. Respuesta a la pregunta	30
RECOMENDACIONES	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
ANEXOS	35

RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública de relevancia mundial; dado que, está relacionado con el aumento del riesgo de la enfermedad cardiovascular a medida que avanza la insuficiencia renal, la deficiencia de vitamina D se asocia con la mortalidad en pacientes con ERC, que podría mitigar el riesgo de enfermedad cardiovascular en la ERC. La presente investigación secundaria titulada como: “Revisión crítica: El efecto de la suplementación con colecalciferol mejora la función vascular en pacientes adultos con enfermedad renal crónica”, tuvo como objetivo conocer el efecto de la suplementación con colecalciferol en la mejora de la función vascular en pacientes adultos con enfermedad renal crónica. La pregunta clínica fue: ¿El efecto de la suplementación con colecalciferol mejora la función vascular en pacientes adultos con Enfermedad Renal Crónica? Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en PUBMED y COCHRANE encontrando 37 artículos, siendo seleccionados 11 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionándose finalmente el Ensayo Clínico Aleatorizado titulado como “A randomized trial of vitamin D supplementation on vascular function in CKD”, el cual posee un nivel de evidencia A1 y Grado de Recomendación Fuerte, de acuerdo a la expertise del investigador. El comentario crítico permitió concluir que el uso de suplementos con colecalciferol mejora la función vascular mediante los indicadores de función endotelial y biomarcadores circulantes, siendo la suplementación con colecalciferol considerado como tratamiento nutricional para mejorar positivamente en pacientes adultos con enfermedad renal crónica; al mismo tiempo se propone seguir realizando estudios clínicos en el cual el número de participantes sea mayor y el periodo de intervención similar al ensayo clínico seleccionado.

Palabras clave: colecalciferol, vitamina D3, vitamina D, función vascular, enfermedad renal crónica, ERC.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is a public health problem of global relevance; Since it is related to the increased risk of cardiovascular disease as kidney failure progresses, vitamin D deficiency is associated with mortality in CKD patients, which could mitigate the risk of cardiovascular disease in CKD. This secondary research entitled: "Critical review: The effect of cholecalciferol supplementation improves vascular function in adult patients with chronic kidney disease", had as its objective to know the effect of cholecalciferol supplementation in improving vascular function in adult patients with chronic kidney disease. The clinical question was: Does the effect of cholecalciferol supplementation improve vascular function in adult patients with Chronic Kidney Disease? The Evidence-Based Nutrition (NuBE) methodology was used. The information search was carried out in PUBMED and COCHRANE, finding 37 articles, 11 being selected that have been evaluated by the CASPE critical reading tool, finally selecting the Randomized Clinical Trial entitled "A randomized trial of vitamin D supplementation on vascular function in CKD", which has an AI level of evidence and a Strong Recommendation Grade, according to the researcher's expertise. The critical comment allowed us to conclude that the use of cholecalciferol supplements improves vascular function through endothelial function indicators and circulating biomarkers, with cholecalciferol supplementation considered as a nutritional treatment to positively improve adult patients with chronic kidney disease; At the same time, it is proposed to continue conducting clinical studies in which the number of participants is greater and the intervention period similar to the selected clinical trial.

Keywords: cholecalciferol, vitamin D3, vitamin D, vascular function, chronic kidney disease, CKD.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública relevante en todo el mundo debido al rápido incremento de su prevalencia, los elevados costos que ocasiona su tratamiento y su rol en el mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, además los estudios epidemiológicos han confirmado y extendido el conocimiento acerca de esta relación.

El riesgo de enfermedad cardiovascular se incrementa al progresar la falla renal, probablemente por la suma de los factores de riesgo no tradicionales propios de la insuficiencia renal. La ERC, no solamente es la enfermedad cardiovascular más frecuente en esta población, sino que además es sub diagnosticada y sub tratada. Por lo tanto, los pacientes deben ser educados acerca de este mayor riesgo cardiovascular y de las implicancias que esto tiene.⁽¹⁾⁽²⁾

La deficiencia de vitamina D se asocia con la mortalidad en pacientes con ERC y se ha propuesto que es un factor de riesgo no tradicional, pudiendo empeorar con la pérdida progresiva de la función renal, pero que se desconoce a fondo su relación con la función vascular y la suplementación con vitamina D, que pueden reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular en la ERC.

En el Perú, no existe un estudio de prevalencia de la ERC a nivel nacional, sabemos que las atenciones por consultas externas realizadas por los establecimientos del Ministerio de Salud del Perú (MINSA), muestran un incremento de casos de 4402 el año 2002 a 14863 el año 2011, siendo una de las principales causas de atenciones externas por enfermedades renales en Lima, Callao, Moquegua y Puno.⁽³⁾

Además, según la Sociedad Peruana de Nefrología (SPN) en el año 2015, en Lima existen al menos 450 mil personas con algún grado de enfermedad renal, y un tercio de la población peruana presenta alguna afección renal de las cuales 30 mil estarían en grado 5. En el 2015, el Centro Nacional de Salud Renal (CNSR) de EsSalud, informó que de los 9800 pacientes que reciben diálisis por parte de la seguridad social, 85% se someten a hemodiálisis y el 15% a diálisis peritoneal.⁽⁴⁾

La Kidney Disease Improved Global Outcomes (KDIGO) define a la enfermedad renal crónica como una disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min, acompañada por anomalías estructurales o funcionales presentes por más de tres meses, con implicaciones desfavorables para la salud, y se clasifica en 5 diferentes estadios de acuerdo con la tasa de filtrado glomerular y la albuminuria. Los estadios del 1 a 4 demandan de un control, tratamiento médico y nutricional específicos. En el estadio 5, conocido como enfermedad renal crónica avanzada (ERCT), el paciente requiere terapia de reemplazo renal (TRR), ya que si no se trata de modo efectiva puede conducir a la muerte.⁽⁵⁾

Las enfermedades cardiovasculares son de origen importante de morbilidad y mortalidad en los pacientes adultos con ERC. Este aumento del riesgo cardiovascular comienza en las primeras etapas de la ERC, antes del desarrollo de la insuficiencia renal avanzada. Incluso grados leves de disfunción renal, manifestados por albuminuria, aumentan el riesgo cardiovascular porque evidencian la salud microvascular, incluida la función endotelial. También existe una fuerte asociación entre la albuminuria y otros factores de riesgo cardiovascular tradicionales.⁽²⁾

Se sabe que los pacientes con insuficiencia renal en etapa 5 tienen una probabilidad muy alta de muerte prematura, principalmente debido a complicaciones cardiovasculares. Sin embargo, debe recordarse que la mayoría de los pacientes con ERC no requieren diálisis. Los pacientes con una velocidad de filtración glomerular estimada (VFG_e) entre 15 y 60ml/min/1.73m² tienen una probabilidad de morir mucho mayor a la de progresar a una ERC etapa 5, reflejando la carga de la enfermedad cardiovascular en esta población. ⁽²⁾

Se estima que la mortalidad cardiovascular es dos veces superior en sujetos con ERC etapa 3 (VFG_e entre 30 y 60ml/min) y tres veces superior en etapa 4 (VFG_e entre 15 y 30ml/min), en comparación con la población con función renal normal. Una variedad de complicaciones cardiovasculares específicas está asociada con el deterioro de la función renal. El riesgo de insuficiencia cardíaca es el doble cuando la VFG_e es de 60ml/min, así de igual forma aumentan el riesgo de cardiopatía

coronaria, fibrilación auricular, accidente vascular encefálico y enfermedad vascular.⁽²⁾

La vitamina D también regula muchas otras funciones celulares en el cuerpo. Sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y neuroprotectoras contribuyen a la salud en la regulación del metabolismo mineral y óseo, y actúa sobre los sistemas inmunológico y cardiovascular, la función muscular y la acción de las células cerebrales.

El uso de la vitamina D puede traer consigo ciertos beneficios con la suplementación como una estrategia para minimizar ciertas afecciones específicas pudiendo reducir el riesgo de ciertos tipos de cáncer, hipertensión arterial, diabetes, disminución de la parathormona (PTH), trastornos óseos heredados, esclerosis múltiple, osteomalacia, osteoporosis, psoriasis y raquitismo. ⁽¹⁾

KDIGO recomienda la suplementación con vitamina D, pero no especifica qué agente o estrategia es óptima para reponer los niveles de vitamina D.

La vitamina D procedente de la dieta contiene formas de ergocalciferol (D2) o colecalciferol (D3), pero constituye una fuente limitada, ya que, solo se puede obtener de los vegetales, levaduras y aceites de pescado. La síntesis cutánea es el efecto de un proceso no enzimático, a través del cual la absorción de la radiación solar UVB (290-315nm) transforma el 7-deshidrocolesterol en previtamina D3. Luego, la previtamina D3 se convierte en colecalciferol por isomerización térmica.⁽¹⁾

Debido a que la mayoría de los pacientes adultos con enfermedad renal crónica fallecen por enfermedad cardiovascular (ECV), antes de desarrollar una insuficiencia renal progresiva, reduciendo el riesgo de ECV, es un objetivo importante del tratamiento en ERC. El extenso reconocimiento de la deficiencia de vitamina D se correlaciona con las tasas de mortalidad cardiovascular en la población general y los pacientes con ERC.⁽⁶⁾

Por este motivo la estrategia más eficaz para minimizar la morbi-mortalidad cardiovascular en ERC es inscribir las medidas terapéuticas y preventivas a los

pacientes con una ERC inicial, antes de que la enfermedad renal progrese a etapas más avanzadas. Al igual que en la enfermedad vascular oclusiva ateromatosa, los pacientes con ERC tienen una vasculopatía generalizada, con otras peculiaridades asociadas como hipertrofia ventricular izquierda (HVI), calcificaciones vasculares y rigidez arterial. En la ERC existen elementos de riesgo específicos a esta población, que operan en suma con los factores de riesgo tradicionales.⁽²⁾

El presente trabajo de investigación se fundamenta en diversos estudios que estudian el efecto de la suplementación con colecalciferol (vitamina D3) en pacientes adultos con enfermedad renal crónica, en los cuales se observará si mejora la función vascular.

La investigación se justifica porque permite motivar a los profesionales de la nutrición, a poder mejorar las diferentes alternativas o intervenciones nutricionales en el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad renal crónica, que contribuyan a mejorar la función vascular en este tipo de pacientes en mención por medio de la nutrición basada en la evidencia.

Asimismo, esta investigación, permitirá incorporar un criterio de elección del mejor artículo seleccionado mediante el programa de lectura crítica CASPe.⁽⁷⁾

El objetivo de la revisión crítica presentada es conocer el efecto de la suplementación con colecalciferol si mejora la función vascular en los pacientes adultos con enfermedad renal crónica.

Esta investigación orienta a los profesionales de la salud a conocer el efecto de la suplementación con colecalciferol mejora la función vascular, y así poder unirse como una nueva alternativa a la terapia nutricional en el paciente adulto con enfermedad renal crónica.

Finalmente, este estudio se convertirá en referencia para nuevos estudios en beneficio a los pacientes adultos con enfermedad renal crónica para reducir el riesgo de mortalidad.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios clínicos cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado, y previamente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como motores de búsqueda bibliográfica a Pubmed y Cochrane.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Pubmed y Cochrane.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPe (Critical Appraisal Skills

Programme Español) se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.

- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPe son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

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

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
A I	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 7
A II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 7
B I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7
B II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5
B III	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 8
C I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7
C II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 4
C III	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 6

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

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8
DEBIL	Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su posterior aplicación en la práctica clínica, su evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

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

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

PACIENTE	Pacientes adultos con Enfermedad Renal Crónica
SITUACIÓN CLÍNICA	Suplementación con colecalciferol mejora la función vascular
<p>La pregunta clínica es:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿El efecto de la suplementación con colecalciferol mejora la función vascular en pacientes adultos con Enfermedad Renal Crónica? 	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable debido a que se considera a la Enfermedad Renal Crónica como un problema latente de salud pública, por su tendencia en el incremento del número de pacientes y su rol en el mayor riesgo de enfermedad cardiovascular.

La pregunta es pertinente debido a que se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados en el ámbito internacional, por lo cual se dispone de una base bibliográfica amplia sobre el tema.

1.5 Metodología para la búsqueda de información

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Pubmed y Cochrane.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos a manera precisa y no repetitiva.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	SIMILARES
Colecalciferol	Cholecalciferol	Vitamina D, vitamina D3
Función vascular	Vascular function	
Enfermedad renal crónica	Chronic kidney disease	CKD

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	Nº artículos encontrados	Nº artículos seleccionados
Pubmed	4/01/2022	Búsqueda bases de datos virtuales, Internet	21	10
Cochrane	5/01/2020		16	1
TOTAL			37	11

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo en idioma original	Revista (año, volumen, número)	Link del artículo	Idioma
Hu, Chun Wu, Xiaoyan ⁽⁸⁾	Effect of Vitamin D Supplementation on Vascular Function and Inflammation in Patients with Chronic Kidney Disease: A Controversial Issue	Therapeutic Apheresis and Dialysis (2020); 24(3), (265-274).	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31400089/ DOI: 10.1111/1744-9987.13428	Inglés
Dou, Ding Yang, Bing Gan, Hongqiao Xie, Dengpiao Lei, Huangwei Ye, Naijing ⁽⁹⁾	Vitamin D supplementation for the improvement of vascular function in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized controlled trials	International urology and nephrology (2019), 51(5), (851-858)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30737643/ DOI: 10.1007 / s11255-019-02088-3	Inglés
Lundwall, Kristina Jacobson, Stefan H. Jörneskog, Gun Spaak, Jonas ⁽¹⁰⁾	Treating endothelial dysfunction with vitamin D in chronic kidney disease: a meta-analysis	BMC nephrology (2018), (19:1), (1-7)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30253741/ DOI: 10.1186 / s12882-018-1042-y	Inglés
Kumar, Vivek Yadav, Ashok Kumar Lal, Anupam Kumar, Vinod Singhal, Manphool	A Randomized Trial of Vitamin D Supplementation on Vascular Function in CKD	Journal of the American Society of Nephrology	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28667080/ DOI:10.1681/ASN.2017010003	Inglés

Billot, Laurent Gupta, Krishan Lal Banerjee, Debasish Jha, Vivekanand ⁽⁶⁾		(2017); (28)10, (3100-3108)		
Chitalia, Nihil Ismail, Tuan Tooth, Laura Boa, Frances Hampson, Geeta Goldsmith, David Kaski, Juan Carlos Banerjee, Debasish ⁽¹¹⁾	Impact of vitamin D supplementation on arterial vasomotion, stiffness and endothelial biomarkers in chronic kidney disease patients	Plos One 2014; (9)3, (1-7)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24646518/ DOI:10.1371/journal.pone.0091363	Inglés
Kendrick, Jessica Andrews, Emily You, Zhiying Moreau, Kerrie Nowak, Kristen L. Farmer-Bailey, Heather Seals, Douglas R. Chonchol, Michel ⁽¹²⁾	Cholecalciferol, Calcitriol, and Vascular Function in CKD: A Randomized, Double-Blind Trial	Clinical journal of the American Society of Nephrology 2017; (12)9, (1438-1446)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28784657/ DOI:10.2215/CJN.01870217	Inglés
Kumar, Vivek Yadav, Ashok Kumar Singhal, Manphool Kumar, Vinod Lal, Anupam Banerjee, Debasish Gupta, Krishan Lal Jha, Vivekanand ⁽¹³⁾	Vascular function and cholecalciferol supplementation in CKD: A self-controlled case series	Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 2018, 180 (1-15)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29309832/ DOI:10.1016/j.jsbm.2018.01.001	Inglés

Wetmore, James B. Kimber, Cassandra Mahnken, Jonathan D. Stubbs, Jason R. ⁽¹⁴⁾	Cholecalciferol v. ergocalciferol for 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) repletion in chronic kidney disease: a randomised clinical trial	The British journal of nutrition 2016, 116(12), (2074-2081)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28065190/ DOI:10.1017/S000711451600427X	Inglés
Oksa, Adrián Spustová, Viera Krivošíková, Zora Gazdíková, Katarína Fedelešová, Viera Lajdová, Ingrid Šteffíková, Kornélia Bernasovská, Gabriela Žilinská, Zuzana Dzúrik, Rastislav ⁽¹⁵⁾	Effects of long-term cholecalciferol supplementation on mineral metabolism and calciotropic hormones in chronic kidney disease	Kidney and Blood Pressure Research 2008, 31(5), 322-329)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18802363/ DOI:10.1159/000157177	Inglés
Marckmann, Peter Agerskov, Hanne Thineshkumar Sasikala Bladbjerg, Else Marie Sidelmann, Johanne J. Jespersen, Jorgen Nybo, Mads Rasmussen, Lars M. Hansen, Ditte Scholze, Alexandra ⁽¹⁶⁾	Randomized controlled trial of cholecalciferol supplementation in chronic kidney disease patients with hypovitaminosis D	Nephrology Dialysis Transplantation 2012, 27(9), (3523-3531)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22822092/ DOI:10.1093/NDT/GFS138	Inglés

Beveridge, Louise A. Khan, Faisal Struthers, Allan D. et al. ⁽¹⁷⁾	Effect of Vitamin D Supplementation on Markers of Vascular Function: A Systematic Review and Individual Participant Meta- Analysis	Journal of the American Heart Association 2018, 7(11), (1- 20)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29848497/ DOI:10.1161/JAHA.117.008273	Inglés
---	---	--	--	--------

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6), se evaluaron 11 artículos mediante el “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe), mediante su lista de chequeo” (tabla 7), de los cuales se obtuvieron dos que recibieron un puntaje adecuado, posteriormente se los clasifíco según nivel de evidencia y se seleccionó el artículo que mejor podría responder a la pregunta clínica.

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

Título del artículo de la tabla 6	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleado	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Effect of Vitamin D Supplementation on Vascular Function and Inflammation in Patients with Chronic Kidney Disease: A Controversial Issue	Metanálisis	9	BII	Débil
Vitamin D supplementation for the improvement of vascular function in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis of	Metanálisis	10	BII	Débil

randomized controlled trials				
Treating endothelial dysfunction with vitamin D in chronic kidney disease: a meta-analysis	Metanálisis	5	CII	Débil
A Randomized Trial of Vitamin D Supplementation on Vascular Function in CKD	Ensayo controlado aleatorizado	20	AI	Fuerte
Impact of vitamin D supplementation on arterial vasomotion, stiffness and endothelial biomarkers in chronic kidney disease patients	Ensayo clínico no aleatorizado	13	BI	Débil
Cholecalciferol, Calcitriol, and Vascular Function in CKD: A Randomized, Double-Blind Trial	Ensayo controlado aleatorizado	15	AI	Débil
Vascular function and cholecalciferol supplementation in CKD: A self-controlled case series	Ensayo controlado aleatorizado	17	BI	Fuerte
Cholecalciferol v. ergocalciferol for 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) repletion in chronic kidney disease: a randomised clinical trial	Ensayo controlado aleatorizado	8	CI	Débil
Effects of long-term cholecalciferol supplementation on mineral metabolism and calciotropic hormones in chronic kidney disease	Ensayo controlado aleatorizado	5	CI	Débil

Randomized controlled trial of cholecalciferol supplementation in chronic kidney disease patients with hypovitaminosis D	Ensayo controlado aleatorizado	14	AI	Débil
Effect of Vitamin D Supplementation on Markers of Vascular Function: A Systematic Review and Individual Participant Meta-Analysis	Metanálisis	10	BII	Débil

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** A randomized trial of vitamin D supplementation on vascular function in CKD.
- b) **Revisor:** Licenciado Martín Ríos Barbarán
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** a2021801498@uwiener.edu.pe
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Kumar V, Yadav AK, Lal A, Kumar V, Singhal M, Billot L, et al. A randomized trial of vitamin D supplementation on vascular function in CKD. J Am Soc Nephrol 2017; 28(10): 3100–3108.

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

La deficiencia de vitamina D se asocia con la mortalidad en pacientes con ERC, y la suplementación con vitamina D podría mitigar el riesgo de enfermedad cardiovascular en la ERC. En este ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, investigamos el efecto de la suplementación con colecalciferol sobre la función vascular en 120 pacientes de cualquier sexo, de 18 a 70 años de edad, con ERC en estadio 3-4 no diabético y deficiencia de vitamina D (suero 25- hidroxivitamina D ≤ 20 ng/ml). Aleatorizamos a los pacientes usando una proporción de 1:1 para recibir dos dosis orales de colecalciferol (300 000 UI) directamente observadas o un placebo equivalente al inicio y 8 semanas. El resultado primario fue el cambio en la dilatación mediada por flujo de la arteria braquial dependiente del endotelio a las 16 semanas. Las medidas de resultado secundarias incluyeron cambios en la velocidad de la onda del pulso y biomarcadores

circulantes. La suplementación con colecalciferol aumentó significativamente la dilatación mediada por el flujo de la arteria braquial dependiente del endotelio a las 16 semanas, mientras que el placebo no lo hizo (diferencia entre grupos en el cambio medio: 5,49%; intervalo de confianza del 95%, 4,34% a 6,64%; $p < 0,001$). La intervención también condujo a cambios favorables significativos en la velocidad de la onda del pulso y los niveles circulantes de IL-6. Por lo tanto, en pacientes no diabéticos con CKD en estadio 3-4 y deficiencia de vitamina D, la suplementación con vitamina D puede mejorar la función vascular. Este estudio está registrado en el Registro de Ensayos Clínicos de la India (Nº: CTRI/2013/05/003648).

Palabras claves: enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica, vitamina D.

2.2 Comentario Crítico

El artículo presenta como título “A randomized trial of vitamin D supplementation on vascular function in CKD”; lo cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio, conocer el efecto de la suplementación con colecalciferol mejora la función vascular en los pacientes adultos con enfermedad renal crónica (ERC); sin embargo, se excluyeron a pacientes con insuficiencia cardíaca, cáncer presente o pasado, embarazo o suplementos de vitamina D (ergocalciferol o colecalciferol) en los últimos 30 días.

El tema abordado por el autor determina un amplio panorama sobre la corrección de la deficiencia de vitamina D mediante la suplementación con colecalciferol mejorando el perfil de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares a través de un efecto positivo sobre la función vascular en pacientes no diabéticos con enfermedad renal crónica temprana; no obstante, se recomienda realizar más estudios con un mayor número de participantes.

En relación a los aspectos teóricos y antecedentes presentados en la introducción del trabajo, se muestra el problema de la enfermedad renal crónica y su papel en el aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular, que va en aumento como insuficiencia renal progresiva; ya que estudios epidemiológicos confirman el conocimiento de esta relación, vinculando el déficit de vitamina D con la mortalidad en pacientes con ERC.

De acuerdo con la metodología planteada por el autor, describe la intervención del estudio de la suplementación con colecalciferol durante 16 semanas y con un período de preinclusión de 2 semanas. Se incluyeron a 117 participantes de ambos sexos, de 18 a 70 años de edad, dentro de los criterios de inclusión se encuentran pacientes adultos ERC en estadio 3-4 no diabético y deficiencia de vitamina D [niveles séricos de 25(OH)D \leq 20 ng/ml].

Todos los participantes [grupo colecalciferol (n=58) y grupo placebo (n=59)] recibieron dos dosis orales de 300000 UI de colecalciferol o un placebo equivalente al inicio del estudio y 8 semanas después. Ambas dosis se administraron bajo observación directa mediante visitas: inicial y de seguimiento, por parte de los investigadores para garantizar el cumplimiento del tratamiento. Las visitas de seguimiento se realizaron a las 8 y 16 semanas después de la visita inicial. Se midieron indicadores para determinar la mejora de la función vascular como función endotelial, biomarcadores circulantes y parámetros bioquímicos. Tanto el colecalciferol como el placebo eran similares en apariencia física, forma y empaque.

El autor presenta el efecto de la suplementación con colecalciferol como una evidencia para mejorar los indicadores para determinar la función vascular, mediante la *función endotelial* (dilatación mediada por flujo de la arteria braquial dependiente del endotelio (DMF), dilatación mediada por nitroglicerina independiente del endotelio (DMN), relación DMF/DMN, velocidad de la onda de pulso (VOP o PWV), presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD)), *biomarcadores circulantes* (25(OH)D: 25 hidroxivitamina D, 1,25(OH) 2D: 1,25 dihidroxivitamina D, iPTH: hormona paratiroidea, selectina E,

IL-6: interleucina 6, PCR-hs: proteína C reactiva-hs, iFGF-23: factor de crecimiento de fibroblastos intacto 23 y vWF: antígeno del factor von willebrand) y *parámetros bioquímicos* (eGFR, min/ml por 1,73 m²: tasa de filtrado glomerular, hemoglobina, ácido úrico, calcio, fosforo inorgánico, fosfatasa alcalina sérica, colesterol total y triglicéridos), de los pacientes adultos con enfermedad renal crónica, demostrando estos indicadores una mejora positiva para determinar la función vascular.

Según los resultados obtenidos, se muestra de manera descriptiva y el análisis estadístico demuestran un resultado primario que fue el cambio en la dilatación mediada por flujo de la arteria braquial dependiente del endotelio a las 16 semanas. Los resultados secundarios fue el cambio en la velocidad de la onda del pulso y biomarcadores circulantes, como los niveles de 1,25(OH)₂ D sérica, iPTH sérica, FGF-23 sérica, E-selectina sérica, hs-CRP sérica, IL-6 sérica y vWF plasmática, aseverando que la suplementación colecalciferol mejora de manera positiva la función vascular en pacientes adultos con enfermedad renal crónica.

En la discusión de resultados, se esclarece que, los resultados obtenidos proporcionan la evidencia más sólida hasta la fecha, la corrección de la deficiencia de vitamina D con suplementos de colecalciferol mejora la FMD y la VOP en pacientes con ERC en estadio 3-4, los cuales son constituyentes que predicen el riesgo futuro de enfermedad cardiovascular. El cambio en el nivel sérico de 25 (OH) D se correlacionó significativamente con el cambio en la fiebre aftosa, lo que respalda aún más la deficiencia de vitamina D como un factor de riesgo de ECV potencialmente modificable en pacientes adultos con ERC.

Los niveles séricos de 25(OH)D fueron parejos en ambos grupos al inicio del estudio (grupo placebo y colecalciferol (P=0,88). A las 16 semanas, los niveles séricos de 25(OH)D aumentaron en el grupo de colecalciferol (IC del 95%; P<0,001), lo cual no sucedió en el grupo placebo.

Cambios en la función vascular: La DMF inicial fue similar en ambos grupos (placebo y colecalciferol ($P=0,65$)). A las 16 semanas, la DMF mejoró en el grupo de colecalciferol, pero no en el grupo de placebo (IC del 95%; $P<0,001$). Este cambio en la fiebre aftosa siguió siendo significativo después del arreglo por la fiebre aftosa inicial ($P<0,001$).

La DMN independiente del endotelio y la relación DMF/DMN también optimaron en el grupo de colecalciferol (IC del 95%; $P<0,001$) y (IC del 95%; $P<0,02$). La VOP disminuyó significativamente a las 16 semanas en el grupo de colecalciferol (IC del 95%; $P<0,001$). A las 16 semanas, la VOP en el grupo de colecalciferol fue significativamente menor en comparación con el grupo de placebo ($P<0,001$).

La dosis de medicamentos antihipertensivos no cambió, tanto la presión arterial sistólica y diastólica permanecieron indemnes en ambos grupos (colecalciferol y placebo) durante el desarrollo del estudio.

Se evidenció cambios en los parámetros bioquímicos y biomarcadores circulantes: los niveles de calcio sérico aumentaron, mientras que los niveles de fosfatasa alcalina disminuyeron en el grupo de colecalciferol (IC del 95%; $P=0,001$) y (IC del 95%; $P<0,01$). En cambio, los niveles de fósforo inorgánico sérico, FGF-23 sérico, creatinina sérica, eGFR y hemoglobina en sangre no cambiaron en ninguno de los grupos (colecalciferol y placebo). No hubo cambios en la proporción de pacientes con proteinuria con tira reactiva positiva en los grupos de intervención ($P=0,71$) o de control ($P>0,99$).

Los niveles séricos de 1,25-dihidroxitamina D aumentaron (IC del 95%; $P<0,01$), mientras que los niveles de hormona paratiroidea indemne (iPTH) (IC del 95%; $P<0,001$) e IL-6 (IC del 95%; $P<0,001$) disminuyeron en el grupo de colecalciferol. La disminución de la hormona paratiroidea sérica se observó en todas las etapas de la ERC.

El autor compara estos resultados con otros estudios similares, donde evaluaron a 26 pacientes no diabéticos con ERC estadio 3/4, edad 17-80 años y 25(OH)D sérica <75 nmol/L. la velocidad de la onda del pulso (PWV), el índice de aumento (IA) y los biomarcadores de sangre circulante se evaluaron al inicio y a las 16 semanas. Se administraron 300 000 UI orales de colecalciferol al inicio del y a las 8 semanas del estudio. A las 16 semanas, la 25(OH)D sérica y el calcio aumentaron ($p < 0,001$) y ($p < 0,004$) y la iPTH disminuyó ($p < 0,001$). La dilatación mediada por el flujo de la arteria braquial mejoró (FMD) ($p < 0,001$). Las concentraciones de biomarcadores endoteliales disminuyeron: E-Selectina, ICAM y VCAM; eGFR, BP, PWV, AI, hPCR-hs, factor de von Willebrand (vWF) e iFGF 23 permanecieron intactos, demostrando por primera vez la mejora de las funciones secretoras y vasomotoras endoteliales con vitamina D en pacientes con ERC sin efectos adversos significativos sobre la rigidez arterial, el calcio sérico o el FGF-23.⁽¹¹⁾

Kristina Lundwall et al., en su metaanálisis incluyeron 4 ensayos, con 305 pacientes. Uno usó 1 y 2 μg para dos grupos de participantes. Los pacientes de los ensayos incluidos tenían una edad media de 44 a 65 años de edad y todos presentaban ERC de 3 a 4 años. Un estudio usó colecalciferol, los demás usaron paricalcitol como tratamiento. La duración del ensayo clínico fue de 12 a 16 semanas. La intervención con vitamina D se asoció con una mejoría de la fiebre aftosa (STAND mean ES 0,78, 95 % IC 0,55-1,01), concluyendo que la intervención a corto plazo con vitamina D se asocia con mejoras en la función endotelial, medida por FMD. Esto indica efectos positivos de la vitamina D sobre la enfermedad vascular en la ERC.⁽¹⁰⁾

Recientemente anunciamos los efectos positivos de la suplementación con vitamina D sobre la función vascular y endotelial y los biomarcadores inflamatorios en pacientes con deficiencia de vitamina D con ERC en estadio 3-4 no diabéticos en una extensión del estudio "A randomized trial of vitamin D supplementation on vascular function in CKD" (J Am Soc Nephrol 28: 3100-3108, 2017). Los participantes en el grupo de placebo que no recibieron

suplementación con vitamina D después de la finalización del ensayo clínico recibieron dos dosis orales de 300 000 UI de colecalciferol de solución oral en un intervalo de 8 semanas, a las 16 semanas 31 participantes completaron esta fase del estudio. Los últimos valores registrados en el estudio anterior se tomaron como valores basales. La 25(OH)D y la 1,25(OH) 2 D séricas aumentaron y la dilatación mediada por flujo mejoró de manera positiva después de la suplementación con colecalciferol ($p < 0,001$). Nitroglicerina independiente del endotelio la dilatación mediada, PWV, iPTH, iFGF-23 e IL-6 también mostraron cambios positivos. Los datos de esta extensión del ensayo clínico "A randomized trial of vitamin D supplementation on vascular function in CKD" refuerzan aún más los hallazgos de los efectos beneficiosos de la corrección de la deficiencia de vitamina D en la función vascular en pacientes adultos con ERC.⁽¹³⁾

Por otra parte, Jessica Kendrick et al., en un ensayo clínico doble ciego donde 115 pacientes adultos con eGFR = 15-44 ml/min por 1,73 m² y nivel sérico de 25-hidroxivitamina D <30 ng/ml completaron el estudio en la Universidad de Colorado. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a colecalciferol con solución oral (2000 UI al día) o calcitriol (0,5 µg) al día durante 6 meses. Después de estos meses, ni la suplementación con calcitriol ni con colecalciferol mejoró significativa en la dilatación mediada por flujo; los niveles de 25-hidroxivitamina D aumentaron significativamente en el grupo de colecalciferol en comparación con el grupo de calcitriol. Los niveles la PTH disminuyeron significativamente en el grupo de calcitriol en comparación con el grupo de colecalciferol. Concluyendo que seis meses de terapia con calcitriol o colecalciferol no mejoraron la función endotelial vascular ni la inflamación en pacientes con ERC.⁽¹²⁾

Así mismo, Pedro Marckmann et al., realizaron un ensayo clínico con 8 semanas de duración en pacientes con Enfermedad renal crónica sin Hemodiálisis. La suplementación consistió en 40.000 UI de colecalciferol por vía oral por semana, investigando biomarcadores afines con las enfermedades cardiovasculares

(dímero D plasmático, fibrinógeno plasmático, antígeno y actividad del factor de von Willebrand plasmático, interleucina 6 plasmática, proteína C reactiva plasmática, presión arterial, índice de aumento aórtico, velocidad de onda del pulso aórtico y pulso de 24 horas), concluyen que no lograron identificar efectos pleiotrópicos; lo cual, puede tener impactos múltiples en la vida de un organismo y así ayudar a explicar los efectos clínicos beneficiosos de la terapia significativa en la reposición de 25-OHD.⁽¹⁶⁾

Otro metaanálisis con el mismo objetivo de estudio, concluyeron que la intervención a corto plazo con vitamina D no presentó mejoras en la función vascular e inflamación, proporcionadas por la dilatación mediada por flujo, la velocidad de la onda del pulso, la PA sistólica, la PA diastólica y la Proteína C reactiva.⁽⁸⁾

El autor concluye que la suplementación con colecalciferol de dos dosis de solución oral de 300000 UI de colecalciferol al inicio y 8 semanas después, presenta una mejora en el perfil de los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular, debido a un efecto positivo sobre la función vascular en pacientes adultos con ERC, posiblemente debido a la mejora de la función de las células del músculo liso endotelial y vascular; ya que, la vitamina D induce un aumento dependiente de la concentración en la obtención de óxido nítrico endotelial, demostrando que los niveles bajos de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] en suero son un predictor independiente de deterioro de la función endotelial en la ERC, demostrando cambio en la función endotelial (dilatación mediada por flujo de la arteria braquial dependiente del endotelio), en la velocidad de la onda del pulso y biomarcadores circulantes a las 16 semanas; sin embargo, de acuerdo a la experiencia profesional se ha previsto conveniente combinar con productos lácteos como leche, yogurt, queso, entre otros; los cuales facilita la absorción digestiva del Ca contenido en la dieta y participa en la formación y restauración ósea.

2.3 Importancia de los resultados

A pesar de que existen pruebas suficientes en el presente estudio para afirmar mejora de los indicadores de función endotelial y biomarcadores circulantes, estos indicadores presentan una mejora positiva para determinar la función vascular. Sin embargo, se sugiere seguir realizando más ensayos clínicos aleatorizados con poblaciones más grandes y de similar duración de suplementación de dos dosis orales de colecalciferol al inicio y 8 semanas después.

La importancia de los resultados radica en que la suplementación con colecalciferol tiene un efecto positivo sobre la función vascular en pacientes adultos con enfermedad renal crónica y deficiencia de vitamina D, minorizando la mortalidad y reduciendo los riesgos de enfermedades cardiovasculares, pudiendo ser considerado como tratamiento médico – nutricional.

Los beneficios de la investigación proporcionan la evidencia más sólida hasta el momento mediante la administración de solución oral de colecalciferol, mejorando los indicadores de la función endotelial (DMF y VOP) y biomarcadores circulantes en pacientes con ERC; lo cual pronostican el riesgo de ECV. Así mismo, el ensayo clínico aleatorizado muestra un análisis estadístico sólido para dar credibilidad a los resultados. El estudio está registrado en el Registro de Ensayos Clínicos de la India (n.º: CTRI/2013/05/003648).

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 del 1 al 11 del CASPe para ensayo clínico y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como AI 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 ¿el efecto de la suplementación con colecalciferol mejora la función vascular en pacientes adultos con enfermedad renal crónica?

El ensayo clínico aleatorizado seleccionado para responder la pregunta reporta que si existen pruebas suficientes para determinar el efecto de la suplementación con colecalciferol para mejorar la función vascular en pacientes adultos con enfermedad renal crónica.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La difusión de los resultados de la presente investigación, mediante presentación en las distintas actividades y/o actualizaciones académicas de origen científico a nivel nacional e internacional en nutrición, nefrología, cardiología y salud en general.
2. La implementación del tratamiento nutricional con suplementación con colecalciferol en pacientes adultos con enfermedad renal crónica.
3. Demostrar que la intervención nutricional con la suplementación de colecalciferol con dos dosis estándar de solución oral de 300000 UI al inicio y 8 semanas después, puede mejorar los indicadores para determinar la función endotelial y biomarcadores circulantes sobre la función vascular, siendo indicadores predictores de riesgos cardiovasculares en la enfermedad renal crónica.
4. Se propone seguir realizando estudios clínicos en el cual el número de participantes y periodo de intervención sea mayor para proporcionar pruebas más confiables de los beneficios que ofrece la suplementación con colecalciferol para mejorar la función vascular en la enfermedad renal crónica.
5. Incentivar y capacitar en metodología científica en el desarrollo de investigaciones nacionales sobre el efecto de la suplementación con colecalciferol para mejorar la función vascular en la enfermedad renal crónica, que permitan en el campo profesional de nutrición de nuestra realidad peruana poder validar estos resultados, pues son escasas las investigaciones clínicas relacionadas con el tema.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cardoso MP, Pereira LAL. Native vitamin D in pre-dialysis chronic kidney disease. *Nefrología* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2022 Jan 6];39(1):18–28. Available from: <https://www.revistanefrologia.com/es-native-vitamin-d-in-pre-dialysis-articulo-S0211699518301231>
2. Orozco B. R. Enfermedad Cardiovascular (ECV) en la Enfermedad Renal Crónica (ERC). *Rev Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2022 Jan 6];26(2):142–55. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-enfermedad-cardiovascular-ecv-en-la-S0716864015000358>
3. Med. César Antonio Loza Munarriz, Méd. Willy César Ramos Muñoz et al. Análisis de la situación de la enfermedad renal crónica en el Perú, 2015. Ministerio de Salud del Perú. Dirección General de Epidemiología. [Internet]. [cited 2022 Jan 7]. Available from: [https://www.spn.pe/archivos/ANALISIS_DE_LA_SITUACION_DE_LA_ENFERMEDAD_RENAL_CRONICA_EN_EL_PERU_\(1\).pdf](https://www.spn.pe/archivos/ANALISIS_DE_LA_SITUACION_DE_LA_ENFERMEDAD_RENAL_CRONICA_EN_EL_PERU_(1).pdf)
4. Nole LS. En Lima hay al menos 450 mil afectados por enfermedad renal. RPP. LIMA - EL COMERCIO PERÚ [Internet]. NOTICIAS EL COMERCIO PERÚ; [cited 2022 Jan 7]. Available from: <https://elcomercio.pe/lima/lima-hay-450-mil-afectados-enfermedad-renal-342108-noticia/>
5. Espinoza-Cuevas M de los Á. Enfermedad renal. *Gac Med Mex* [Internet]. 2016 [cited 2022 Jan 6];152(1):90–6. Available from: https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/s1/GMM_152_2016_S1_090-096.pdf
6. Kumar V, Yadav AK, Lal A, Kumar V, Singhal M, Billot L, et al. A Randomized Trial of Vitamin D Supplementation on Vascular Function in CKD. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2022 Jan 4];28(10):3100–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28667080/>

7. Caspe, Programa de habilidades en lectura crítica Español. CASPe © 2022. Todos los derechos reservados · c/ Joaquín Orozco, nº. 6 - 1º F. CP 03006, Alicante (España) [Internet]. [cited 2022 Jan 7]. Available from: <https://www.redcaspe.org/herramientas/instrumentos>
8. Hu C, Wu X. Effect of Vitamin D Supplementation on Vascular Function and Inflammation in Patients with Chronic Kidney Disease: A Controversial Issue. *Ther Apher Dial* [Internet]. 2020;24(3):265–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31400089/>
9. Dou D, Yang B, Gan H, Xie D, Lei H, Ye N. Vitamin D supplementation for the improvement of vascular function in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2022 Jan 4];51(5):851–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30737643/>
10. Lundwall K, Jacobson SH, Jörneskog G, Spaak J. Treating endothelial dysfunction with vitamin D in chronic kidney disease: a meta-analysis. *BMC Nephrol* [Internet]. 2018 Sep 25 [cited 2022 Jan 4];19(1):1–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30253741/>
11. Chitalia N, Ismail T, Tooth L, Boa F, Hampson G, Goldsmith D, et al. Impact of vitamin D supplementation on arterial vasomotion, stiffness and endothelial biomarkers in chronic kidney disease patients. *PLoS One* [Internet]. 2014 Mar 19 [cited 2022 Jan 5];9(3):1–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24646518/>
12. Kendrick J, Andrews E, You Z, Moreau K, Nowak KL, Farmer-Bailey H, et al. Cholecalciferol, Calcitriol, and Vascular Function in CKD: A Randomized, Double-Blind Trial. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2017 Sep 7 [cited 2022 Jan 5];12(9):1438–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28784657/>
13. Kumar V, Yadav AK, Singhal M, Kumar V, Lal A, Banerjee D, et al. Vascular

function and cholecalciferol supplementation in CKD: A self-controlled case series. *J Steroid Biochem Mol Biol* [Internet]. 2018;180:1–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.01.001>

14. Wetmore JB, Kimber C, Mahnken JD, Stubbs JR. Cholecalciferol v. ergocalciferol for 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) repletion in chronic kidney disease: a randomised clinical trial. *Br J Nutr* [Internet]. 2016 Dec 28 [cited 2022 Jan 6];116(12):2074–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28065190/>
15. Okša A, Spustová V, Krivošíková Z, Gazdíková K, Fedelešová V, Lajdová I, et al. Effects of long-term cholecalciferol supplementation on mineral metabolism and calciotropic hormones in chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res* [Internet]. 2008;31(5):322–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18802363/>
16. Marckmann P, Agerskov H, Thineshkumar S, Bladbjerg EM, Sidelmann JJ, Jespersen J, et al. Randomized controlled trial of cholecalciferol supplementation in chronic kidney disease patients with hypovitaminosis D. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2012 Sep [cited 2022 Jan 6];27(9):3523–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22822092/>
17. Beveridge LA, Khan F, Struthers AD, Armitage J, Barchetta I, Bressendorff I, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Markers of Vascular Function: A Systematic Review and Individual Participant Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2022 Jan 6];7(11):1–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29848497/>

ANEXOS

Anexo: Evaluación de calidad de cada uno de los artículos seleccionados de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme Español” (CASPe)

Artículo	Tipo	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	TOTAL	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Effect of Vitamin D Supplementation on Vascular Function and Inflammation in Patients with Chronic Kidney Disease: A Controversial Issue	Metanálisis	2	2	2	1	1	0	0	0	1	0		9	BII	Débil
Vitamin D supplementation for the improvement of vascular function in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized controlled trials	Metanálisis	2	2	2	1	1	0	0	1	1	0		10	BII	Débil
Treating endothelial dysfunction with vitamin D in chronic kidney disease: a meta-analysis	Metanálisis	1	1	1	1	0	0	0	1	0	0		5	CII	Débil
A Randomized Trial of Vitamin D Supplementation on Vascular Function in CKD	Ensayo controlado aleatorizado	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1	20	AI	Fuerte
Impact of vitamin D supplementation on arterial vasomotion, stiffness and endothelial biomarkers in chronic kidney disease patients	Ensayo clínico no aleatorizado	2	0	2	1	2	2	2	0	1	1	0	13	BI	Débil
Cholecalciferol, Calcitriol, and Vascular Function in CKD: A Randomized, Double-Blind Trial	Ensayo controlado aleatorizado	1	2	2	2	2	2	0	2	0	2	0	15	AI	Débil

Vascular function and cholecalciferol supplementation in CKD: A self-controlled case series	Ensayo controlado aleatorizado	2	1	1	0	1	2	2	2	2	2	2	17	BI	Fuerte
Cholecalciferol v. ergocalciferol for 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) repletion in chronic kidney disease: a randomised clinical trial	Ensayo controlado aleatorizado	0	2	2	2	1	1	0	0	0	0	0	8	CI	Débil
Effects of long-term cholecalciferol supplementation on mineral metabolism and calciotropic hormones in chronic kidney disease	Ensayo controlado aleatorizado	0	2	0	1	2	0	0	0	0	0	0	5	CI	Débil
Randomized controlled trial of cholecalciferol supplementation in chronic kidney disease patients with hypovitaminosis D	Ensayo controlado aleatorizado	2	2	2	2	2	1	0	2	0	1	0	14	AI	Débil
Effect of Vitamin D Supplementation on Markers of Vascular Function: A Systematic Review and Individual Participant Meta-Analysis	Metanálisis	2	2	1	0	0	2	2	0	1	0		10	BII	Débil

