



Universidad  
**Norbert Wiener**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Escuela Académico Profesional de Nutrición Humana**

Revisión crítica: suplementación de colecalciferol  
para mejorar el estado óseo-mineral de pacientes  
en hemodiálisis

**Trabajo académico para optar el título de especialista en  
Nutrición Clínica con Mención en Nutrición Renal**

**Presentado por:**

Elvis Miguel Tupia Vargas

**Asesor:** Mg. Johanna Del Carmen León Cáceres

**Código ORCID:** 0000-0001-7664-2374

**Lima, 2023**



Universidad  
Norbert Wiener

DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE  
INVESTIGACIÓN

CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033

VERSIÓN: 01

REVISIÓN: 01

FECHA: 08/11/2022

Yo, ELVIS MIGUEL TUPIA VARGAS egresado de la Facultad de MEDICINA y  Escuela Académica Profesional de NUTRICION /  Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“Suplementación de colecalfiferol para mejorar el estado óseo-mineral de pacientes en hemodiálisis”** Asesorado por el docente: **Mg. Johanna del Carmen León Cáceres** DNI 45804138 ORCID 0000-0001-7664-2374 tiene un índice de similitud de **15** (NUMERO) (LETRAS) % con código 14912:212905451 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.

Firma de autor 1  
Elvis Miguel Tupia Vargas  
DNI: 47898559

Firma de autor 2  
Nombres y apellidos del Egresado  
DNI: .....

Firma  
Mg. Johanna del Carmen León Cáceres  
DNI: 45804138

Lima, 18 de abril del 2023

## **DEDICATORIA**

A mis padres, familiares y amigos por ser ellos quienes me apoyaron a lo largo de mi formación en los cuales siempre encontrare un soporte para siempre seguir mejorando profesionalmente.

## **AGRADECIMIENTO**

A dios, porque siempre sentí contar con su apoyo.

A los docentes y a la asesora por la ayuda en la mejora profesional y la consolidación y actualización de nuestros conocimientos.

A la universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Renal por el aporte a la mejora de nuestra querida profesión.

# ÍNDICE

	<b>Página</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	7
<b>CAPITULO I: MARCO METODOLÓGICO</b>	
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	11
1.5. Metodología de búsqueda de información	12
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	16
<b>CAPITULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRITICO</b>	
2.1. Artículo para revisión	18
2.2. Comentario crítico	19
2.3. Importancia de los resultados	20
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	20
2.5. Respuesta a la pregunta	21
<b>RECOMENDACIONES</b>	22
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	23
<b>ANEXOS</b>	25

## RESUMEN

La presente investigación secundaria titulada como revisión crítica: **Suplementación de colecalciferol para mejorar el estado óseo-mineral de pacientes en hemodiálisis**, tuvo como objetivo: **Conocer el beneficio de la suplementación con colecalciferol en pacientes con Enfermedad Renal Crónica V en hemodiálisis**. La pregunta clínica fue: **¿La suplementación con colecalciferol, mejorará el estado óseo mineral expresados en los niveles de parathormona de los hombres y mujeres mayores de 18 años con ERC V en hemodiálisis?** Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en PUBMED, SCIELO, DIALNET Y REDIB encontrando 44 artículos, siendo seleccionados 10 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionándose finalmente el Ensayo Clínico Aleatorizado titulado como **Colecalciferol en pacientes en hemodiálisis: estudio aleatorizado, doble ciego, de prueba de concepto y de seguridad Colecalciferol en pacientes en hemodiálisis: estudio aleatorizado, doble ciego, de prueba de concepto y de seguridad** el cual posee un nivel de evidencia B I y Grado de Recomendación FUERTE, de acuerdo a la expertise del investigador. El comentario crítico permitió concluir que el colecalciferol es eficaz y seguro, y no afecta negativamente a los niveles de calcio, fósforo, PTH ni a las calcificaciones vasculares. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales para comparar el impacto de los análogos de la vitamina D, sobre las calcificaciones vasculares y la mortalidad.

**Palabras clave:** Hemodiálisis, Suplementación, análogos de la vitamina D, Parathormona, Óseo-Mineral.

## ABSTRACT

This secondary research entitled as a critical review: **Supplementation of cholecalciferol to improve bone-mineral status of patients on hemodialysis, aimed to: Know the benefit of supplementation with cholecalciferol in patients with Chronic Kidney Disease V on hemodialysis.** The clinical question was: **Will supplementation with cholecalciferol improve bone mineral status expressed in parathyroid hormone levels in men and women over 18 years of age with CKD V on hemodialysis?** The Evidence-Based Nutrition (NuBE) methodology was used. The search for information was carried out in PUBMED, SCIELO, DIALNET and REDIB, finding 44 articles, being selected 10 that have been evaluated by the CASPE critical reading tool. Finally, the Randomized Clinical Trial entitled **Colecalciferol in hemodialysis patients: randomized, double-blind, concept and safety study** **Colecalciferol in hemodialysis patients: randomized, double-blind, concept and safety study**, which has a level of evidence **B I** and a **STRONG** Recommendation Grade according to the investigator's expertise. The critical comment made it possible to conclude that cholecalciferol is effective and safe, and does not adversely affect calcium, phosphorus, PTH or vascular calcifications. However, further studies are needed to compare the impact of vitamin D analogues on vascular calcifications and mortality.

Keywords: Hemodialysis, Supplementation, Vitamin D analogues, Parathyroid hormone, Bone-Mineral

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es una problemática actual de la salud pública y está asociada a una alta mortalidad cardiovascular y a gastos elevados para el sistema de salud. Se ha estimado que en el mundo se destina cerca de 1 trillón de dólares en el tratamiento y cuidados de los pacientes con ERC en Hemodiálisis (HD) o Diálisis Peritoneal (DP) (1). En la ERC en estadio 5 el daño renal provoca una disminución de la filtración glomerular hasta situarse en 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> o menos, en lo cual ya puede ser necesario una terapia de reemplazo renal (TRR) y que normalmente cursan con otros problemas endocrinos metabólicos que se relacionan con un aumento del riesgo de diálisis y de la mortalidad (2).

En Perú para el año 2017, se estimó que más del 80% de la población que potencialmente requiera algún tipo de TRR no la estaba recibiendo, incluso existen regiones del país donde el Ministerio de Salud (MINSA) o el seguro social de salud (EsSalud) no cuentan con centros de diálisis en sus hospitales u centros de salud para el manejo de éstos pacientes, los datos que nos presentan del Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Perú (CDC-Perú) para el año 2021 nos indica un número de pacientes con TRR en HD de 16,422 y con DP de 1,851 (3).

La deficiencia de vitamina D es un problema muy extendido entre la población en general y aún más en estos pacientes que presentan Insuficiencia Renal Terminal en Hemodiálisis. Se han documentado que más del 80% de los pacientes con HD tienen niveles séricos de vitamina D insuficientes o deficientes (4), siendo también el hiperparatiroidismo secundario (HPT) un problema muy frecuente en pacientes de este tipo, hasta el 75% de los pacientes en hemodiálisis tendrán niveles elevados de la hormona paratiroidea (PTH) (5).

El papel fundamental de la vitamina D en el mantenimiento de la salud ósea está claramente documentado y registrado, la evidencia reciente nos informa un vínculo entre las concentraciones séricas más bajas de 25-hidroxivitamina D (25 (OH) D) y una gran

variedad de enfermedades crónicas, siendo la deficiencia grave de vitamina D, que se asocia con un aumento de la resorción ósea, una pérdida de hueso cortical acelerada, aumento de las fracturas y mortalidad de origen cardiovascular (6). Sumado a esto la calcificación cardiovascular (CV) es una condición muy frecuente en todos los estadios de la enfermedad renal crónica (ERC) y se asocia directamente a una mayor morbimortalidad CV y global (7).

La evidencia muestra apoyo en la suplementación de la vitamina D en dosis segura de 100 UI/día de vitamina D2 o D3 aumenta a nivel plasmático esta vitamina para paliar o disminuir los efectos que provocan estos déficits de esta vitamina (8).

# CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

## 1.1. Tipo de investigación

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

## 1.2. Metodología

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

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

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Pubmed, Scielo, Dialnet y REDIB

- 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**

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

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

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

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su 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**

<b>POBLACIÓN (Paciente)</b>	Hombres y mujeres mayores de 18 años que tienen ERC V en hemodiálisis.
<b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>	Suplementación con colecalciferol, para mejorar el estado óseo mineral de los pacientes en hemodiálisis expresados en niveles de parathormona, de los pacientes.
<p>La pregunta clínica es:</p> <p>¿La suplementación con colecalciferol, mejorará el estado óseo mineral expresados en los niveles de parathormona de los hombres y mujeres mayores de 18 años con ERC V en hemodiálisis?</p>	

### 1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable debido a que las alteraciones óseo-minerales en los pacientes que se hemodializan siguen siendo de gran preocupación por la alta mortalidad de aquellos que la presentan. Y la pregunta es pertinente también debido a que se disponen de estudios tanto nacionales como internacionales, lo cual genera una base 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.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos a manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Pubmed, Scielo, Dialnet, REDIB.

**Tabla 4. Elección de las palabras clave**

<b>PALABRAS CLAVE</b>	<b>INGLÉS</b>	<b>PORTUGUÉS</b>	<b>ALEMEAN</b>	<b>SIMILARES</b>
<b>Hemodiálisis</b>	Hemodialysis	Hemodiálise	Hämo\ dialyse	Diálisis Hemofiltración
<b>Suplementación</b>	Supplementati on	Suplementaçã o	Ergänzung	Adición
<b>Análogos de la Vitamina D</b>	Vitamin D	Vitamina D	Vitamin-D	Colecalciferol Calcidiol Calcitriol
<b>Parathormona</b>	Parathormone	Paratormônio	Parathormon	Hormona paratiroidea PTH
<b>Óseo - mineral</b>	Mineral bone	mineral ósseo	Knochenminera l	Osteodistrofia renal Calcificacione s vasculares

**Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos**

<b>Base de datos consultada</b>	<b>Fecha de la búsqueda</b>	<b>Estrategia para la búsqueda</b>	<b>N° artículos encontrados</b>	<b>N° artículos seleccionados</b>
Pubmed	13/12/2022	Búsqueda bases de datos virtuales, Internet	24	7
DIALNET	12/12/2022		6	1
REDIB	17/1/2022		2	0
SCIELO	11/12/2022		12	2
<b>TOTAL</b>			44	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 bibliográficos**

<b>Autor (es)</b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Revista (año, volumen, número)</b>	<b>Link</b>	<b>Idioma</b>	<b>Método</b>
<b>Armas L, et al (9)</b>	<b>25-Hydroxyvitamin D Response to Cholecalciferol Supplementation in Hemodialysis</b>	Clin J Am Soc Nephrol, 2012; 7(9)	<a href="https://cjasn.asnjournals.org/lookup/doi/10.2215/CJN.12761211">https://cjasn.asnjournals.org/lookup/doi/10.2215/CJN.12761211</a>	Ingles	Recolección de la web
<b>Moslehi N, et al</b>	<b>Determinants of parathyroid hormone response to vitamin D supplementation: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials</b>	British Journal of Nutrition, 2015; 114(9)	<a href="https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114515003189/type/journal_article">https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114515003189/type/journal_article</a> 33	Ingles	Recolección de la web
<b>Delanaye P, et al (10)</b>	<b>Cholecalciferol in haemodialysis patients: a randomized, double-blind, proof-of-concept and safety study</b>	Nephrol Dial Transplant, 2013; 28(7)	<a href="https://academic.oup.com/ndt/article-lookup/doi/10.1093/ndt/gft001">https://academic.oup.com/ndt/article-lookup/doi/10.1093/ndt/gft001</a>	Ingles	Recolección de la web
<b>Mehrotra A, et al</b>	<b>Nutritional vitamin D supplementation and health-related outcomes in hemodialysis patients: A protocol for a systematic review and meta-analysis</b>	Systematic Reviews, 2015; 4(13)	<a href="https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-015-0002-x">https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-015-0002-x</a>	Ingles	Recolección de la web
<b>Jean G, et al (11)</b>	<b>Monthly cholecalciferol administration in haemodialysis patients: a simple and efficient strategy for vitamin D supplementation</b>	Nephrol Dial Transplant, 2009; 24(12)	<a href="https://academic.oup.com/ndt/article-lookup/doi/10.1093/ndt/gfp370222">https://academic.oup.com/ndt/article-lookup/doi/10.1093/ndt/gfp370222</a>	Ingles	Recolección de la web
<b>Pérez-García R, et al (12)</b>	<b>La hemodiafiltración en línea mejora la respuesta al tratamiento con calcifediol</b>	Nefrología 2012;32(4)	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22652556">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22652556</a>	Español	Recolección de la web
<b>Kandula P, et al (13)</b>	<b>Vitamin D Supplementation in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational</b>	Clin J Am Soc Nephrol, 2011; 6(1)	<a href="https://cjasn.asnjournals.org/lookup/doi/10.2215/CJN.03940510">https://cjasn.asnjournals.org/lookup/doi/10.2215/CJN.03940510</a>	Ingles	Recolección de la web

	<b>Studies and Randomized Controlled Trials</b>				
<b>Dusilova-Sulkova S, et al (14)</b>	<b>Suplementación con dosis bajas de colecalciferol y terapia dual de vitamina D en pacientes en hemodiálisis</b>	Int Urol Nefro, 2015; 47(1)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25262147/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25262147/</a>	Ingles	Recolección de la web
<b>Matias J, e tal (15)</b>	<b>Suplementación con colecalciferol en pacientes en hemodiálisis: efectos sobre el metabolismo mineral, la inflamación y los parámetros del tamaño cardíaco</b>	Clin J Am Soc Nephrol, 2010; 5(5)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20203163/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20203163/</a>	Ingles	Recolección de la web
<b>Quan zheng J, et al (16)</b>	<b>El colecalciferol reduce de forma adicional la hormona paratiroidea sérica y aumenta los niveles de vitamina D y catelicidina en pacientes en hemodiálisis secundaria con hiperparatiroides tratados con paricalcitol</b>	Nutrientes, 2016;8(11)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27827962/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27827962/</a>	Ingles	Recolección de la web

## 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**

<b>Título del artículo</b>	<b>Tipo de investigación metodológica</b>	<b>Lista de chequeo empleada</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Grado de recomendación</b>
<b>Suplementación con dosis bajas de colecalciferol y terapia dual de vitamina D en pacientes en hemodiálisis</b>	Ensayo clínico no aleatorizado	CASPE	B I	Fuerte
<b>Suplementación con colecalciferol en pacientes en hemodiálisis: efectos sobre el metabolismo mineral, la inflamación y los parámetros del tamaño cardíaco</b>	Ensayo clínico no aleatorizado	CASPE	C I	Débil
<b>El colecalciferol reduce de forma adicional la hormona paratiroidea sérica y aumenta los niveles de vitamina D y catelicidina en pacientes en hemodiálisis secundaria con hiperparatiroides tratados con paricalcitol</b>	Ensayo clínico aleatorizado	CASPE	B I	Débil
<b>25-Hydroxyvitamin D Response to Cholecalciferol Supplementation in Hemodialysis</b>	Ensayo clínico aleatorizado	CASPE	B I	Fuerte
<b>Determinants of parathyroid hormone response to vitamin D supplementation: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials</b>	Revisión sistemática y meta-análisis	CASPE	II	Débil

<b>Cholecalciferol in haemodialysis patients: a randomized, double-blind, proof-of-concept and safety study</b>	Ensayo clínico aleatorizado	CASPE	B I	Fuerte
<b>Nutritional vitamin D supplementation and health-related outcomes in hemodialysis patients: A protocol for a systematic review and meta-analysis</b>	Revisión sistemática y meta-análisis	CASPE	B II	Débil
<b>Monthly cholecalciferol administration in haemodialysis patients: a simple and efficient strategy for vitamin D supplementation</b>	Ensayo clínico no aleatorizado	CASPE	-	-
<b>La hemodiafiltración en línea mejora la respuesta al tratamiento con calcifediol</b>	Estudio de cohorte	CASPE	III	Débil
<b>Vitamin D Supplementation in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies and Randomized Controlled Trials</b>	Revisión sistemática y meta-análisis	CASPE	C II	Fuerte

## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1. Artículo para revisión

- a) **Título:** Suplementación de colecalciferol para mejorar el estado óseo-mineral de pacientes en hemodiálisis.
- b) **Revisor:** Licenciado Elvis Miguel Tupia Vargas
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** [migueltupia@hotmail.com](mailto:migueltupia@hotmail.com)
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Delanaye P, Weekers L, Warling X, Moonen M, Smelten N, Médart L, et al. Cholecalciferol in haemodialysis patients: a randomized, double-blind, proof-of-concept and safety study. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(7):1779–1786.

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

#### **Fondo**

Se ha cuestionado el papel de la suplementación con colecalciferol en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD). El objetivo de este estudio aleatorizado doble ciego es evaluar si la terapia con colecalciferol puede aumentar los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D] en pacientes hemodializados y las implicaciones de seguridad de esta terapia en ciertos parámetros biológicos y puntuación de calcificaciones vasculares.

#### **Métodos**

Se aleatorizó a cuarenta y tres pacientes en hemodiálisis para recibir tratamiento con placebo o colecalciferol (25 000 UI) cada 2 semanas. Los parámetros biológicos, niveles séricos de calcio, fósforo, 25 (OH) D y parathormona (PTH), fueron monitoreados mensualmente durante 12 meses consecutivos. Las calcificaciones vasculares se evaluaron mediante radiografía lateral.

#### **Resultados**

Al inicio del estudio, los niveles medios de 25 (OH) D en suero eran bajos y similares en ambos grupos. Treinta pacientes (16 tratados y 14 con placebo)

completaron el estudio: 11 pacientes murieron (5 con placebo y 6 tratados), 1 paciente abandonó y 1 paciente fue trasplantado (ambos del grupo placebo). Después de 1 año, el porcentaje de pacientes con deficiencia de 25 (OH) D fue significativamente menor en el grupo tratado. Ninguno de los pacientes desarrolló hipercalcemia. Los niveles de PTH tendieron a aumentar durante el período de estudio con placebo y a disminuir en el grupo de colecalciferol. La mediana de los cambios en los niveles de PTH desde el inicio hasta 1 año fueron estadísticamente diferentes entre los dos grupos [+80 (-58 a 153) y -115 (-192 a 81) con placebo y tratamiento con colecalciferol, respectivamente, P = 0,02]. Las puntuaciones de calcificación aumentaron de forma equivalente en ambos grupos (+2,3 por año).

### **Conclusiones**

El colecalciferol es eficaz y seguro, y no afecta negativamente a los niveles de calcio, fósforo, PTH ni a las calcificaciones vasculares. Se necesitan estudios adicionales para comparar los impactos de los agentes nutricionales y de vitamina D activa sobre la calcificación vascular y la mortalidad.

## **2.2. Comentario Crítico**

El artículo presenta como título "*Cholecalciferol in haemodialysis patients: a randomized, double-blind, proof-of-concept and safety study*" lo cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio; sin embargo, la muestra fue limitada para evaluar el posible efecto completo del colecalciferol sobre la PTH y las calcificaciones vasculares.

El tema abordado por el autor no determina la aplicabilidad en diversos tipos de razas sobre la suplementación con colecalciferol debido a que solo considera pacientes caucásicos y pacientes con niveles controlados de calcio, fosforo y PTH.

En la discusión de resultados, se compara adecuadamente con otros estudios acordes con la temática planteada, por lo cual se encuentra que efectivamente la suplementación con colecalciferol es más accesible y preciso para evaluar los niveles séricos de 25 (OH) D e incluso más que la vitamina D activa 1,25 (OH), en relación a un tratamiento activo con vitamina D.

El autor concluye que el colecalciferol es eficaz y seguro, y no afecta negativamente a los niveles de calcio, fósforo, PTH ni a las calcificaciones vasculares. Sin embargo, se necesitan estudios adicionales para comparar el impacto de los análogos de la vitamina D, sobre las calcificaciones vasculares y la mortalidad.

### **2.3. Importancia de los resultados**

A pesar de que en los resultados del estudio hay un incremento de la 25-hidroxivitamina D [25(OH) D] y también una diferencia significativa en las diferencias de medianas de la PTH en los pacientes suplementados con colecalciferol en hemodiálisis, estos no repercuten en la disminución de las calcificaciones vasculares.

La importancia del estudio radica mayormente en la seguridad del uso de colecalciferol en el incremento de los niveles séricos de la 25-hidroxivitamina D [25(OH) D] y al mismo tiempo el no aumentar ni disminuir significativamente los valores de fósforo, calcio y PTH.

### **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 la pregunta: **¿La suplementación con colecalciferol, mejorará el estado óseo mineral expresados en los niveles de parathormona de los hombres y mujeres mayores de 18 años con ERC V en hemodiálisis?** y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como **B I** 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 **¿La suplementación con colecalciferol, mejorará el estado óseo mineral expresados en los niveles de parathormona de los hombres y mujeres mayores de 18 años con ERC V en hemodiálisis?**

El ensayo clínico aleatorizado seleccionado para responder la pregunta reporta que **NO** existen pruebas suficientes para la mejora del estado óseo-mineral de los pacientes en hemodiálisis al suplementarlos con colecalciferol.

## **RECOMENDACIONES**

Se recomienda:

1. La difusión de los resultados de la presente investigación para que sirvan como base de próximos estudios que relacionen la suplementación de colecalciferol con las calcificaciones vasculares, debido a que en la investigación se realizó una correcta evaluación y seguimiento de los parámetros más importantes en la enfermedad ósea-mineral de los pacientes que se hemodializan.
2. La suplementación de colecalciferol para incrementar los niveles de la 25-hidroxitamina D [25(OH) D], de forma segura sin que se hayan observado durante y después del tratamiento hipercalcemias o modificaciones de los niveles séricos de calcio y fosforo.
3. Que la suplementación de colecalciferol no se use para la mejorar los niveles de PTH o las calcificaciones vasculares en pacientes que se hemodializan y **delimitar** su uso solamente al incremento de la 25-hidroxitamina D [25(OH) D] en sangre.
4. El desarrollo de investigaciones que secunden el tema abordado, debido a que en nuestro campo profesional de la nutrición nos encontramos constantemente con el uso indiscriminado de análogos de la vitamina D, por lo tanto, es necesario continuar y validar las investigaciones respecto a este tema.
5. Tomar como base la investigación para la realización de estudios controlados aleatorios con una muestra de población más grande y así detectar posibles efectos secundarios de la suplementación con colecalciferol y evaluar la estabilidad de la puntuación de calcificación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Herrera-Añazco P, Pacheco-Mendoza J, Taype-Rondan A. La enfermedad renal crónica en el Perú. Una revisión narrativa de los artículos científicos publicados. ACTA MEDICA Peru [Internet]. 2016 Aug 30;33(2):130. Available from: <http://amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/article/view/63>.
2. Arruche Herrero M, Alonso Fernández A, González Lozano MÁ, León Parga L, Paz Paz RA, García Abelló E, et al. Déficit de vitamina D en pacientes en hemodiálisis y factores relacionados. Enfermería Nefrológica [Internet]. 2018 Mar 26;21(1):18–24. Available from: <https://enfermerianefrologica.com/revista/article/view/4012>.
3. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Perú. Boletín epidemiológico. [Internet]. [Consultado el 3 de julio de 2012]. Disponible en: [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin\\_202210\\_30\\_230802.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202210_30_230802.pdf).
4. Mehrotra A, Leung W-Y, Joson T. Nutritional vitamin D supplementation and health-related outcomes in hemodialysis patients: a protocol for a systematic review and meta-analysis. Syst Rev [Internet]. 2015 Dec 21;4(13):1–5. Available from: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13643-015-0002-x>.
5. Indridason OS, Quarles LD, for the Durham Renal Osteodystrophy Study Group. Comparison of treatments for mild secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. Kidney Int [Internet]. 2000 Jan;57(1):282–92. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0085253815467286>.
6. Moslehi N, Shab-Bidar S, Mirmiran P, Hosseini F, Azizi F. Determinants of parathyroid hormone response to vitamin D supplementation: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Nutr [Internet]. 2015 Nov 14;114(9):1360–74. Available from: [https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114515003189/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007114515003189/type/journal_article).
7. Bover J, Ureña-Torres P, Górriz JL, Lloret MJ, da Silva I, Ruiz-García C, et al. Calcificaciones cardiovasculares en la enfermedad renal crónica: Potenciales implicaciones terapéuticas. Nefrología [Internet]. 2016 Nov;36(6):597–608. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S021169951630090X>.
8. Cucalón Arenal JM, Blay Cortés MG, Zumeta Fustero J, Blay Cortés V. Actualización en el tratamiento con colecalciferol en la hipovitaminosis D desde atención primaria. Medicina General y de Familia [Internet]. 2019;8(2):68–78. Available from: <http://mgyf.org/actualizacion-en-el-tratamiento-con-colecalciferol-en-la-hipovitaminosis-d-desde-atencion-primaria/>.

9. Armas LAG, Andukuri R, Barger-Lux J, Heaney RP, Lund R. 25-Hydroxyvitamin D Response to Cholecalciferol Supplementation in Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2012 Sep;7(9):1428–34. Available from: <https://cjasn.asnjournals.org/lookup/doi/10.2215/CJN.12761211>.
10. Delanaye P, Weekers L, Warling X, Moonen M, Smelten N, Médart L, et al. Cholecalciferol in haemodialysis patients: a randomized, double-blind, proof-of-concept and safety study. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2013 Jul;28(7):1779–86. Available from: <https://academic.oup.com/ndt/article-lookup/doi/10.1093/ndt/gft001>.
11. Jean G, Souberbielle J-C, Chazot C. Monthly cholecalciferol administration in haemodialysis patients: a simple and efficient strategy for vitamin D supplementation. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2009 Dec 1;24(12):3799–805. Available from: <https://academic.oup.com/ndt/article-lookup/doi/10.1093/ndt/gfp370>.
12. Pérez-García R, Albalade M, de Sequera P, Alcázar R, Puerta M, Ortega M, et al. On-line haemodiafiltration improves response to calcifediol treatment. *Nefrología* [Internet]. 2012 Jul 17;32(4):459–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22652556>.
13. Kandula P, Dobre M, Schold JD, Schreiber MJ, Mehrotra R, Navaneethan SD. Vitamin D Supplementation in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies and Randomized Controlled Trials. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2011 Jan;6(1):50–62. Available from: <https://cjasn.asnjournals.org/lookup/doi/10.2215/CJN.03940510>.
14. Dusilová-Sulková S, Šafránek R, Vávrová J, Horáček J, Pavlíková L, Palička V. Low-dose cholecalciferol supplementation and dual vitamin D therapy in haemodialysis patients. *Int Urol Nephrol* [Internet]. 2015 Jan 28;47(1):169–76. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11255-014-0842-7>.
15. Matias PJ, Jorge C, Ferreira C, Borges M, Aires I, Amaral T, et al. Cholecalciferol Supplementation in Hemodialysis Patients: Effects on Mineral Metabolism, Inflammation, and Cardiac Dimension Parameters. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* [Internet]. 2010 May;5(5):905–11. Available from: <https://cjasn.asnjournals.org/lookup/doi/10.2215/CJN.06510909>.
16. Zheng JQ, Hou YC, Zheng CM, Lu CL, Liu WC, Wu CC, et al. Cholecalciferol Additively Reduces Serum Parathyroid Hormone and Increases Vitamin D and Cathelicidin Levels in Paricalcitol-Treated Secondary Hyperparathyroid Hemodialysis Patients. *Nutrients* [Internet]. 2016 Nov 5;8(11):708. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/8/11/708>.

## ANEXOS

## ANEXO I. Tabla de Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

<b>POBLACIÓN (Paciente)</b>	Hombres y mujeres mayores de 18 años que tienen ERC V en hemodiálisis.
<b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>	Suplementación con análogos de la vitamina D, para mejorar el estado óseo mineral de los pacientes en hemodiálisis expresados en niveles de parathormona, de los pacientes.
La pregunta clínica es:  ¿La suplementación con análogos de la vitamina D, mejorara el estado óseo mineral expresados en los niveles de parathormona de los hombres y mujeres mayores de 18 años con ERC V en hemodiálisis?	

## ANEXO II. Tabla de Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	p 1	p 2	p 3	p 4	p 5	p 6	p 7	p 8	p 9	p 10	p 11	total	lista de chequeo empleada	nivel de evidencia	grado de recomendación
<b>25-Hydroxyvitamin D Response to Cholecalciferol Supplementation in Hemodialysis</b>	Ensayo clínico aleatorizado	2	2	2	2	0	2	2	2	2	0	0	16	CASPE	B I	Fuerte
<b>Determinants of parathyroid hormone response to vitamin D supplementation: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials</b>	Revisión sistemática y meta-análisis	2	2	0	2	2	2	2	2	1	2		15	CASPE	II	Débil
<b>Cholecalciferol in haemodialysis patients: a randomized, double-blind, proof-of -concept and safety study</b>	Ensayo clínico aleatorizado	2	2	2	2	0	2	2	2	2	2	0	18	CASPE	B I	Fuerte
<b>Nutritional vitamin D supplementation and health-related outcomes in hemodialysis patients: A protocol for a systematic review and meta-analysis</b>	Revisión sistemática y meta-análisis	2	2	2	1	2	2	1	0	1	1		14	CASPE	B II	Débil
<b>Monthly cholecalciferol administration in haemodialysis patients: a simple and efficient strategy for vitamin D supplementation</b>	Ensayo clínico no aleatorizado	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	CASPE	-	-
<b>La hemodiafiltración en línea mejora la respuesta al tratamiento con calcifediol</b>	Estudios de cohortes	2	2	2	1	0	1	2	2	1	0	2	15	CASPE	III	Débil
<b>Vitamin D Supplementation in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies and Randomized Controlled Trials</b>	Revisión sistemática y meta-análisis	2	2	2	2	1	2	2	2	0	2		17	CASPE	C II	Fuerte
<b>Suplementación con dosis bajas de colecalciferol y terapia dual de vitamina D en pacientes en hemodiálisis</b>	Ensayo clínico no aleatorizado	2	2	2	2	1	1	1	2	2	0	2	17	CASPE	B I	Fuerte
<b>Suplementación con colecalciferol en pacientes en hemodiálisis: efectos sobre el metabolismo mineral, la inflamación y los parámetros del tamaño cardíaco</b>	Ensayo clínico no aleatorizado	2	0	2	1	1	2	0	1	0	2	2	13	CASPE	C I	Débil
<b>El colecalciferol reduce de forma adicional la hormona paratiroidea sérica y aumenta los niveles de vitamina D y catelicidina en pacientes en hemodiálisis secundaria con hiperparatiroides tratados con paricalcitol</b>	Ensayo clínico aleatorizado	2	0	2	1	1	2	0	1	2	2	0	13	CASPE	B I	Débil