



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE NUTRICIÓN HUMANA

**REVISIÓN CRÍTICA: SUPLEMENTACIÓN DE VITAMINA D Y SUS ANÁLOGOS
EN LA REDUCCIÓN DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO EN
PACIENTES CON ERC**

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

AUTOR

Lic. KARINA LISBETH MEZA PEREZ

ASESOR

Dra. ANDREA LISBETH BOHÓRQUEZ MEDINA

Código ORCID: 0000-0001-8764-8587

LIMA, 2022

DEDICATORIA

para mis padres, ejemplo de perseverancia e integridad artífices de mis logros y objetivos, a los docentes de la especialidad por su contribución en mi formación académica, a mi hijo Sebastián por ser el principal motivo de superación.

AGRADECIMIENTO

Primero a Dios, por acompañarme en este largo camino fascinante de aprendizaje y superación, a los docentes de la especialidad por su contribución científica y humanística, a mi asesora por sus recomendaciones precisas quienes contribuyeron a la realización del presente documento.

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	
1.1. Tipo de investigación	10
1.2. Metodología	10
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	12
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	12
1.5. Metodología de búsqueda de información	13
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	19
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	
2.1. Artículo para revisión	23
2.2. Comentario crítico	24
2.3. Importancia de los resultados	27
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	27
2.5. Respuesta a la pregunta	28
RECOMENDACIONES	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
ANEXOS	32

RESUMEN

El hiperparatiroidismo secundario (HPTS) es el recrudecimiento desencadenante y con regularidad de la ERC, que se manifiesta en el aumento de la hormona paratiroidea (PTH). El siguiente trabajo de investigación secundaria denominado como revisión crítica: Suplementación de vitamina D y sus análogos en la reducción del hiperparatiroidismo secundario presentados en pacientes con ERC, tiene como fin determinar si el tratamiento con dosis de vitamina D y sus análogos reduce el hiperparatiroidismo secundario (HPTS). La interrogante clínica planteada fue: ¿La Suplementación de vitamina D (ergocalciferol, colecalciferol y análogos) reducirá el hiperparatiroidismo secundario de Hombres y Mujeres mayores de 18 años que padecen de hiperparatiroidismo secundario con ERC? Se tomó como referencia la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). Se recopilaron diversas fuentes de información en Pubmed, Scielo, encontrándose 29 artículos, siendo seleccionados 15 cuyo análisis y evaluación fue realizada por la herramienta para lectura crítica CASPE, encontrándose seleccionado el Ensayo Clínico Aleatorizado doble ciego titulado como Dosis altas de colecalciferol alivian la progresión del hiperparatiroidismo en pacientes con ERC en estadios 3 y 4: resultado de un estudio controlado, aleatorizado, doble ciego de 12 semanas, encontrándose un nivel de evidencia B I con un grado de recomendación fuerte, de acuerdo a la evaluación del investigador. El comentario crítico permitió determinar que la suplementación con colecalciferol en adultos con hiperparatiroidismo secundario (HPTS) presenta efectos favorables en la reducción de HPTS y alcanza la suficiencia completa de Calcidiol.

Palabras clave: hiperparatiroidismo secundario, suplementación, vitaminas D, colecalciferol, análogos, ERC.

ABSTRACT

Secondary hyperparathyroidism (SHPT) is the triggering and regular flare-up of CKD, manifested by increased parathyroid hormone (PTH). The following secondary research work named as a critical review: Supplementation of vitamin D and its analogues in the reduction of secondary hyperparathyroidism presented in patients with CKD, aims to determine whether treatment with doses of vitamin D and its analogues reduces secondary hyperparathyroidism (HPTS). The clinical question posed was: Will vitamin D supplementation (ergocalciferol, cholecalciferol and analogues) reduce secondary hyperparathyroidism in men and women over 18 years of age suffering from secondary hyperparathyroidism with CKD? The Nutrition Based on Evidence (NuBE) methodology was used as a reference. Various sources of information were compiled in Pubmed, Scielo, finding 29 articles, being selected 15 whose analysis and evaluation was performed by the CASPE tool for critical reading, finding selected the Randomized Double-blind Clinical Trial entitled High doses of cholecalciferol alleviate the progression of hyperparathyroidism in patients with CKD stages 3 and 4: result of a controlled, randomized, double-blind study of 12 weeks, finding a level of evidence B I with a strong degree of recommendation, according to the researcher's evaluation. The critical commentary allowed determining that cholecalciferol supplementation in adults with secondary hyperparathyroidism (SHPT) presents favorable effects in the reduction of SHPT and reaches complete Calcidiol sufficiency.

Key words: secondary hyperparathyroidism, supplementation, vitamin D, cholecalciferol, analogues, CKD.

INTRODUCCIÓN

Hoy en día la enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública, existen evidencias suficientes de que la ERC puede ser diagnosticada mediante el uso de pruebas de laboratorio simples, y que el adecuado tratamiento puede prevenir o retardar las consecuencias de la función renal disminuida y retrasar la complicación de la enfermedad renal, en la actualidad las enfermedades crónicas son las causas principales de muerte en todo el mundo. Mas aún, el Organismo Mundial de Salud (OMS) estima que había aproximadamente 58 millones de muertes en todo el mundo en 2005, con 35 millones atribuidas a las enfermedades crónicas (1)

La organización panamericana de la salud estimo que, durante los años 1997 y 2013, la insuficiencia renal crónica ocasionó cifras preocupantes en países centroamericanos encontrándose más de 60 000 decesos (41% en personas menores de 60 años). En el caso particular de los Centroamericanos, las tasas de ERC se presentan en mayor porcentaje en los varones en edad laboral, encontrándose la enfermedad en un estadio avanzado durante el diagnóstico. Encontrándose tasas más elevadas de mortalidad en los países de El Salvador y Nicaragua. Evidenciándose cifras importantes también en Honduras, Guatemala Belice, Panamá, Costa Rica, y algunas regiones de México (2).

La investigación epidemiológica en el Perú ha evidenciado que existe un crecimiento en la prevalencia como en la incidencia de la enfermedad renal crónica en la población peruana. Se observa que la prevalencia en el Perú es de 9 000 pacientes por año y que más de dos millones y medio de peruanos se encuentran en el grupo riesgo de contraerla. (3)

En el Perú existen diversos estudios sobre la tasa de mortalidad de los pacientes con ERC en hemodiálisis; no obstante, la mayoría considero un periodo corto de evaluación y seguimiento además de que fueron hechos en la capital peruana. No

obstante, en las regiones más profundas del país cuentan con menos unidades de hemodiálisis, lo que reduce considerablemente la cobertura de la terapia y podría implicar un perfil de mortalidad diferente al descrito en la capital peruana. (4)

La ERC se consideran el estadio final común presente en los pacientes de patologías renales de manera crónica e irreversible. Encontrándose agotadas las medidas terapéuticas y de diagnóstico de la enfermedad renal primaria, la ERC contempla la aplicación de ciertos protocolos de atención común y, en general, independientes de aquella. (5)

Por lo tanto, se observa que la pérdida de vitamina D es vinculada a distintas patologías en el tiempo, siendo especialmente considerable con la morbimortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). También se evidencia la pérdida gradual en el tiempo de la función renal conduciendo a la disminución de calcitriol y alteración de la homeostasis de calcio, fósforo, factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23) y Hormona paratiroidea (PTH), entre otros, los cuales influyen a su vez sobre la activación del receptor de vitamina D. (6)

La vitamina D ha generado mucha investigación y debate sobre la suplementación, no solo en lo que concierne a los pacientes con enfermedad renal, sino también a la población en general. Los pacientes con enfermedad renal presentan una actividad reducida de la enzima 1- α hidroxilasa en los riñones, que convierte la 25-hidroxivitamina D (25 (OH) D) en su forma más activa, 1,25dihidroxivitamina D (1,25 (OH) 2 D), (7) Mientras tanto la función renal empeora, los bajos niveles circulantes de 1,25-dihidroxivitamina D, los bajos niveles de calcio y los altos niveles de fosfato en suero conducen a hiperparatiroidismo secundario (SHPT). Se identificada por niveles elevados de hormona paratiroidea (PTH), está asociada tanto con la enfermedad ósea (osteodistrofia renal) (8)

El presente trabajo académico se fundamenta en diversas fuentes de información relevantes a la suplementación de vitamina D y sus análogos en cuanto a la prevención y reducción del hiperparatiroidismo en adultos con ERC.

Esta investigación considera de vital importancia poder dar a conocer las diversas alternativas de intervención oportuna de suplementación en pacientes con enfermedad renal crónica ERC. Además, se convertirá en referencia para poder brindar pautas, lineamientos basados en la mejor evidencia disponible.

Permitirá determinar un criterio de selección del mejor artículo relacionados a estudios clínicos vinculados al hiperparatiroidismo secundario (HTP2) siendo esta un agravamiento común de la enfermedad renal crónica (ERC). El resultado con mayor frecuencia del SHPT es la enfermedad ósea, es preciso resaltar que niveles elevados de hormona paratiroidea (PTH) presentan relación directa con enfermedades extra óseas. Los movimientos iónicos pueden observarse en estadios tempranas de la ERC. También se recomienda medir la presencia de calcio, fósforo, PTH, y vitamina D a partir de un FG <60 ml/min y suplementar con vitamina D en valores <30 ng/dl. (9)

El objetivo del trabajo académico es poder establecer un comentario critico como consecuencia de un análisis riguroso de diversos artículos científicos relacionados con el tema de investigación titulado suplementación de vitamina D y sus análogos en la reducción del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con ERC.

Se busca establecer pautas que orienten a los nutricionistas a conocer una adecuada intervención y elección a través de la suplementación de vitamina D y sus análogos, con el objetivo que el paciente con ERC que padece de hiperparatiroidismo secundario se vea favorecido en su calidad de vida y. En definitiva, el presente estudio representara una sólida referencia para futuros estudios que contribuyan al mejoramiento de los pacientes que padecen de ERC con hiperparatiroidismo secundario.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

Se utilizará el tipo de investigación secundaria, que considera la revisión y análisis crítico de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales en la cual se seleccionan estudios clínicos cuantitativos y/o cualitativos, con el objetivo de dar respuesta a un problema planteado, y previamente abordado por una investigación primaria.

1.2 Metodología

La metodología utilizada será la denominada Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) esta consta de 5 fases para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a formular y concretar la pregunta clínica que se vincula con la estrategia PS, donde (S) es considerada la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un determinado tipo de paciente (P) con una enfermedad determinada. También, se realizó una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con el objetivo de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como motores de búsqueda a Google Académico, Scielo, Springer.

Posteriormente se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando bases de datos como Pubmed, Scielo.

- b) **Establecer los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos a analizar:** En esta fase se busca establecer los criterios para la selección preliminar de los artículos a revisar relacionada a la situación clínica establecida.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** Utilizamos la herramienta para la lectura crítica CASPe (Critical Apprasaisal Skills Programme español)

para realizar la valoración de cada uno de los artículos científicos elegidos 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
AI	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5 y preguntas del 6 al 10
BI	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 5 al 11
AII	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7
BII	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 5,6 – 9 al 11
AIII	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 3 y preguntas del 5, 7- 10
BIII	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 al 11
C I	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	Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 8, 9 y 10. Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7, 9, 10 y 11 O Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8
MODERADA	Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 8, 9 y 10. Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, 10 y 11 O

DEBIL	Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 10 y 11 O Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 7 y 10.
--------------	--

- e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con el análisis de la literatura científica y la selección de un artículo que responda la pregunta clínica planteada, se procedió a desarrollar el comentario crítico según el expertise profesional reforzada con referencias bibliográficas actuales; para su posterior aplicación en la práctica clínica, su evaluación y la actualización constante por lo menos cada dos años calendarios.

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

Identificamos el tipo de paciente y la situación clínica para poder estructurar la pregunta clínica, descrita en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

PACIENTE	Hombres y Mujeres mayores de 18 años que padecen de hiperparatiroidismo secundario con ERC
SITUACIÓN CLÍNICA	La Suplementación de vitamina D (ergocalciferol, colecalciferol y análogos) reduce el hiperparatiroidismo secundario
La pregunta clínica es:	
- ¿La Suplementación de vitamina D (ergocalciferol, colecalciferol y análogos) reducirá el hiperparatiroidismo secundario de Hombres y Mujeres mayores de 18 años que padecen de hiperparatiroidismo secundario con ERC?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica establecida se considera viable porque considera el estudio de una enfermedad como el hiperparatiroidismo secundario en los pacientes

con enfermedad renal crónica que es de interés nacional debido a los casos cada vez más frecuente.

La pregunta clínica establecida es correcta debido a que la suplementación con vitamina D cuenta con diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, lo cual genera una base bibliográfica sólida referente al tema.

Metodología para la búsqueda de información

Con el fin 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 Google Académico, Springer, Scielo.

Posterior al hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática usando como bases de datos a Pubmed, Scielo.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	ENTRY TERMS
Hiperparatiroidismo secundario	secondary hyperparathyroidism "Hyperparathyroidism, Secondary"[Mesh]	Hiperparatiroidismo secundário	tratamiento del hiperparatiroidismo secundario, hiperparatiroidismo secundario en ERC "Secondary Hyperparathyroidism" "Hyperparathyroidisms, Secondary" "Secondary Hyperparathyroidisms"

Suplementación vitamina D	Supplementatio n vitamin D "Vitamin D" [Mesh] "Cholecalciferol" [Mesh] "Ergocalciferols" [Mesh]	Suplementação de vitamina D	Colecalciferol, egocalciferol, calcidiol, analogos, calcitriol "Vitamin D" "Cholecalciferol" "Hydroxycholecalciferol" "Calcifediol" "24,25-Dihydroxyvitamin D3" "Dihydroxycholecalcifero ls"
----------------------------------	--	--------------------------------	--

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	17/03/2022	("Vitamin D" [Mesh] OR "Cholecalciferol"[Mesh] OR "Ergocalciferols"[Mesh] OR "Vitamin D" [TIAB] OR "Cholecalciferol"[TIAB] OR "Hydroxycholecalciferol" [TIAB] OR "Calcifediol" [TIAB] OR "24,25-Dihydroxyvitamin D3" [TIAB] OR "Dihydroxycholecalcifero ls"[TIAB]) AND ("Hyperparathyroidism, Secondary"[Mesh] OR "Hyperparathyroidism, Secondary"[TIAB])	19	11
Scielo	25/03/2022		10	4
TOTAL			29	15

Realizada la selección de los artículos científicos de las bases de datos mencionados 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
Bover J, et al⁶	“Impact of nutritional vitamin D supplementation on parathyroid hormone and 25-hydroxyvitamin D levels in non-dialysis chronic kidney disease: a meta-analysis”	Clin Kidney J, 2021 Feb 5;14(10)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34603696/
Wetmore J, et al⁴	“Cholecalciferol v. ergocalciferol for 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) repletion in chronic kidney disease: a randomised clinical trial”	Br J Nutr 2016 Dec;116(12)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6036626/
Miskulin D, et al⁷	“Ergocalciferol Supplementation in Hemodialysis Patients With Vitamin D Deficiency: A Randomized Clinical Trial”	JASN June 2016, 27 (6) 1801-1810	https://jasn.asnjournals.org/content/27/6/1801.full

<p>Cai P, et al⁵</p>	<p>“Comparison between paricalcitol and active non-selective vitamin D receptor activator for secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials”</p>	<p>int Urol Nephrol . 2016 Apr;48(4):571-84.</p>	<p>https://link.springer.com/article/10.1007/s11225-015-1195-6</p>
<p>Westerberg P, et al⁷</p>	<p>“High doses of cholecalciferol alleviate the progression of hyperparathyroidism in patients with CKD Stages 3-4: results of a 12-week double-blind, randomized, controlled study”</p>	<p>Trasplante Nephrol Dial .2018 1 de marzo; 33 (3): 466-471.</p>	<p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6018863/</p>
<p>Nata N,et al⁵</p>	<p>“Efficacy of Weekly Split versus Single Doses of Ergocalciferol on Serum 25-Hydroxyvitamin D among Patints on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis: A Randomized Controlled Trial”</p>	<p>Int J Nephrol v.2021; 2021</p>	<p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7984910/</p>

<p>Zheng C, et al¹²</p>	<p>“Cholecalciferol Additively Reduces Serum Parathyroid Hormone Levels in Severe Secondary Hyperparathyroidism Treated with Calcitriol and Cinacalcet among Hemodialysis Patients”</p>	<p>Nutrients 2018 Feb 10;10(2):196. Randomized Controlled Trial</p>	<p>https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5852772/</p>
<p>Zheng J, et al⁹</p>	<p>“Cholecalciferol Additively Reduces Serum Parathyroid Hormone and Increases Vitamin D and Cathelicidin Levels in Paricalcitol-Treated Secondary Hyperparathyroid Hemodialysis Patients”</p>	<p>Nutrients . 2016 Nov 5;8(11):708</p>	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27827962/</p>
<p>Palui R 8</p>	<p>“Parathyroid Hormone Replacement versus Oral Calcium and Active Vitamin D Supplementation in Hypoparathyroidism: A Meta-analysis”</p>	<p>Indian J Endocrinol Metab .marzo-abr 2020;24(2):206-214</p>	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32699792/</p>
<p>ZHU S, et al⁸</p>	<p>“Effects of vitamin D or its analogues on the mortality of patients with chronic</p>	<p>European Journal of Clinical Nutrition volume 71, pages 683–693 (2017)</p>	<p>https://www.nature.com/articles/ejcn201759</p>

	kidney disease: an updated systematic review and meta-analysis”		
Xie Y, et al⁷	“Comparative efficacy and safety of paricalcitol versus vitamin D receptor activators for dialysis patients with secondary hyperparathyroidism: a meta-analysis of randomized controlled trials”	BMC Nephrology volume 18, Article number: 272 (2017) . 2017 Aug 25;18(1):272.	https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-017-0691-6
Kumar A, et al⁶	“The Effect of Vitamin D Supplementation on Bone Metabolic Markers in Chronic Kidney Disease”	JBMR March 2018 Volume33, Issue3 Pages 404-409	https://asbmr.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbmr.3314
Bislev L, et al⁹	“The effect of vitamin D3 supplementation on markers of cardiovascular health in hyperparathyroid, vitamin D insufficient women: a randomized placebo-controlled trial”	Endocrine (2018) volume 62, pages182-194	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30043092/
Sprague S, et al⁹	“Use of Extended-Release Calcifediol to Treat Secondary Hyperparathyroidism in Stages 3 and 4 chronic kidney diseases”	Soy J Nephrol .2016;44(4):316-325.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27676085

Cristodoulou M, et al³	“Vitamin D Supplementation for Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analyses of Trials Investigating the Response to Supplementation and an Overview of Guidelines”	Calcif Tejido Int .2021 agosto; 109 (2): 157-178	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33895867/
--	---	--	---

1.5 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

De los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se procedió a evaluar la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme español” (CASPe) (tabla 7).

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

Título del artículo de la tabla 6	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“Impact of nutritional vitamin D supplementation on parathyroid hormone and 25-hydroxyvitamin D levels in non-dialysis chronic kidney disease: a meta-analysis”	Revisión sistemática y metaanálisis	A I	Fuerte

<p>“Cholecalciferol v. ergocalciferol for 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) repletion in chronic kidney disease: a randomised clinical trial”</p>	<p>Estudio clínico aleatorizado</p>	<p>B I</p>	<p>Fuerte</p>
<p>“Ergocalciferol Supplementation in Hemodialysis Patients With Vitamin D Deficiency: A Randomized Clinical Trial”</p>	<p>Estudio clínico aleatorizado</p>	<p>B II</p>	<p>Moderado</p>
<p>“Comparison between paricalcitol and active non-selective vitamin D receptor activator for secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials”</p>	<p>una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios</p>	<p>A III</p>	<p>Débil</p>
<p>“High doses of cholecalciferol alleviate the progression of hyperparathyroidism in patients with CKD Stages 3-4: results of a 12-week double-blind, randomized, controlled study”</p>	<p>Estudio controlado aleatorizado</p>	<p>B I</p>	<p>Fuerte</p>

<p>“Efficacy of Weekly Split versus Single Doses of Ergocalciferol on Serum 25-Hydroxyvitamin D among Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis: A Randomized Controlled Trial”</p>	<p>Estudio controlado aleatorizado</p>	<p>B I</p>	<p>Fuerte</p>
<p>“Cholecalciferol Additively Reduces Serum Parathyroid Hormone Levels in Severe Secondary Hyperparathyroidism Treated with Calcitriol and Cinacalcet among Hemodialysis Patients”</p>	<p>Estudio de cohorte</p>	<p>C I</p>	<p>Fuerte</p>
<p>“Cholecalciferol Additively Reduces Serum Parathyroid Hormone and Increases Vitamin D and Cathelicidin Levels in Paricalcitol-Treated Secondary Hyperparathyroid Hemodialysis Patients”</p>	<p>Estudio controlado aleatorizado</p>	<p>B I</p>	<p>Fuerte</p>
<p>“Parathyroid Hormone Replacement versus Oral Calcium and Active Vitamin D Supplementation in Hypoparathyroidism: A Meta-analysis”</p>	<p>Revisión sistemática y metaanálisis</p>	<p>A III</p>	<p>Baja</p>
<p>“Effects of vitamin D or its analogues on the mortality of patients with chronic kidney disease: an updated systematic review and meta-analysis”</p>	<p>Revisión sistemática y metaanálisis</p>	<p>A II</p>	<p>Moderado</p>

<p>“Comparative efficacy and safety of paricalcitol versus vitamin D receptor activators for dialysis patients with secondary hyperparathyroidism: a meta-analysis of randomized controlled trials”</p>	<p>un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios</p>	<p>A II</p>	<p>Moderado</p>
<p>“The Effect of Vitamin D Supplementation on Bone Metabolic Markers in Chronic Kidney Disease”</p>	<p>Estudio controlado aleatorizado</p>	<p>B I</p>	<p>Fuerte</p>
<p>“The effect of vitamin D3 supplementation on markers of cardiovascular health in hyperparathyroid, vitamin D insufficient women: a randomized placebo-controlled trial”</p>	<p>Estudio controlado aleatorizado</p>	<p>B I</p>	<p>Fuerte</p>
<p>“Use of Extended-Release Calcifediol to Treat Secondary Hyperparathyroidism in Stages 3 and 4 Chronic Kidney Disease”</p>	<p>Estudio controlado aleatorizado</p>	<p>B I</p>	<p>Fuerte</p>
<p>“Vitamin D Supplementation for Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analyses of Trials Investigating the Response to Supplementation and an Overview of Guidelines”</p>	<p>Revisión sistemática y metaanálisis</p>	<p>A I</p>	<p>Fuerte</p>

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Suplementación de vitamina D y sus análogos en la reducción del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con ERC
- b) **Revisor:** Licenciada Karina Lisbeth Meza Pérez
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** a2020800889@uwiener.edu.pe
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

“Westerberg P, Sterner G, Ljunggren O, et al. High doses of cholecalciferol alleviate the progression of hyperparathyroidism in patients with CKD Stages 3–4: results of a 12-week double-blind, randomized, controlled study. *Nephrol Dial Transplant*. 2018; 33(3): 466–471”

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

Antecedentes

La insuficiencia de calcidiol puede acelerar el desarrollo del hiperparatiroidismo secundario (HPTS). Probamos el efecto de un aumento sustancial de calcidiol en el metabolismo mineral en adultos con enfermedad renal crónica (ERC).

Métodos

Noventa y cinco pacientes con ERC estadios 3-4, hormona paratiroidea (PTH) por encima de 6,8 pmol/L y calcidiol por debajo de 75 nmol/L fueron aleatorizados para recibir colecalciferol 8000 UI/día o placebo durante 12 semanas. El principal criterio de valoración fue la diferencia en el cambio

medio de la PTHi después de 12 semanas. También se investigó la proporción de participantes con una reducción del 30% de la PTH y el efecto sobre la fuerza de agarre de las manos, la fatiga y diferentes variables bioquímicas.

Resultados

La concentración inicial de calcidiol fue de $57,5 \pm 22$ y $56,8 \pm 22$ nmol/L en los grupos de colecalciferol y placebo, respectivamente. Las concentraciones correspondientes de PTH fueron de $10,9 \pm 5$ y $13,1 \pm 9$ pmol/L. El calcidiol aumentó a 162 ± 49 nmol/L en los pacientes que recibieron colecalciferol, y los niveles de PTH se mantuvieron constantes en $10,5 \pm 5$ pmol/L. En el grupo de placebo, el calcidiol permaneció estable y la PTH aumentó a $15,2 \pm 11$ pmol/L. El cambio medio en la PTH difirió significativamente entre los dos grupos ($P < 0,01$). La proporción de sujetos que alcanzaron una disminución del 30% de la PTH no difirió. No se observó ningún efecto sobre la fuerza de agarre, la fatiga, el fosfato o el factor de crecimiento de fibroblastos 23. El tratamiento con colecalciferol dio lugar a concentraciones estables de calcio y a un aumento sustancial del calcitriol.

Conclusión

El tratamiento con dosis diarias elevadas de colecalciferol en pacientes con estadios 3-4 de ERC podría ayudar a detener la progresión del hiperparatiroidismo secundario (HPTS) y no provoca hipercalcemia ni otros efectos secundarios.

2.2 Comentario Crítico

El artículo revisado presenta como título “High doses of cholecalciferol alleviate the progression of hyperparathyroidism in patients with CKD Stages 3–4: results of a 12-week double-blind, randomized, controlled study”. el cual se relaciona estrechamente con el objetivo del estudio planteado; y además concierne con

el criterio nutricional dando un efecto favorable con la suplementación y obteniendo una reducción considerable del hiperparatiroidismo secundario,

El tema tocado por el autor define un amplio panorama sobre la suplementación con dosis altas de ergocalciferol, por lo cual, se demuestra que después de 3 meses los pacientes tratados se vuelven suficientes...para mostrar un efecto sobre SHPT.

Los aspectos teóricos expresados en la introducción del artículo, muestra el problema como casos prevalentes de hiperparatiroidismo secundario que representa la respuesta adaptativa del organismo para controlar la homeostasis alterada del medio interno a través del metabolismo del calcio, fosforo y la vitamina D, causada por la disminución progresiva de la función renal en la enfermedad renal crónica.

De acuerdo con el método propuesto por el autor, que describe el efecto de la suplementación dietética, en cuanto a la relación del tamaño de la muestra 95 pacientes con ERC en estadio 3-4 de estudio se considera un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado con un placebo de 12 semanas, la hormona paratiroidea (PTH) por encima de los 6.8 pmol/L y calcidiol por debajo de 75 nmol/L fueron aleatorizados para recibir colecalciferol 8000UI/ día.

De acuerdo a los resultados obtenidos, se denota de manera descriptiva el análisis estadístico que se muestra y se perfila adecuadamente los criterios que son necesarios para determinar el tratamiento con altas dosis diarias de colecalciferol en pacientes con ERC en estadios 3 y 4 detiene la progresión del HPTS y no provoca hipercalcemia ni otros efectos secundarios. La concentración sérica de 25 (OH) D aumento de 57.5 a 161.6 nmol/L después de 12 semanas en el grupo de tratamiento, pero permaneció sin cambios en el grupo placebo.

En la discusión de resultados obtenidos, se compara adecuadamente con otros estudios acordes con la temática planteada, por lo cual se demostró unas dosis

altas diarias de colecalciferol oral alivia un aumento adicional de la HPT. También se demostró que los sujetos tratados con colecalciferol se vuelven suficientes en 25 (OH) D después de 3 meses. Estudios anteriores más pequeños han demostrado consistentemente un aumento relacionado con las dosis en 25 (OH) D y una tendencia a disminuir la HPT.

Chadra et al. Realizo un estudio aleatorizado de 50 000 UI de colecalciferol por semana en sujetos con ERC en estadio 3 -4 y alcanzo la suficiencia de 25 (OH) D con una mediana de 124nmol/L mientras que la mediana de HPT logro disminuir de 30 a 21 pmol/l.

Moe et al. Comparo colecalciferol 4000 UI al día durante 1 mes seguido de 2000 UI al día durante 2 meses con doxercalciferol en una ECA, durante 12 semanas en estadios 3 -4 de ERC. La media 25 (OH) D tuvo un aumento de 35 a 92.5 nmol/l (P <0.001) y la HPT logro disminuir un 10% 11.5 a 10.3 pmol/l (P = 0.15)

En contraste con los resultados del estudio se utilizo dosis mas altas de colecalciferol, la reducción de la PTH en el brazo de tratamiento fue de 6.4 % a diferencia de otros estudios anteriores el efecto no fue significativo en el subgrupo de ERC en etapa 3, mientras que si fue el resultado significativo en la ERC con un estadio 4 debido al mayor aumento de la HPT en los pacientes tratados con placebo.

Cabe resaltar Bover J, et al⁶. Este metaanálisis evaluó el impacto de la vitamina D nutricional (NVD) y hace énfasis sobre los principales resultados del tratamiento en este estudio fueron los cambios en los valores absolutos de los biomarcadores PTH y 25(OH)D. Los hallazgos sugieren que la suplementación con NVD se puede utilizar para aumentar la 25(OH)D hasta cierto punto, mientras que el potencial de NVD para reducir activamente la PTH en pacientes con HPTS sin diálisis y ERC es limitado.

En cambio, marilena cristodoulou, et al³ (2021), hace énfasis en el metaanálisis sobre el efecto de la eficacia de suplementación con vitamina D en pacientes

con ERC fue inconsistente entre los estudios. Pero el uso de calcifediol y los análogos suprimieron consistentemente la hormona paratiroidea (PTH).

El autor concluye que la suplementación con colecalciferol a altas dosis (8.000 UI/ día) consigue aliviar el desarrollo de HPTS en la ERC , para lograr alcanzar la suficiencia completa de 25(OH) D, e induce un aumento sustancial de 1,25 (OH)D, evitando así la tendencia a la hipocalcemia del paciente; sin embargo, de acuerdo al expertise profesional se ha considerado conveniente iniciar la suplementación desde el inicio de los primeros estadios de la ERC de manera preventiva y se mantenga con el tiempo para retardar el desarrollo de la HPTS.

2.3 Importancia de los resultados

Los resultados demuestran pruebas suficientes para demostrar que la suplementación con dosis altas de ergocalciferol podría llegar a disminuir el HPTS en la enfermedad renal crónica, no obtuvo el efecto deseado en la mejora de la fatiga y la fuerza de presión manual.

La importancia radica en el análisis del estudio que varios parámetros de eficacia que fueron en su mayoría bioquímicos donde el metabolismo mineral, como 1,25(OH)D y el FGF23, que ayudan a interpretar mecánicamente la dinámica del hiperparatiroidismo secundario en la ERC, e induce un aumento sustancial 1,25(OH)D.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Según el expertise profesional se considera conveniente desarrollar una clasificación del nivel de evidencia y grado de recomendación, contemplando aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas 1-11 y el grado de recomendación se categorice como Fuerte.

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

Según la pregunta clínica formulada ¿La Suplementación de vitamina D (ergocalciferol, colecalciferol y análogos) reducirá el hiperparatiroidismo secundario de Hombres y Mujeres mayores de 18 años que padecen de hiperparatiroidismo secundario con ERC?

El ensayo clínico aleatorizado elegido para responder la pregunta demuestra que existen hallazgos suficientes para determinar que la suplementación con altas dosis de colecalciferol alivia la progresión del hiperparatiroidismo secundario en pacientes con ERC.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La difusión de los resultados que se obtuvo de la presente investigación de tal manera tenga beneficios sobre el abordaje nutricional a través de la suplementación con gotas de ergocalciferol de 8000 UI/ día.
2. Considerar la suplementación con vitamina D al momento de la intervención nutricional en pacientes con HPTS en la ERC, de esa manera mejorar el aumento de 1,25 (OH)D.
3. realizar investigaciones de ECA en el Perú, sobre la suplementación de vitamina D. a favor de dar mejor manejo nutricional individualizado para este tipo de pacientes que sufren de hiperparatiroidismo secundario en la ERC.
4. La implementación de la intervención nutricional sobre los beneficios de la suplementación con vitamina D permite interponerse de manera oportuna para aliviar la progresión de HPTS
5. Incluir al nutricionista en el equipo manejo multidisciplinario de esa forma será en beneficio de los pacientes con HPTS en la ERC. Así mismo reducir la mortalidad en este tipo de pacientes

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt K-U, et al. Enfermedad renal crónica como problema global en salud pública: Abordajes e iniciativas-propuesta de la Kidney Disease Improving Global Outcomes. *Kidney Int* (Edición español [Internet]. 2007 [cited 2020 Jul 23];3:232–45. Available from: <http://www.kidney-international.org>
2. Organización Panamericana de la Salud. EPIDEMIA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN COMUNIDADES AGRÍCOLAS DE CENTROAMÉRICA [Internet]. Washington, D.C.; 2017 [cited 2020 Jul 23]. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4252.pdf>
3. Concepción Zavaleta M, Cortegana Aranda J, Ocampo Rujel N, Gutiérrez Portilla W. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con enfermedad renal crónica terminal. *Rev Soc Peru Med Interna* [Internet]. 2015;28(2):72–8. Available from: http://medicinainterna.net.pe/images/REVISTAS/2015/revista_28_2_2015/articulo_original2.pdf
4. Loaiza-Huallpa J, Condori-Huaraka M, Quispe-Rodríguez GH, PinaresValderrama MP, Cruz-Huanca AI, Atamari-Anahui N, et al. Mortalidad y factores asociados en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en un hospital peruano | Loaiza-Huallpa | *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. *Rev Habanera Ciencias Médicas* [Internet]. 2019;18(1):164–75. Available from: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2431/2209>
5. Victor Sellarés L. Iniciación a La Diálisis , Elección De De Kdigo (Kidney Disease Improving Global Outcomes). *Nefrologia*. 2020;30.

6. Bover J, Egido J, Fernández-Giráldez E, Praga M, Solozábal-Campos C, Torregrosa J V., et al. Vitamina D, receptor de la vitamina D e importancia de su activación en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología* [Internet]. 2015;35(1):28–41.

Available from:

http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v35n1/articulo_especial.pdf

7. Zoccali C, Mallamaci F. Moderator's view: Vitamin D deficiency treatment in advanced chronic kidney disease: a close look at the emperor's clothes. *Nephrol Dial Transpl* [Internet]. 2016 [cited 2020 Jul 14];31:714–6. Available from: <https://academic.oup.com/ndt/articleabstract/31/5/714/1752277>
8. Melamed ML, Eustace JA, Plantinga L, Jaar BG, Fink NE, Coresh J, et al. Changes in serum calcium, phosphate, and PTH and the risk of death in incident dialysis patients: A longitudinal study. *Kidney Int*. 2006;70(2):351–7.
9. María Jimena Soutelo. Chronic kidney disease, hyperparathyroidism and vitamin d. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* 2017; Vol. 51 (103-107)

Available from: <https://revistasad.com/index.php/diabetes/article/view/109/96>

10. García-Maset R, et al. Documento de información y consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.07.01>
11. Rafael G, Maseta B, marian G, et al. Information and consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. *Nefrología*

ANEXOS

Anexo 1: Nivel de evidencia y recomendación

Artículo	Tipo de investigación metodológica	P 1	P 2	P 3	P 4	P 5	P 6	P 7	P 8	P9	P10	P11	Total	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Impact of nutritional vitamin D supplementation on parathyroid hormone and 25-hydroxyvitamin D levels in non-dialysis chronic kidney disease: a meta-analysis	Revisión sistemática y metaanálisis	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2	-	18	A I	Fuerte
Cholecalciferol v. ergocalciferol for 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) repletion in chronic kidney disease: a randomised clinical trial	Estudio controlado aleatorizado	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2	1	19	B I	Fuerte

Ergocalciferol Supplementation in Hemodialysis Patients With Vitamin D Deficiency: A Randomized Clinical Trial	Estudio clínico aleatorizado	2	2	2	0	2	2	2	2	1	1	2	18	B II	Moderado
Comparison between paricalcitol and active non-selective vitamin D receptor activator for secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	una revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios	2	2	2	0	2	2	2	1	2	1	-	16	A III	Débil

<p>High doses of cholecalciferol alleviate the progression of hyperparathyroidism in patients with CKD Stages 3-4: results of a 12-week double-blind, randomized, controlled study</p>	<p>Estudio controlado aleatorizado</p>	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	22	B I	Fuerte
<p>Efficacy of Weekly Split versus Single Doses of Ergocalciferol on Serum 25-Hydroxyvitamin D among Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis: A Randomized Controlled Trial</p>	<p>Estudio controlado aleatorizado</p>	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	22	B I	Fuerte

<p>Cholecalciferol Additively Reduces Serum Parathyroid Hormone Levels in Severe Secondary Hyperparathyroidism Treated with Calcitriol and Cinacalcet among Hemodialysis Patients</p>	<p>Estudio de cohorte</p>	2	2	2	2	2	2	2	0	2	1	1	18	C I	Fuerte
<p>Cholecalciferol Additively Reduces Serum Parathyroid Hormone and Increases Vitamin D and Cathelicidin Levels in Paricalcitol-Treated Secondary Hyperparathyroid Hemodialysis Patients</p>	<p>Estudio controlado aleatorizado</p>	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	22	B I	Fuerte

Parathyroid Hormone Replacement versus Oral Calcium and Active Vitamin D Supplementation in Hypoparathyroidism: A Meta-analysis	Revisión sistemática y metaanálisis	2	2	2	1	2	2	2	0	2	1	-	16	A III	Baja
Effects of vitamin D or its analogues on the mortality of patients with chronic kidney disease: an updated systematic review and meta-analysis	Revisión sistemática y metaanálisis	2	2	2	1	2	2	2	1	2	2	-	18	A II	Moderado

Comparative efficacy and safety of paricalcitol versus vitamin D receptor activators for dialysis patients with secondary hyperparathyroidism: a meta-analysis of randomized controlled trials	un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios	2	2	2	1	2	2	2	1	2	2	-	18	A II	Moderado
The Effect of Vitamin D Supplementation on Bone Metabolic Markers in Chronic Kidney Disease	Estudio controlado aleatorizado	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	22	B I	Fuerte
The effect of vitamin D3 supplementation on markers of cardiovascular health in hyperparathyroid,	Estudio controlado aleatorizado	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	22	B I	Fuerte

vitamin D insufficient women: a randomized placebo-controlled trial.															
Use of Extended- Release Calcifediol to Treat Secondary Hyperparathyroidis m in Stages 3 and 4 Chronic Kidney Disease	Estudio controlado aleatorizado	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	22	B I	Fuerte
Vitamin D Supplementation for Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analyses of Trials Investigating the Response to Supplementation	Revisión sistemática y metaanálisis	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	-	19	A 1	Fuerte

and an Overview of Guidelines																										
----------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

ANEXOS

Anexo 2: CASPE – Revisión

Artículo	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10
Impact of nutritional vitamin D supplementation on parathyroid hormone and 25-hydroxyvitamin D levels in non-dialysis chronic kidney disease: a meta-analysis	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Comparison between paricalcitol and active non-selective vitamin D receptor activator for secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	No se	Si	No se
Parathyroid Hormone Replacement versus Oral Calcium and Active Vitamin D Supplementation in Hypoparathyroidism: A Meta-analysis	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	No se

Extended-release calcifediol in stage 3-4 chronic kidney disease: a new therapy for the treatment of secondary hyperparathyroidism associated with hypovitaminosis D	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No sé	Si	Si
Effects of vitamin D or its analogues on the mortality of patients with chronic kidney disease: an updated systematic review and meta-analysis	Si	Si	Si	No se	Si	Si	Si	Nose	Si	No
Comparative efficacy and safety of paricalcitol versus vitamin D receptor activators for dialysis patients with secondary hyperparathyroidism: a meta-analysis of randomized controlled trials	Si	Si	No sé	Si	Si	Si	Si	No sé	Si	Si
Vitamin D Supplementation for Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analyses of Trials Investigating the Response to Supplementation and an Overview of Guidelines	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

Anexo 3: CASPE ensayo

Artículo	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11
Cholecalciferol v. ergocalciferol for 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) repletion in chronic kidney disease: a randomised clinical trial	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No sé	Sí	Sí
Ergocalciferol Supplementation in Hemodialysis Patients With Vitamin D Deficiency: A Randomized Clinical Trial	Sí	Sí	Sí	No sé	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
High doses of cholecalciferol alleviate the progression of hyperparathyroidism in patients with CKD Stages 3-4: results of a 12-week	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

double-blind, randomized, controlled study											
Efficacy of Weekly Split versus Single Doses of Ergocalciferol on Serum 25-Hydroxyvitamin D among Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis: A Randomized Controlled Trial	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Cholecalciferol Additively Reduces Serum Parathyroid Hormone Levels in Severe Secondary Hyperparathyroidism Treated with Calcitriol and Cinacalcet among Hemodialysis Patients	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Cholecalciferol Additively Reduces Serum Parathyroid Hormone and Increases Vitamin D and Cathelicidin Levels in Paricalcitol-Treated Secondary Hyperparathyroid Hemodialysis Patients	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

The Effect of Vitamin D Supplementation on Bone Metabolic Markers in Chronic Kidney Disease	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
The effect of vitamin D3 supplementation on markers of cardiovascular health in hyperparathyroid, vitamin D insufficient women: a randomized placebo-controlled trial	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Use of Extended-Release Calcifediol to Treat Secondary Hyperparathyroidism in Stages 3 and 4 Chronic Kidney Disease	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si

Anexo 4: CASPE COERTE

Artículo	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11
<p>Cholecalciferol Additively Reduces Serum Parathyroid Hormone Levels in Severe Secondary Hyperparathyroidism Treated with Calcitriol and Cinacalcet among Hemodialysis Patients</p>	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No se	Si	Si	No