



**Universidad Norbert Wiener
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela Académico Profesional de Nutrición Humana**

**Revisión crítica: relación entre los niveles séricos
de vitamina D y supervivencia de pacientes con
cáncer colorrectal**

**Trabajo académico para optar el título profesional de especialista
en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Oncológica**

Autor:

Lic. Jose Smith Gonzalez Huamani

Asesor: Mg. Edgardo Jhoffre Palma Gutierrez

Código ORCID: 0000-0002-4764-2903

Lima, Perú

2022

DEDICATORIA

Gracias a mis padres por ser los principales motores de mis sueños, gracias a ellos por siempre confiar en mí, creer en mí y en mis expectativas; gracias a mi esposa, tu ayuda ha sido fundamental en este proyecto, motivándome, apoyándome y ayudándome incondicionalmente.

AGRADECIMIENTO

A Dios gracias por cada detalle y momento durante la realización de esta revisión crítica, gracias a él por ser la base de tu moral, por cada día en el que me permitió despertar no solo con vida, sino que también me permitió continuar con salud, fuerzas y empeño para la culminación de este proyecto.

A mi asesor, “sus palabras fueron sabias, sus conocimientos rigurosos y precisos, a ustedes mis profesores queridos, les debo mis conocimientos. Donde quiera que vaya, los llevaré conmigo en mí transitar profesional.

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica Oncológica, gracias por haberme permitido formarme, gracias a todas las personas que fueron partícipes de este proceso, ya sea de manera directa o indirecta.

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	9
1.1. Tipo de investigación	9
1.2. Metodología	9
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	11
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	12
1.5. Metodología de búsqueda de información	12
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	17
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	21
2.1. Artículo para revisión	21
2.2. Comentario crítico	23
2.3. Importancia de los resultados	25
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	25
2.5. Respuesta a la pregunta	26
RECOMENDACIONES	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
ANEXOS	30

RESUMEN

El cáncer colorrectal es una patología de elevada mortalidad. Niveles adecuados de vitamina D en sangre han mostrado aumentar la supervivencia en estos pacientes, aunque los mecanismos y efectos a largo plazo no están totalmente claros. La presente investigación secundaria titulada como revisión crítica: Relación entre los niveles séricos de vitamina D y supervivencia de pacientes con cáncer colorrectal, tuvo como objetivo analizar la relación entre los niveles séricos de vitamina D y la supervivencia de pacientes con cáncer colorrectal. La pregunta clínica fue: ¿Cuál es la relación entre los niveles séricos de vitamina D y la supervivencia de pacientes con cáncer colorrectal? Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en Pubmed, Science direct, Cochrane y Scielo, encontrando 23 artículos, siendo seleccionados 10 que fueron evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionando finalmente el artículo titulado: Asociación entre los niveles de 25-hidroxivitamina D en sangre y la supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal: una revisión sistemática actualizada y un metaanálisis, el cual posee un Nivel de Evidencia I y Grado de Recomendación I, de acuerdo a la habilidad del investigador. El comentario crítico permitió concluir que existe una asociación significativa entre las concentraciones más altas de vitamina D en sangre y una mejor supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal.

Palabras clave: cáncer colorrectal, supervivencia, vitamina D.

ABSTRACT

Colorectal cancer is a pathology of high mortality. Adequate levels of vitamin D in the blood have been shown to increase survival in these patients, although the mechanisms and long-term effects are not entirely clear. The present secondary research titled as a critical review: Relationship between serum levels of vitamin D and survival of patients with colorectal cancer, aimed to analyze the relationship between serum levels of vitamin D and survival of patients with colorectal cancer. The clinical question was: What is the relationship between serum vitamin D levels and survival of patients with colorectal cancer? The Evidence-Based Nutrition (NuBE) methodology was used. The information search was carried out in Pubmed, Science direct, Cochrane and Scielo, finding 23 articles, of which 10 articles were evaluated by the CASPE critical reading tool, finally selecting the article entitled: Association between the levels of 25-hydroxyvitamin D in blood and survival in patients with colorectal cancer: an updated systematic review and a meta-analysis, which has a level of evidence I and grade of recommendation I, according to the researcher's ability. Critical comment led to the conclusion that there is a significant association between higher concentrations of vitamin D in the blood and better survival in patients with colorectal cancer.

Keywords: colorectal cancer, survival, vitamin D.

INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas el cáncer se ha convertido en una de las principales causas de muerte en el mundo. El 9,4% de todos los decesos por cáncer durante el 2020 fue por cáncer colorrectal¹, el cual, además, representó el 11,8% de los casos detectados de cáncer. En países como Estados Unidos, el cáncer colorrectal es el tercer cáncer más diagnosticado para ambos sexos, registrándose 149 500 casos, los cuales incluyen 104 270 nuevos casos de cáncer de colon y 45 230 nuevos casos de cáncer de recto². Una situación similar ocurre en el Perú, donde este tipo de cáncer ocupó el cuarto lugar en el 2020, con un aproximado de 4 636 casos nuevos entre hombres y mujeres de todas las edades³.

Asimismo, algunos estudios han reportado que la incidencia de cáncer colorrectal aumentó considerablemente entre las edades de 40 y 50 años, siendo los hombres los que más padecen esta enfermedad⁴. Por otro lado, la incidencia del cáncer colorrectal en las poblaciones de América Latina y el Caribe son bajas en comparación con las cifras europeas (1,6 frente a 3,5 y 0,8 frente a 1,4, respectivamente). Tal diferencia puede deberse a que solo el 6% de la población de América Latina y el Caribe cuenta con un registro de cáncer de base poblacional (PBCR) en comparación con el 32% de la población europea. Cabe señalar que la tasa de registro de cáncer de base poblacional (RCBP) en los Estados Unidos es del 96%⁵.

La supervivencia en cáncer es un parámetro que evalúa el tiempo que pasa desde la fecha del diagnóstico o el comienzo del tratamiento durante el cual los pacientes con la enfermedad siguen vivos. La mayoría de los tratamientos que existen para el cáncer evalúan como principal “outcome” el tiempo de sobrevida o supervivencia de estas personas. Se ha estimado que en general la tasa de supervivencia del cáncer colorrectal es menor a cinco años⁶. Y al respecto, actualmente existe un especial interés en conocer cómo la vitamina D podría asociarse a una mejor tasa de supervivencia para este tipo de cáncer.

La vitamina D es un nutriente liposoluble, que está involucrada en el mantenimiento adecuado del metabolismo del calcio y fósforo, permitiendo una adecuada renovación de los minerales óseos en el cuerpo. Aunque sus efectos sobre la homeostasis del fosfo-cálcica son bien conocidos, es el efecto extraóseo de la vitamina D, el que ha cobrado mucha relevancia en los últimos años⁷.

Es importante recordar que, la mayor cantidad de vitamina D que circula por nuestra sangre proviene de la exposición a la luz ultravioleta UVB, y no por la ingestión de alimentos, de hecho, los alimentos más comunes son pobres en vitamina D. La producción de vitamina D se inicia en la piel, donde el 7-dehidrocolesterol se convierte en previtamina D₃, seguido de dos hidroxilaciones consecutivas en el hígado, generando así el 25-hidroxicolecalciferol [25(OH)D₃], para que luego los riñones produzcan el metabolito activo 1,25-dihidroxicolecalciferol [1,25(OH)D₃]. Por su parte, la fuente dietética más alta de vitamina D es el aceite de pescado, y en menor cantidad, los lácteos, la yema de huevo, los champiñones (D₂), entre otros⁸.

Algunas funciones extra óseas de la vitamina D es regular la expresión génica de procesos como apoptosis, proliferación y diferenciación celular; así como, la regulación de la respuesta inmune directa o indirectamente relacionada con el cáncer. Por ello, los receptores de vitamina D juegan un papel importante en la regulación de señales implicadas con posibles efectos anticancerígenos, como es la inhibición de ciclinas y con ello, del ciclo celular en fase G₀/G₁⁹.

Por otra parte, varios estudios basados en la población han demostrado que los niveles bajos de 25(OH)D₃ en sangre están asociados con un mayor riesgo de cáncer de colon, mama, próstata y otros¹⁰. Lo mismo ocurrió en un estudio que analizó niveles séricos de vitamina D y supervivencia de pacientes con cáncer colorrectal, en el cual se midieron los niveles séricos de 25(OH)D₃ en 257 pacientes, mostrando que solo el 3% tenía la concentración adecuada (superior a 30 ng/ml). Los niveles séricos más altos de vitamina D se asociaron con una mejor supervivencia general en el análisis multivariante¹¹.

De forma similar, otro estudio sobre niveles plasmáticos de 25-hidroxivitamina D y supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal avanzado o metastásico, muestra que los niveles más altos de 25(OH)D₃ se asociaron con una mejor supervivencia

general y supervivencia libre de progresión. Demostrando que los pacientes que presentaron el quintil más alto ($\geq 24,1$ ng/mL) en comparación con los pacientes que obtuvieron el quintil más bajo de 25(OH)D3 ($\leq 10,8$ ng/mL) tuvieron una mejor tasa de supervivencia¹².

De modo que, el objetivo de la presente revisión crítica fue analizar la relación entre los niveles séricos de vitamina D y la supervivencia de pacientes con cáncer colorrectal.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundario porque el proceso de revisión de la literatura científica se basa en principios metodológicos y empíricos con el fin de seleccionar estudios cuantitativos y/o cualitativos para abordar temas previamente discutidos.

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 Google Académico y Dimensions.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a, Medline (Pubmed), Science Direct, Chrocane y Scielo.

- 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 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 responder categóricamente de la herramienta CASPE
I	<ul style="list-style-type: none"> • Evidencia que surge a partir de ensayos clínicos aleatorizados. • Evidencia que surge a partir de revisiones sistemáticas. (RS) 	<ul style="list-style-type: none"> • Preguntas N° 2, 4 y 8 de la herramienta CASPE para ECA. • Preguntas N° 2, 3 y 4 de la herramienta CASPE para RS.
II	<ul style="list-style-type: none"> • Evidencia que surge a partir de ensayos clínicos sin aleatorización. • Evidencia que surge a partir de revisiones sistemáticas que incluyeron ensayos clínicos sin aleatorización. • Evidencia que surge a partir de estudios de cohorte. 	<ul style="list-style-type: none"> • Preguntas N° 1 y 3 de la herramienta CASPE para ECA. • Preguntas N° 1 y 4 de la herramienta CASPE para RS. • Preguntas N° 1 al 8 de la herramienta CASPE para estudios de cohorte.

III	<ul style="list-style-type: none"> • Evidencia que surge a partir de ensayos clínicos sin aleatorización • Evidencia que surge a partir de revisiones sistemáticas que incluyeron ensayos clínicos sin aleatorización • Evidencia que surge a partir de estudios de cohorte o de casos y controles 	<ul style="list-style-type: none"> • Preguntas N° 1 y 3 de la herramienta CASPE para ECA • Preguntas N° 1 y 4 de la herramienta CASPE para RS • Preguntas N° 1 al 8 de la herramienta CASPE para estudios de CC
------------	---	---

ECA: Ensayo clínico aleatorizado, RS: Revisión sistemática, CC: Casos y controles

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

Grado de Recomendación	Criterios considerados de la herramienta CASPE
FUERTE	<ul style="list-style-type: none"> • Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas N° 7, 9 y 11 • Revisiones sistemáticas que respondan consistentemente las preguntas N° 6, 8 y 10 • Estudios de cohorte que respondan consistentemente las preguntas N° 6 y 8
DÉBIL	<ul style="list-style-type: none"> • Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta N° 7 • Revisiones sistemáticas que respondan consistentemente la pregunta N° 6 • Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta N° 8 • Estudios de Casos y controles, que respondan consistentemente la pregunta N° 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 aplicación en la práctica clínica, su posterior evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

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

POBLACIÓN (Paciente)	Pacientes con enfermedad actual o antecedentes de cáncer colorrectal que cuentan con exámenes sanguíneos de vitamina D
SITUACIÓN CLÍNICA	Tiempo de supervivencia
La pregunta clínica es: - ¿Cuál es la relación entre los niveles séricos de vitamina D y la supervivencia de pacientes con cáncer colorrectal?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

Dado que el número de casos ha aumentado en los últimos años, la pregunta clínica es posible porque estamos considerando la investigación de enfermedades como el cáncer que tienen intereses nacionales. Esta pregunta es relevante porque existen varios estudios clínicos desarrollados internacionalmente que crean una base de datos bibliográfica completa sobre el tema.

1.5 Metodología de 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 Google Académico y Dimensiones.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos de manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Medline (Pubmed), Science Direct, Chroane y Scielo.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	SIMILARES
Cáncer de colorrectal	Colon cancer	câncer de colo	Cáncer colorrectal
Vitamina D	Vitamin D	Vitamina d	Vitamin D3, calcitriol, 1,25- dihydroxyvitamin D
Supervivencia	Survival	sobrevivência	Menor mortalidad
Niveles Séricos	Serum levels	Níveis séricos	Concentración

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	18/02/2022	Búsqueda bases de datos virtuales, Internet	18	9
Science direct	20/02/2022		2	1
Scielo	19/02/2022		2	0
Chrocane	21/02/2022		1	0
TOTAL			23	10

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	Revista (año, volumen, número)	Link	Idioma	Método
Haifa Maalmi, et-al	Asociación entre los niveles de 25-hidroxivitamina D en sangre y la supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal: una revisión sistemática actualizada y un metanálisis	Nutrients. 2018 Jul; 10(7): 896.	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6073902/	Inglés	Recolección de la web

Lina Zgaga, et al.	La concentración plasmática de vitamina D influye en el resultado de supervivencia después de un diagnóstico de cáncer colorrectal	J Clin Oncol 2014; 32 (23)	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25002714/	Inglés	Recolección de la web
Guanghai Wu, et al	El nivel bajo de 25-hidroxivitamina D circulante se asocia con una mayor mortalidad por cáncer colorrectal: una revisión sistemática y un metanálisis de dosis-respuesta	Biosci Rep (2020) 40 (7)	https://doi.org/10.1042/BSR20201008	Inglés	Recolección de la web
Pg Vaughan Shaw, et al	La vitamina D plasmática baja se asocia con una supervivencia adversa del cáncer colorrectal después de la resección quirúrgica, independientemente de la respuesta inflamatoria sistémica	tripa 2020; 69: 103-111.	https://gut.bmj.com/content/69/1/103	Inglés	Recolección de la web

Kimmie NG, et al	Niveles circulantes de 25-hidroxivitamina D y supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal	J Clin Oncol 2008 :2984-2991	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18565885/	Inglés	Recolección de la web
Hidetoshi Mezawa, et al¹²	Niveles séricos de vitamina D y supervivencia de pacientes con cáncer colorrectal: análisis post-hoc de un estudio de cohorte prospectivo	Cáncer BMC 2010, 10:347	https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-10-347	Inglés	Recolección de la web
Haifa Maalmi et al	Niveles séricos de 25-hidroxivitamina D y supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal y de mama: revisión sistemática y metanálisis de estudios de cohortes prospectivos	Revista Europea de Cáncer 2014 50: 1510-1521	https://www.ejcancer.com/article/S0959-8049(14)00124-5/fulltext	Inglés	Recolección de la web

<p>Haifa Maalmi, et al</p>	<p>Relación de 25-hidroxivitamina D sérica muy baja niveles con supervivencia a largo plazo en una gran cohorte de pacientes con cáncer colorrectal de Alemania</p>	<p>Eur J Epidemiol (2017) 32:961–971</p>	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28884317/</p>	<p>Inglés</p>	<p>Recolección de la web</p>
<p>Chen Yuan, et al</p>	<p>Niveles plasmáticos de 25-hidroxivitamina D y supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal avanzado o metastásico: hallazgos de CALGB/SWOG 80405 (Alliance)</p>	<p>Clin Cáncer Res 2019 25 (24): 7497-7505.</p>	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31548349/</p>	<p>Inglés</p>	<p>Recolección de la web</p>
<p>Daniel Boakye, et al</p>	<p>La asociación de la vitamina D con la supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal depende de la capacidad antioxidante</p>	<p>Soy J Clin Nutr 2021; 113: 1458–1467</p>	<p>https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/113/6/1458/6178920?redirectedFrom=fulltext</p>	<p>Inglés</p>	<p>Recolección de la web</p>

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

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

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Asociación entre los niveles de 25-hidroxivitamina D en sangre y la supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal: una revisión sistemática actualizada y un metanálisis	Revisión sistemática	CASPE	I	FUERTE

<p>La concentración plasmática de vitamina D influye en el resultado de supervivencia después de un diagnóstico de cáncer colorrectal</p>	<p>Casos control y</p>	<p>CASPE</p>	<p>III</p>	<p>DEBIL</p>
<p>El nivel bajo de 25-hidroxivitamina D circulante se asocia con una mayor mortalidad por cáncer colorrectal: una revisión sistemática y un metanálisis de dosis-respuesta</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>CASPE</p>	<p>I</p>	<p>FUERTE</p>
<p>La vitamina D plasmática baja se asocia con una supervivencia adversa del cáncer colorrectal después de la resección quirúrgica, independientemente de la respuesta inflamatoria sistémica</p>	<p>Casos controles y</p>	<p>CASPE</p>	<p>III</p>	<p>DEBIL</p>

Niveles circulantes de 25-hidroxivitamina D y supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal	Estudio de cohorte	CASPE	II	FUERTE
Niveles circulantes de 25-hidroxivitamina D y supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal	Estudio de cohorte	CASPE	II	FUERTE
Niveles séricos de 25-hidroxivitamina D y supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal y de mama: revisión sistemática y metanálisis de estudios de cohortes prospectivos	Revisión sistemática	CASPE	III	FUERTE

<p>Relación de 25-hidroxivitamina D sérica muy baja3 niveles con supervivencia a largo plazo en una gran cohorte de pacientes con cáncer colorrectal de Alemania</p>	<p>Estudio de cohorte</p>	<p>CASPE</p>	<p>II</p>	<p>DÉBIL</p>
<p>Niveles plasmáticos de 25-hidroxivitamina D y supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal avanzado o metastásico: hallazgos de CALGB/SWOG 80405 (Alliance)</p>	<p>Estudio de cohorte</p>	<p>CASPE</p>	<p>II</p>	<p>FUERTE</p>
<p>La asociación de la vitamina D con la supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal depende de la capacidad antioxidante</p>	<p>Estudio de cohorte</p>	<p>CASPE</p>	<p>II</p>	<p>DEBIL</p>

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Asociación entre los niveles de 25-hidroxivitamina D en sangre y la supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal: una revisión sistemática actualizada y un metanálisis.
- b) **Revisor:** Licenciado Jose Smith Gonzalez Huamani
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** josesmithg25@gmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Maalmi H, Walter V, Jansen L, et al. Asociación entre los niveles de 25-hidroxivitamina D en sangre y la supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal: una revisión sistemática actualizada y un metanálisis. *nutrientes* 2018;10(7):896.

f) Resumen del artículo original:

Metanálisis anteriores han mostrado una mejor supervivencia con más altas Concentraciones de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) en pacientes con cáncer colorrectal (CCR). Sin embargo, desde entonces se han publicado varios estudios mucho más amplios. Brindamos una actualización de metanálisis para sintetizar la evidencia actual. Las bases de datos PubMed y Web of Science buscaron sistemáticamente estudios elegibles. Las relaciones dosis-respuesta y los cocientes de riesgo agrupados para la supervivencia general y específica de CCR comparando las categorías más altas versus las más bajas de sangre, se evaluaron las concentraciones de 25(OH)D. Análisis de subgrupos basados en la ubicación geográfica del estudio, el año de publicación, el tamaño de la muestra, la duración del tiempo de seguimiento y el estadio se realizaron para explorar fuentes potenciales de heterogeneidad. En general, 11 estudios originales con un total de 7718 pacientes con CCR se incluyeron. El metanálisis de dosis-respuesta mostró una mejora en los resultados de supervivencia con concentraciones crecientes de 25(OH)D en sangre. Cocientes de riesgos instantáneos agrupados (intervalos de confianza del 95 %) comparando las

categorías más altas con las más bajas fueron 0,68 (0,55–0,85) y 0,67 (0,57–0,78) para el total y supervivencia específica de CCR, respectivamente. Las asociaciones fueron más prominentes entre los estudios realizados en Europa, con tamaños de muestra más grandes e incluyendo pacientes en estadio I-IV. Este metanálisis actualizado revela evidencia sólida de una asociación entre concentraciones más altas de 25(OH)D en sangre y mejor supervivencia en pacientes con CCR. El potencial de la vitamina D para mejorar el pronóstico de los pacientes con CCR la suplementación debe explorarse mediante ensayos aleatorios.

2.2. Comentario Crítico

El artículo analizado lleva por título: Asociación entre los niveles de 25-hidroxivitamina D en sangre y la supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal: una revisión sistemática actualizada y un meta-análisis, el cual tuvo como objetivo evaluar la relación entre los niveles séricos de 25(OH)D en sangre y la supervivencia de pacientes con CCR.

Para evaluar esta asociación, los autores realizaron búsquedas sistematizadas de estudios elegibles entre la relación de niveles vitamina D y la supervivencia por el CCR, excluyendo estudios no longitudinales, sin medición de 25(OH)D en sangre y sin medición de la asociación entre la exposición y el resultado de interés. También, se excluyeron los resúmenes de congresos debido a la insuficiencia de datos que se obtuvieron de ellos. Finalmente se eligieron 11 estudios con un total de 7 718 participantes.

Los hallazgos encontrados sugieren que la suplementación oral de vitamina D podría mejorar la supervivencia del paciente con CCR, ya que esta regula al alza la transcripción de genes implicados en la inhibición de la proliferación y la angiogénesis, así como genes implicados en la apoptosis y los mecanismos de reparación del ADN. También, es capaz de regular hacia la baja varios procesos inflamatorios mediados por interleuquina IL-6, IL-8 e IL-17, involucradas en la progresión del CCR¹³. Actualmente, existen varios estudios publicados que muestran hallazgos similares, donde mencionan que la vitamina D puede jugar

un papel quimiopreventivo en la transformación maligna colorrectal y/o en la progresión del CCR¹⁴.

Sin embargo, los resultados de la presente revisión sistemática deben analizarse con mesura, pues los estudios que fueron incorporados al análisis son de personas provenientes de Europa, en comparación de Asia o EE. UU., por lo que los hallazgos, al menos de este estudio, no podrían ser extrapolables a otras poblaciones. Ya que existen investigaciones que muestran variaciones en cuanto al metabolismo de la vitamina D asociada a diversos polimorfismos (variaciones genéticas) propios de grupos poblacionales.

Además, existe el debate si la asociación entre niveles de vitamina D y cáncer en general es del tipo causal, o solo son un indicador de un estado de salud deficiente debido al estrés que atraviesan estos pacientes. Por ejemplo, se sabe que los fármacos usados en quimioterapia pueden inducir una disminución significativa de los niveles de 25(OH)D¹⁵ y a su vez con debilidad muscular y fatiga^{16,17}.

Actualmente, se lleva a cabo en los EE. UU., un ensayo clínico en pacientes con CCR que reciben quimioterapia neoadyuvante o adyuvante, y aleatorizando a los pacientes para recibir la dosis estándar (2 000 UI/día) versus la dosis más alta de vitamina D (50 000 UI/semana). Dicho estudio tiene como objetivo evaluar si la administración de suplementos de vitamina D en dosis altas aumentaría rápidamente los niveles de vitamina D en el momento anterior y poco después de la cirugía (pero antes de la quimioterapia neoadyuvante y adyuvante) y si tal administración podría mejorar la supervivencia.

Otro punto importante que se debe investigar es cuál es la concentración óptima de vitamina D para prevenir el desarrollo del cáncer o controlarlo mejor. Se había postulado que para una mejor supervivencia por CCR, la concentración de 25(OH)D debería estar por encima de 25–50 nmol/L. Otras investigaciones sugieren que los niveles de alrededor de 100–150 nmol/L son fisiológicamente ideales¹⁸. Por su parte, la Endocrine Society menciona que hasta 250 nmol/L no está asociado con toxicidad y que la toxicidad de la vitamina D generalmente se observa cuando sus niveles en sangre están por encima de 375 nmol/L¹⁹. Llegar a estos niveles es muy difícil ya que los resultados presentados en otros estudios

demuestran que se requerirían ingestas diarias de 6 000 a 8 000 UI para alcanzar niveles séricos de 25(OH)D superiores a 100 nmol/L²⁰.

No obstante, es posible que alcanzar y mantener niveles adecuados de vitamina D no solo dependa de la suplementación dietética. Existen factores que podrían asociarse en contra de niveles óptimos como es vivir en zonas alejadas de la línea ecuatorial, cantidades bajas de vitamina D en los alimentos, la edad avanzada, el color oscuro de piel y más recientemente, la elevada adiposidad corporal (obesidad)²¹. También, como se ha mencionado líneas arriba, existe cierta variabilidad genética que tal parece predispone a presentar niveles bajos de 25(OH)D. Todos estos factores deben estudiarse a profundidad para recomendar una suplementación de forma más racional.

Por último, se espera que se sigan actualizando las investigaciones para que permitan concluir con seguridad la relación que existe entre los niveles de 25(OH)D y la supervivencia del paciente con CCR, de tal manera se conozca la dosis adecuada a emplear para estos pacientes oncológicos según sexo, edad y estado nutricional.

2.3. Importancia de los resultados

Aunque existe alguna evidencia de que la deficiencia de vitamina D en suero se asocia significativamente con un resultado desfavorable (incidencia y gravedad) en cáncer colorrectal, los estudios clínicos han demostrado que son inconsistentes.

Por esta razón, es importante tener mucho cuidado y responsabilidad al administrar suplementos de vitamina D a pacientes con estos trastornos. Si hablamos de suplementos de dosis alta y conlleva un coste superior en el sistema sanitario.

La importancia de los hallazgos de este estudio es una mejor comprensión del comportamiento y los efectos de la suplementación con vitamina D.

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 2, 3, 4; y el grado de recomendación categorizado como Fuerte se vincule a las preguntas 6,8 y 10 de la herramienta CASPE.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como A 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 ¿Cuál es la relación entre los niveles séricos de vitamina D y la supervivencia del cáncer colorrectal?

El estudio seleccionado para responder la pregunta concluye que existen pruebas para determinar la relación directamente proporcional entre los niveles séricos de vitamina D y la supervivencia de pacientes que padecen cáncer colorrectal.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La difusión de la presente revisión a los profesionales de la salud que tratan pacientes con cáncer colorrectal, así como a toda la comunidad científica.
2. El tamizaje de niveles séricos de 25(OH)D en personas con cáncer colorrectal.
3. Desarrollar ensayos clínicos aleatorizados que analicen el efecto de la suplementación de vitamina D en pacientes con cáncer colorrectal en una muestra poblacional similar a la peruana.
4. Si estos datos se confirman incluir la suplementación oral de vitamina D en las guías clínicas de tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal que presenten deficiencia de esta vitamina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. The Global Cancer Observatory [Internet]. Geneva, Switzerland: Colon- Globocan 2020 [citado el 6 febrero de 2022]. Disponible desde: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/8-Colon-fact-sheet.pdf>
2. Cancer.net. [citado el 25 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-colorrectal/estad%C3%ADsticas>
3. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. The Global Cancer Observatory [Internet]. Geneva, Switzerland: Perú- Globocan 2020 [citado el 25 febrero de 2022]. Disponible desde: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/604-peru-fact-sheets.pdf>
4. Valdés-Villafranca R, Pérez-García S, Ramos-Cordero Á, Pérez-García S, Valdés-Villafranca R, Hernández E. Mortalidad prematura por cáncer colorrectal. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2020 [citado 2022 febrero 26]; 10(4): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/889>
5. Domínguez-Barrera Constantino, Castro-Mujica María del Carmen, Ñique-Carbajal César, Domínguez-Valentin Mev. Actualización en cáncer colorrectal hereditario y su impacto en salud pública. *rev.fac.med.* [Internet]. 2020 Dic [citado 2022 febrero 28] ; 68(4): 597-602. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v68n4.77829> .
6. Alvarez-Escobar B, Mirabal-Requena J, Naranjo-Hernández Y, Valdés-Alvarez V. Sobrevida en adultos mayores con cáncer colorrectal: una revisión bibliográfica. **Archivo Médico Camagüey** [Internet]. 2021 [citado 10 Marzo 2022]; 25(1): [aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/7097>
7. Calmarza Pilar, Sanz París Alejandro, Prieto López Carlos, Llorente Barrio Mónica, Boj Carceller Diana. Niveles de vitamina D en pacientes recién diagnosticados de cáncer. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2018 Ago [citado 11 de Marzo del 2022]; 35(4): 903-908. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.20960/nh.1675>.

8. Gnagnarella P, Muzio V, Caini S, Raimondi S, Martinoli C, Chiocca S, et al. Suplementos de vitamina D y mortalidad por cáncer: revisión narrativa de estudios observacionales y ensayos clínicos. *Nutrientes* [Internet]. 2021 Set [citado 15 marzo del 2022]; 13(9): 3285. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13093285>
9. Bioti Torres Yadenys, Navarro Despaigne Daysi A, Acosta Cedeño Alina. Vitamina D, más allá de la homeostasis cálcica. *Rev Cubana Endocrinol* [Internet]. 2020 Ago [citado 2022 Mar 10] ; 31(2): e183. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532020000200012&lng=es. Epub 06-Nov-2020.
10. Zhang S, Miller DD, Li W. Beneficios no musculoesqueléticos de la vitamina D más allá del sistema musculoesquelético. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021 [citado 16 de marzo del 2022]; 22(4):2128. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22042128>
11. Mezawa, H., Sugiura, T., Watanabe, M. et al. Niveles séricos de vitamina D y supervivencia de pacientes con cáncer colorrectal: análisis post-hoc de un estudio de cohorte prospectivo. *BMC Cáncer* [Internet] 2010 [citado 16 de marzo del 2022];10, 347. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1471-2407-10-347>
12. Yuan C, Sato K, Hollis BW, et al. Plasma 25-Hydroxyvitamin D Levels and Survival in Patients with Advanced or Metastatic Colorectal Cancer: Findings from CALGB/SWOG 80405 (Alliance). *Clin Cancer Res* [Internet] 2019 [citado 16 de marzo del 2022]; 25(24): 7497-7505. doi:10.1158/1078-0432.CCR-19-0877
13. van Harten-Gerritsen AS, Balvers MG, Witkamp RF, Kampman E., van Duijnhoven FJ Vitamina d, inflamación y progresión del cáncer colorrectal: revisión de estudios mecanicistas y direcciones futuras para estudios epidemiológicos. *Epidemiología del cáncer. Biomarcadores ant.* [Internet] 2015; [citado el 17 de marzo del 2022]; 24 :1820–1828. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0601.
14. Agencia EFE. Los niveles de vitamina D determinan el riesgo de sufrir cáncer colorrectal [Internet]. *Gestión*. 2021 [citado el 17 de marzo del 2022]. Disponible en: <https://gestion.pe/tecnologia/los-niveles-de-vitamina-d-determinan-el-riesgo-de-sufrir-cancer-colorrectal-noticia/>

15. Fakhri MG, Trump DL, Johnson CS, Tian L., Muindi J., Sunga AY La quimioterapia está relacionada con la deficiencia grave de vitamina D en pacientes con cáncer colorrectal. En t. J. enfermedad colorrectal. [Internet] 2009 [citado el 20 de marzo del 2022]; 24 :219–224. Disponible en: doi: 10.1007/s00384-008-0593-y.
16. Kottler ML ¿Es la vitamina D un factor clave en la salud muscular? Endocrinología. [Internet] 2013 [citado el 20 de marzo del 2022]; 154 :3963–3964. Disponible en: doi: 10.1210/en.2013-1881.
17. Roy S., Sherman A., Monari-Sparks MJ, Schweiker O., Hunter K. La corrección de niveles bajos de vitamina D mejora la fatiga: Efecto de la corrección de niveles bajos de vitamina D en el estudio de fatiga (evidif study) N. Am. J. Med. ciencia. [Internet] 2014 [citado el 20 de marzo del 2022]; 6 :396–402. Disponible en: doi: 10.4103/1947-2714.139291.
18. Heaney RP. Hacia un referente fisiológico para el requerimiento de vitamina D. J Endocrinol Invest. [Internet] 2014 [citado el 20 de marzo del 2022]; 37 (11): 1127-30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40618-014-0190-6>
19. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM y Endocrine Society. Evaluación, tratamiento y prevención de la deficiencia de vitamina D: una guía de práctica clínica de la Endocrine Society . J Clin Endocrinol Metab [Internet] 2011 [citado el 20 de marzo del 2022]; 96 (7): 1911-30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
20. Kimball SM, Mirhosseini N., Holick MF Evaluación de ingestas de vitamina D3 de hasta 15 000 unidades internacionales/día y concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D de hasta 300 nmol/l sobre el metabolismo del calcio en un entorno comunitario. Dermatoendocrinol. [Internet] 2017 [citado el 20 de marzo del 2022]; 9: e1300213. Disponible en: doi: 10.1080/19381980.2017.1300213.
21. Calmarza Pilar, Sanz París Alejandro, Prieto López Carlos, Llorente Barrio Mónica, Boj Carceller Diana. Niveles de vitamina D en pacientes recién diagnosticados de cáncer. Nutr. Hosp. [Internet]. 2018 Ago [citado el 20 de marzo del 2022]; 35(4): 903-908. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.20960/nh.1675>.

ANEXOS

Resultados de las evaluaciones según la herramienta CASPE

Autor (es)	Título del artículo	Nº	Pregunta	Respuesta
Haifa Maalmi, et al.	Asociación entre los niveles de 25-hidroxivitamina D en sangre y la supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal: una revisión sistemática actualizada y un metanálisis 2018	1	¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
		2	¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
		3	¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
		4	¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
		5	Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No
		6	¿Cuál es el resultado global de la revisión? Sugieren un gran potencial de la suplementación con vitamina D para mejorar el pronóstico de los pacientes con CCR,	Si
		7	¿Cuál es la precisión del resultado/s? Los intervalos de confianza (IC) del 95 % para la asociación de 25(OH)D con la supervivencia general y específica para el CCR, así como los factores de confusión ajustados en el análisis.	Si
		8	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
		9	¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
		10	¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

Autor (es)	Título del artículo	N°	Pregunta	Respuesta
Lina Zgaga, et al.	La concentración plasmática de vitamina D influye en el resultado de supervivencia después de un diagnóstico de cáncer colorrectal. 2014	1	¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
		2	¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?	Si
		3	¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?	Si
		4	¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?	Si
		5	¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	NO
		6	A. ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores? - Ambientales - Socioeconómico B. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis?	NO
		7	¿Cuáles son los resultados de este estudio? En pacientes con CCR en estadio I a III, la vitamina D plasmática posoperatoria se asocia con clínicamente diferencias importantes en el resultado de supervivencia, asociándose los niveles más altos con un mejor resultado	Si
		8	¿Cuál es la precisión de los resultados? ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo? Los HR ajustados fueron 0,68 (IC del 95 %, 0,50 a 0,90) y 0,70 (IC del 95 %, 0,55 a 0,89), respectivamente	Si
		9	¿Te crees los resultados?	Si
		10	¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?	Si
		11	¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si

Autor (es)	Título del artículo	N°	Pregunta	Respuesta
Guanghai Wu, et al	El nivel bajo de 25-hidroxivitamina D circulante se asocia con una mayor mortalidad por cáncer colorrectal: una revisión sistemática y un metaanálisis de dosis-respuesta 2020	1	¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
		2	¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
		3	¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
		4	¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
		5	Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No
		6	¿Cuál es el resultado global de la revisión? A mayor concentración más alta de 25 (OH) D se asocia con una mortalidad general y una mortalidad específica por CCR más bajas.,	Si
		7	¿Cuál es la precisión del resultado/s? una supervivencia general significativamente mayor (HR = 0,64; IC del 95 % = 0,55–0,72) (Figura 2A) y supervivencia específica para el CCR (HR = 0,65; IC del 95 % = 0,56–0,73) (Figura 2B) en pacientes con niveles circulantes más altos de 25 (OH).	Si
		8	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
		9	¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
		10	¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

Autor(es)	Título del artículo	N°	Pregunta	Respuesta
Pg Vaughan Shaw, et al	La vitamina D plasmática baja se asocia con una supervivencia adversa del cáncer colorrectal después de la resección quirúrgica, independientemente de la respuesta inflamatoria sistémica. 2020	1	¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
		2	¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?	Si
		3	¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?	Si
		4	¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?	Si
		5	¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si
		6	C. ¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores? - Ambientales - Socioeconómico - Tiempo D. ¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis?	No
		7	¿Cuáles son los resultados de este estudio? Las asociaciones observadas entre 25OHD y el resultado del CCR son independientes de la respuesta inflamatoria al CCR o su tratamiento y sugieren que el nivel de 25OHD podría ser de utilidad en la toma de decisiones clínicas, y el modelo de supervivencia	Si
		8	¿Cuál es la precisión de los resultados? ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo? El HR combinado en estos pacientes es de 0,51 (IC del 95 %: 0,21 a 0,81), lo que indica el doble de riesgo de muerte específica por CCR en pacientes con el tercil más bajo de 25OHD.	Si
		9	¿Te crees los resultados?	Si
		10	¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?	No
		11	¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si

Autor (es)	Título del artículo	N°	Pregunta	Respuesta
Kimie NG, et al	Niveles circulantes de 25-hidroxivitamina D y supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal. 2020	1	¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
		2	¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	Si
		3	¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si
		4	¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	Si
		5	¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	Si
		6	¿Cuáles son los resultados de este estudio? Los niveles más altos de 25(OH)D en plasma se asociaron con una reducción significativa en la mortalidad general.	Si
		7	¿Cuál es la precisión de los resultados? HR ajustado de 0,52 (IC del 95 %, 0,29 a 0,94) para la mortalidad general. También se observó una tendencia hacia una mejor mortalidad específica por cáncer colorrectal (HR - 0,61; IC del 95 %, 0,31 a 1,19).	Si
		8	¿Te parecen creíbles los resultados?	Si
		9	¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si
		10	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
		11	¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	No

Autor (es)	Título del artículo	N°	Pregunta	Respuesta
Haifa Maalmi, et al.	Niveles séricos de 25-hidroxivitamina D y supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal y de mama: revisión sistemática y metaanálisis de estudios de cohortes prospectivos. 2014	1	¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
		2	¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
		3	¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
		4	¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
		5	Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Si
		6	¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Si
			Los pacientes con CCR con niveles altos de 25 (OH) D tenían un riesgo 29 % y 35 % menor de morir por cualquier causa o por CCR, respectivamente, en comparación con aquellos con niveles bajos de 25 (OH) D.	
		7	¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Si
			se usó un factor de conversión (1 ng/ml = 2.5 nmol/L). Debido a que los HR se informaron de acuerdo con diferentes categorías de 25 (OH) D, graficamos los HR y sus intervalos de confianza del 95 % (95 % IC) de acuerdo con los niveles de 25 (OH) D empleando escalas idénticas para visualizar y comparar las relaciones dosis – respuesta entre estudios.	
		8	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9	¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si		
10	¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si		

Autor (es)	Título del artículo	N°	Pregunta	Respuesta
Haifa Maalmi, et al	Relación de 25-hidroxivitamina D sérica muy baja3 niveles con supervivencia a largo plazo en una gran cohorte de pacientes con cáncer colorrectal de Alemania. 2017	1	¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
		2	¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	Si
		3	¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si
		4	¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	NO
		5	¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	Si
		6	¿Cuáles son los resultados de este estudio? una relación inversa entre los niveles de 25(OH)D y el pronóstico de los pacientes con CCR	Si
		7	¿Cuál es la precisión de los resultados? Los cocientes de riesgos instantáneos ajustados (intervalo de confianza del 95 %) fueron 1,78 (1,39–2,27), 1,65 (1,24–2,21), 1,32 (1,03–1,71) y 1,48 (1,18–1,85) para toda la mortalidad por causa, mortalidad específica por CCR, supervivencia libre de recurrencia y libre de enfermedad, respectivamente.	Si
		8	¿Te parecen creíbles los resultados?	Si
		9	¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si
		10	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
		11	¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	No

Autor (es)	Título del artículo	N°	Pregunta	Respuesta
Chen Yuan, et al	Niveles plasmáticos de 25-hidroxivitamina D y supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal avanzado o metastásico: hallazgos de CALGB/SWOG 80405 (Alliance) 2019	1	¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
		2	¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	Si
		3	¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si
		4	¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	Si
		5	¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	Si
		6	¿Cuáles son los resultados de este estudio?	Si
		7	observamos una prevalencia particularmente alta de deficiencia de vitamina D entre pacientes con cáncer colorrectal avanzado o metastásico. A la luz de nuestros hallazgos de que los niveles más altos de 25(OH)D están asociados con una Supervivencia global.	Si
		8	¿Cuál es la precisión de los resultados?	Si
		9	Los niveles más altos de 25(OH)D se asociaron con una mejora en la SG y la SLP (tendencia de $P = 0,0009$ y $0,03$, respectivamente). En comparación con los pacientes del quintil inferior de 25(OH)D ($\leq 10,8$ ng/mL), los del quintil superior ($\geq 24,1$ ng/mL) tuvieron un-HR ajustado multivariable de $0,66$ (IC 95 %, $0,53-0,83$) para SG y $0,81$ (IC 95 %, $0,66-1,00$) para SLP.respectivamente.	Si
		10	¿Te parecen creíbles los resultados?	Si
		11	¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si
12	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No		
13	¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	No		

Autor (es)	Título del artículo	N°	Pregunta	Respuesta
Daniel Boakye, et al	La asociación de la vitamina D con la supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal depende de la capacidad antioxidante. 2021	1	¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	Si
		2	¿La cohorte se reclutó de la manera más adecuada?	Si
		3	¿El resultado se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	Si
		4	¿Han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	No
		5	¿El seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo?	Si
		6	¿Cuáles son los resultados de este estudio? La supervivencia en pacientes con CCR con vitamina D adecuada dependen en gran medida de la capacidad antioxidante y son más pronunciadas en casos de baja capacidad antioxidante	No
		7	¿Cuál es la precisión de los resultados? En un análisis combinado de los terciles medios e inferiores de TTC, los terciles medios y superiores (en comparación con los inferiores) de 25 (OH) D se asociaron con el 31 % (HR: 0,69; IC del 95 %: 0,57, 0,83) y el 44 % (HR: 0,56; IC 95%: 0,46, 0,70) menor mortalidad por todas las causas.	No
		8	¿Te parecen creíbles los resultados?	No
		9	¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?	Si
		10	¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
		11	¿Va a cambiar esto tu decisión clínica?	No