Categoría: Opinión experta
Publicado: Jueves, 11 Abril 2024 17:05
Escrito por: Sofia
Visitas: 5932

Los trabajos más interesantes sobre Vitamina D de 2023.

Dr José Luis Mansur (joseluismansur@yahoo.com.ar)

Esta es una selección sumamente subjetiva de qué trabajos me llamaron la atención publicados en 2023 y en los primeros meses de 2024.

Por algunos años no resultaba claro porqué el déficit de vitamina D se asociaba claramente a la presencia de enfermedades no óseas, y también en estudios longitudinales a la aparición de esas afecciones, mientras los primeros estudios de suplementación contra placebo no mostraban beneficio es éstas afecciones (cáncer, diabetes, hipertensión, enfermedad cardiovascular, etc). Rápidamente quedó claro que muchos estudios se realizaban con poca dosis, por poco tiempo, o en poblaciones con niveles “suficientes” de 25OHD.

1) Pero fue surgiendo otro tema. Algunos efectos benéficos de la suplementación ocurren “en algunos” y no en todos por causa de la genética. Y se han publicado trabajos (a mi entender con muy poca repercusión) que mostraron beneficio en los subgrupos de personas con algunos polimorfismos genéticos y no en otros. El primero que vimos hace años fue de Baron y cols en Inglaterra, cuando publicó que en sujetos con pólipos colónicos la suplementación con Vit D no prevenía la aparición de nuevos pólipos, pero al año siguiente, cuando estudiaron genéticamente a esa población, encontraron que sí se habían prevenido en el subgrupo que tenía el polimorfismo rs7968585, entre los individuos con genotipo AA (el 26%) en el gen del receptor de vitamina D (VDR). En ese subgrupo la suplementación redujo el riesgo un 64 % (Barry E, 2017)

El primer trabajo nuevo que quiero comentarles es del mismo estilo. Con una primera parte “negativa” y una segunda, nueva, “positiva”. Se trata del estudio AMATERASU, de Urashima y cols, que mostró en 2019 que administrar 2.000 UI/d vs placebo por 3,5 años no previno recidivas ni mejoró sobrevida en sujetos japoneses con cánceres digestivos. Ustedes sabrán que ahora se postula que la clave para encontrar beneficios “extraóseos” no es la dosis administrada sino a

Phoca PDF

cuánto se llegó, ok, veamos, en los que tenían como basal menos de 20 ng/ml se llegó a un promedio de 36 ng/ml de 25OHD, mientras que los que tenían entre 20 y 40 ng/ml se alcanzó un promedio de 45 ng/ml. Pero en el estudio de subgrupos, sí se demostró menor recidiva y mayor sobrevida, pero en cuál subgrupo? ¿En los que tenían muy poca Vit D (menos de 20 ng/ml) o en los que tenían suficiente para el criterio IOM (más de 20 ng/ml)?. Sí, se previno en el subgrupo que tenía más 25OHD (HR:0.44), que son los que llegaron a un valor promedio mayor de 40 ng/ml. Los autores señalan con precaución este hallazgo y en esa época no se postulaba que quizás 40 mg/ml podía ser un valor de corte a alcanzar para poder prevenir o aliviar algunas afecciones no clásicas. En este estudio se analizaron polimorfismos del receptor VDR y de la proteína transportadora, y no se encontró relación con beneficio. El nuevo estudio de este grupo, cuyo primer autor es ahora Kanno K, investigó cuántos de estos sujetos eran “inmunoreactivos a la proteína oncosupresora P53”, definiéndolos por tener Ac séricos anti P53 (+) o por tener acumulación de esa proteína en más del 99% de las células cancerosas. La hipótesis era que suplementar con vitamina D puede aumentar la inmunoreacción anti cáncer sólo en un subgrupo, y el resultado así lo demostró: en el subgrupo P53 (+) la recidiva o muerte ocurrió en 9/56 sujetos (16,7%) vs 14/26 con placebo (53,8%), mientras que no hubo diferencias en los P53 (-). Probablemente este manuscrito no alcance la repercusión que merece. Queda claro que la respuesta a 25OHD en algunas enfermedades no clásicas (cáncer en este caso) puede depender de genética o de la presencia de determinadas proteínas oncosupresoras. (Kanno K y cols. Effect of Vitamin D Supplements on Relapse or Death in a p53-Immunoreactive Subgroup with Digestive Tract Cancer Post Hoc Analysis of the AMATERASU Randomized Clinical Trial. Jama Network Open 2023).

2) Otro re-análisis: Suplementar con vitamina D previno la aparición de enfermedades autoinmunes en el estudio Vital. Hanh publicó en 2021 que en el seguimiento de 5,3 años se confirmó la aparición de una enfermedades autoinmune en menos pacientes suplementados que en el grupo placebo (HR:0.61;0.43-0.86), concluyendo que las redujo un 25-30%, especialmente artritis reumatoidea, y después de 2 años de suplementación. Lo nuevo: Costenbader KH publicó que dos años después (al finalizar el séptimo año) la prevención dejó de ser significativa (no tenían más suplementación) pero apareció en una afección: se previno psoriasis (HR 0.61:0.38-0.98). El otro hallazgo es que dividiéndolos por BMI, los que eran menores de 25 kg/m2 mantuvieron la prevención (HR: 0.75;0.59-0.95). Vale señalar la principal limitación de este estudio, que no impidió un resultado positivo: los participantes tuvieron permitido el uso voluntario de suplementos vitamínicos (Costenbader KH y cols. Vitamin D and Marine n-3 Fatty

Phoca PDF

Acids for Autoimmune Disease Prevention: Outcomes Two Years After Completion of a Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Arthritis Rheumatol. 2024 Jan 25).

3) La suplementación con vitamina D mejora la evolución (outcomes) de mujeres con diabetes gestacional. Se publicó un meta análisis (Wu C y cols) analizando 20 RCT concluyendo que las suplementadas aumentaron HDL-C, disminuyeron LDL-C y triglicéridos, así como el riesgo de parto prematuro, hiperbilirrubinemia y de hospitalización neonatal. Es muy interesante ver qué dosis recibían estas mujeres (la mayoría de Irán y China). Otro tema es la prevención de diabetes gestacional, que hemos desarrollado con otros "outcomes" en nuestra revisión en Nutrients 2022, 14, 1900. (Wu C y cols. International Journal of Clinical Practice, 2023)

4) Un trabajo tan fascinante como complejo se titula "Embryonic vitamin D deficiency programs hematopoietic stem cells to induce type 2 diabetes". Los autores estudian en ratones los mecanismos epigenéticos que influyen en el riesgo de diabetes intraútero, relacionados con la deficiencia de vitamina D. Estudios en roedores confirman la relación del déficit de vitamina D intraútero con inflamación, esteatosis hepática, exceso de adiposidad e insulinoresistencia, implicando que induce programación epigenética. Se ha sugerido que el receptor VDR juega un rol para la programación del sistema inmune durante la embriogénesis. Ellos trasplantan stem cells hematopoyéticas (HSCs) fetales deficientes en vitamina D en el útero a ratones que son suficientes en vitamina D, y se les induce diabetes. Mencionan que el déficit epigenéticamente suprime la expresión Jarid2 y activa el paso Mef2/PGC1 en las HSCs, que resulta en infiltración adiposa en los macrófagos, que secretan miR106-5p, que promueve IR. Los monocitos deficientes en vitamina D del cordón humano tienen, señalan, estos cambios mencionados, causando IR. Los autores concluyen que el déficit durante el desarrollo tiene consecuencias epigenéticas en el sistema inmune que es suficiente para causar IR. (Oh J y cols. Nature Communications, 2023, 14:3278).

5) Vit D y Enf de Parkinson (EP). Dos metanálisis de 2017 y 2018 confirmaron la asociación entre deficiencia de 25OHD y riesgo y severidad de la EP (Luo X y Zhou Z). Lo nuevo es la aparición de un metanálisis sobre suplementación. Consta de sólo 5 trabajos (4 de EP y uno de síndrome de piernas inquietas). Algunos estudios mostraron

Phoca PDF

mejoría, especialmente uno de Polonia donde sólo por 3 meses se administró 4.000 UI/d a los pacientes con BMI < 25, 5.000 UI/d si era 25-30 y 6.000 UI/d si era >30. Otro con 10.000 UI/d por 4 meses sólo pareció mejorar el balance en sujetos jóvenes, mientras que los restantes con 1.000 UI/d y 1.200 UI/d tuvieron discretas mejorías. Los autores concluyen que es necesario el screening de deficiencia de vit D y la suplementación si fuera necesaria en pacientes con EP (Homann C y cols. Vitamin D supplementation in later life: a systematic review of efficacy and safety in movement disorders. Front Aging Neurosci. 2024 Jan 26;16:1333217).

6) Un subestudio de Vital mostró que el aumento de 25OHD observado con la suplementación de 2.000 UI/d fue menor en los sujetos con obesidad y sobrepeso. ¿A cuánto llegaron según sus respectivos BMI?

Tabla

BMI	n	<18.5	18.5-24.9	25-29.9	30 -34.9	>35.0	
25OHD ng/ml	16.3	32.6	32.4	30.6	29.0	28.0	P<.001

Esto puede explicar en parte mayores o menores respuestas ante objetivos de salud que se hallaron en otros megatrials. (Tobias DK y cols, JAMA Network Open. 2023;6(1):e2250681)

7) Y para finalizar vitamina D y Uterine Fibroids, más llamados en castellano *leiomiomas,* o *fibromas*. Cruzando esas palabras hay 118 citas en PubMed. De las cuales 49 son de los años 2022, 2023 y lo que ha transcurrido de 2024 (enero a marzo).

Okoro publica este año que 75 mujeres con leiomioma uterino tenían un nivel de 25OHD de 15.26 +/-4.96 ng/ml mientras las 75 controles tenían 22.45 +/-6.93 ng/ml (p<0.001). Además hubo correlación negativa entre volumen del fibroide y 25Vit D (p<0.001). Ya en 2013 (!!!) si publicó esa correlación negativa con peso del fibroma (Paffoni A, JCEM) y en 1997 que las mujeres de raza negra tenían menor vitamina D y mayores masas fibroides (Marshall LM y cols, Obstet Gynecol).

Combs en 2023 realizó un atractivo meta-análisis, concluyendo que 14

Phoca PDF

estudios confirmaron la correlación entre 25OHD y presencia de fibromas. ¿Y suplementar con vitamina D podrá reducir el tamaño de los leiomiomas? Cuatro de cinco estudios encontraron que comparados con placebo, no crecieron o se achicaron. Vale la pena decir que 2 estudios fueron de dos meses, otros dos de 3 meses, y uno de un año, y que se suplementó con 50.000 UI/semana en todos, pero en el que completó un año fue con 50.000 UI/mes x 2 meses, seguido por 2.000 UI/día. (Reproductive Sciences. 2023, 30:1049–1064)

Finalmente un estudio chino posterior a ese meta-análisis comparó a 25 mujeres con fibromas suplementadas con 1.600 UI/día vs placebo por 3 meses, encontrando disminución de tamaño con Vit D. Lo llamativo es que el aumento de nivel obtenido fue escaso, pasando de 10.45 a 17.14 ng/ml, un valor alejado del objetivo para salud ósea (30 ng/ml) y más aún del propuesto para acciones no clásicos (40 ng/ml) (Wang Q y cols, Current Medical Imaging, 2024:1–9)

En conclusión, mostramos trabajos, elegidos arbitrariamente, que permiten mantener presente la posibilidad de que la suplementación con vitamina D permita prevenir o aliviar distintas patologías no óseas.

Copyright 2024. Endoweb.net

Phoca PDF