Suplementos de vitamina D y prevención del cáncer y de enfermedades cardiovasculares

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Miércoles, 12 Diciembre 2018 19:59
Escrito por: Equipo
Visitas: 9712

Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. JoAnn E. Manson, Nancy R. Cook et al. N Engl J Med. ***2018 Nov 10. doi: 10.1056/NEJMoa1809944.***

Resumen:

Debido a la falta de datos de ensayos aleatorios, no está claro si la suplementación con vitamina D reduce el riesgo de cáncer o enfermedad cardiovascular.

Métodos:

Se llevó a cabo un ensayo aleatorizado, controlado con placebo, con un diseño factorial de dos por dos, de vitamina D3 (colecalciferol) en una dosis de 2000 UI por día y su utilidad en la prevención del cáncer y la enfermedad cardiovascular en hombres de 50 años o más y mujeres de 55 años o más en los Estados Unidos. Los end points primarios fueron cáncer invasivo de cualquier tipo y eventos cardiovasculares importantes (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte por causas cardiovasculares). Los end points secundarios incluyeron cánceres específicos de cada sitio, muerte por cáncer y eventos cardiovasculares adicionales.

Resultados:

Un total de 25871 participantes, incluyendo 5106 participantes negros, fueron aleatorizados.

La suplementación con vitamina D no se asoció con un menor riesgo de ninguno de los end point primarios. Durante una mediana de seguimiento de 5.3 años, se diagnosticó cáncer en 1617 participantes (793 en el grupo de vitamina D y 824 en el placebo grupo; relación de riesgo 0.96; Intervalo de confianza del 95% [IC], 0.88 a 1.06; P = 0.47). Se produjo algún evento cardiovascular importante en 805 participantes (396 en el grupo de vitamina D y 409 en el grupo de placebo; índice de riesgo 0.97; IC del 95%, 0.85 a 1.12; P = 0.69).

En los análisis de los end point secundarios los índices de riesgo fueron los siguientes: para muerte por cáncer (341 muertes), 0.83 (IC del 95%, 0.67 a 1.02); para cáncer de mama, 1.02 (IC 95%, 0.79 a 1.31); para cáncer de próstata, 0.88 (IC del 95%, 0.72 a 1.07); para cáncer colorrectal, 1.09 (IC 95%, 0.73 a 1.62); para el end point compuesto de eventos cardiovasculares mayores más revascularización

Phoca PDF

coronaria 0.96 (IC del 95%, 0.86 a 1.08); para infarto de miocardio 0.96 (IC 95%, 0.78 a 1.19); para accidente cerebrovascular, 0.95 (IC del 95%, 0,76 a 1,20); y para todas las muerte por causas cardiovasculares, 1.11 (IC 95%, 0.88 a 1.40). En el análisis de muertes por cualquier causa (978 muertes), el índice de riesgo fue de 0.99 (IC del 95%, 0.87 a 1.12). No se identificaron riesgos excesivos de hipercalcemia u otros eventos adversos.

Conclusión:

La suplementación con vitamina D no se asoció a una menor incidencia de cáncer invasivo o eventos cardiovasculares que el placebo.

Comentario:

Indicados durante mucho tiempo para prevenir y tratar trastornos óseos, los suplementos de vitamina D han sido propuestos en los últimos años como una estrategia potencial para prevenir el cáncer y las enfermedades cardiovasculares. En los Estados Unidos, la medición de rutina del estado de la vitamina D y el uso de suplementos de vitamina D han aumentado sustancialmente.

Estudios epidemiológicos han mostrado menores tasas de muerte por cáncer y enfermedades cardiovasculares en regiones con mayor exposición al sol que en áreas con menor exposición. Sin embargo, no está claro si la suplementación con vitamina D tendría un rol protector de tales enfermedades ya que los resultados de los estudios no pueden establecer la causalidad. Por ejemplo, los estudios observacionales son susceptibles de confusión por la actividad física al aire libre (que se correlaciona con la exposición al sol), la adiposidad (que puede disminuir la biodisponibilidad de 25OHD), el estado nutricional general y otros factores que pueden producir asociaciones espurias. Hasta la actualidad no se habían llevado a cabo ensayos aleatorios a gran escala (con una participación de â¥ 10.000 participantes) sobre vitamina D en dosis moderadas o altas, y diseñados para evaluar, como end points primarios, cáncer o enfermedad cardiovascular.

Este es un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con un diseño factorial de dos por dos, para examinar los beneficios y riesgos de la vitamina D3 (colecalciferol) en una dosis de 2000 UI por día en la prevención primaria del cáncer y las enfermedades cardiovasculares en 25.871 pacientes (hombres de 50 años o más y mujeres de 55 años o más, y se trató de incluir al menos 5000 participantes negros).

Phoca PDF

Resultados del estudio: un total de 1617 participantes desarrollaron cáncer invasivo de cualquier tipo, con tasas similares en el grupo de vitamina D y el grupo placebo. **No se observaron diferencias significativas con respecto a la incidencia de cáncer de mama, próstata o colorrectal. Durante el seguimiento, 341 participantes murieron de cáncer, con 154 muertes en el grupo de vitamina D y 187 en el grupo de placebo.**

Durante el seguimiento, hubo 805 eventos cardiovasculares mayores (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte cardiovascular), con eventos en 396 participantes en el grupo de vitamina D y 409 participantes en el grupo de placebo. La suplementación con vitamina D tampoco afectó el riesgo de end points cardiovasculares secundarios (ver figura 1).

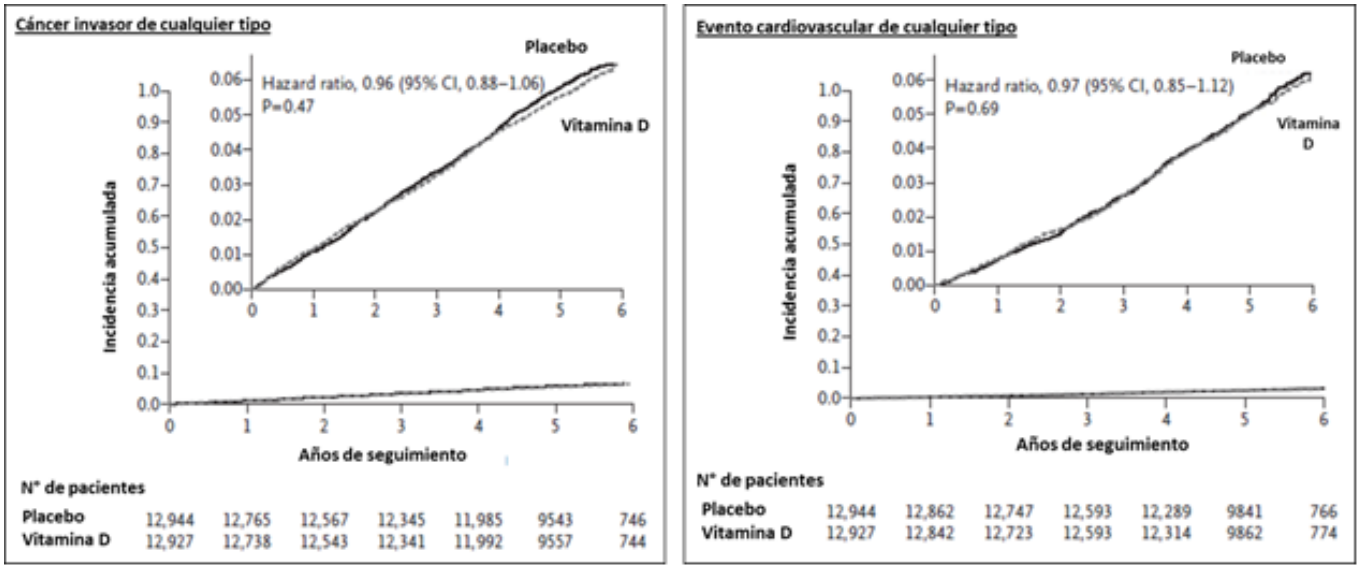


Figura 1: Tasas de incidencia acumulativa de cáncer invasor de cualquier tipo y de eventos cardiovasculares importantes, en quienes recibieron vitamina D y placebo.

Hubo 978 muertes por cualquier causa y fue similar en ambos grupos. Tampoco hubo diferencias significativas entre los dos grupos con respecto a los diagnósticos incidentes de hipercalcemia, cálculos renales o síntomas gastrointestinales.

Debido a su tamaño y larga duración (â¥5 años), este ensayo tuvo el poder suficiente para examinar el efecto de las dosis altas de vitamina D en el riesgo de cáncer y de eventos cardiovasculares.

Phoca PDF

Ensayos previos de vitamina D que probaron dosis de 400 a 1100 UI/d, han sugerido, en conjunto, que no se había encontrado ningún beneficio significativo con respecto a la incidencia de aparición de cáncer, pero si con respecto a la tasa de muerte por cáncer. Recientemente se completaron dos ensayos de dosis altas de vitamina D. Un ensayo de 4 años que probó la vitamina D diaria (2000 UI) más calcio (1500 mg), contra el placebo para la prevención del cáncer en 2303 mujeres mostró una incidencia (sugestiva pero no significativa) de 30% menos de cáncer en los pacientes suplementados. El Estudio de Evaluación de la Vitamina D (ViDA) de 3.3 años, que evaluó la vitamina D mensual (100.000 IU) contra el placebo en 5110 participantes en Nueva Zelanda, informó resultados nulos para los resultados del cáncer. Sin embargo, estos ensayos tuvieron una duración más corta y menos muertes por cáncer que este ensayo, así como pocos participantes negros.

Los datos de estudios de laboratorio y en animales respaldan los mecanismos por los cuales la vitamina D puede inhibir la carcinogénesis y retardar la progresión tumoral, incluida **la promoción de la diferenciación celular, inhibición de la proliferación de células cancerosas y efectos antiinflamatorios, inmunomoduladores, proapoptóticos y antiangiogénicos. La vitamina D puede disminuir la invasión del tumor y la propensión a metastatizar, lo que lleva a una reducción en la tasa de muerte por cáncer.** Entre los pacientes con cáncer, los niveles de vitamina D más elevados en el momento del diagnóstico o tratamiento, se han relacionado con una supervivencia más prolongada. Los estudios observacionales sugieren que la vitamina D puede conferir una mayor protección contra la muerte por cáncer que contra el desarrollo inicial de cáncer. Dada la larga latencia para el desarrollo del cáncer, son necesarios seguimientos prolongados para determinar completamente los posibles efectos protectores.

La falta de beneficio de la suplementación con vitamina D observada en este ensayo es consistente con los resultados de ensayos anteriores. Investigaciones anteriores apuntan a posibles mecanismos a través de los cuales la suplementación con vitamina D podría reducir el riesgo de cáncer entre los participantes con peso normal pero no en aquellos con sobrepeso u obesos. La hormona paratiroidea parece estar suprimida a niveles más bajos de 25OHD en personas con sobrepeso y obesas, lo que sería coherente con una desregulación hormonal relacionada con la obesidad, lo cual conlleva un menor beneficio de la suplementación. Alternativamente, debido a la dilución volumétrica o la disminución de la bioactividad de la vitamina D, las personas obesas y con sobrepeso pueden requerir dosis más altas para obtener un beneficio con respecto al cáncer.

En estudios observacionales, los niveles de 25OHD asociados con más bajo riesgo tienden a ser superiores a 30 ng/mL para el cáncer (al

Phoca PDF

menos cáncer colorrectal), pero entre 20 y 25 ng/mL para la enfermedad cardiovascular. Por lo tanto, los niveles requeridos de vitamina D para la salud cardiovascular pueden haberse cumplido en este estudio en la mayoría de los participantes. Aunque ni este estudio ni ViDA mostraron un beneficio cardiovascular significativo de la vitamina D entre los participantes con niveles bajos de 25OHD al inicio del estudio, sigue siendo posible que un estudio que involucre a personas con niveles extremadamente bajos de vitamina D (por debajo de los 20 ng/mL) pueda mostrar un efecto más sólido sobre el riesgo. Sin embargo, mantener a los participantes en un estado deficiente de vitamina D y eludir la atención clínica en el mundo real durante 5 años no sería ni ético ni factible.

Este trabajo tiene muchas fortalezas, incluida una gran muestra de población general con diversidad racial, étnica y geográfica; dosis diarias de vitamina D; altas tasas de seguimiento y adherencia al régimen de prueba; end points rigurosamente adjudicados; muestras de sangre basales y de seguimiento de muchos participantes; y logró niveles medios de 25OHD en el rango objetivo. Como limitaciones se pueden describir la mediana de duración del seguimiento de 5.3 años (para el desarrollo de algunos cánceres es poco tiempo); y que solo se probó una dosis de vitamina D.

En resumen, la suplementación diaria con dosis altas de vitamina D durante 5 años entre adultos inicialmente sanos en los Estados Unidos no redujo la incidencia de cáncer o eventos cardiovasculares mayores.

Copyrigth2018 ENDOweb. Citar este artículo: Suplementos de vitamina D y prevención del cáncer y de enfermedades cardiovasculares– 13 de Dic 2018

Phoca PDF