



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Administración de suplementos de vitamina D para las hepatopatías crónicas en adultos (Revisión)

Bjelakovic G, Nikolova D, Bjelakovic M, Gluud C

Bjelakovic G, Nikolova D, Bjelakovic M, Gluud C.  
Vitamin D supplementation for chronic liver diseases in adults  
(Administración de suplementos de vitamina D para las hepatopatías crónicas en adultos).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11. Art. No.: CD011564.  
DOI: [10.1002/14651858.CD011564.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011564.pub2).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de intervención]

# Administración de suplementos de vitamina D para las hepatopatías crónicas en adultos

Goran Bjelakovic<sup>1,2,3</sup>, Dimitrinka Nikolova<sup>3</sup>, Marko Bjelakovic<sup>4</sup>, Christian Glud<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Medical Faculty, University of Nis, Nis, Serbia. <sup>2</sup>Clinic of Gastroenterology and Hepatology, Clinical Centre Nis, Nis, Serbia. <sup>3</sup>The Cochrane Hepato-Biliary Group, Copenhagen Trial Unit, Centre for Clinical Intervention Research, Department 7812, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark. <sup>4</sup>Medical Faculty, University of Nis, Nis, Serbia

**Dirección de contacto:** Goran Bjelakovic, Department of Internal Medicine, Medical Faculty, University of Nis, Zorana Djindjica 81, Nis, 18000, Serbia. [goranb@junis.ni.ac.rs](mailto:goranb@junis.ni.ac.rs).

**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane Hepatobiliar.

**Estado y fecha de publicación:** Nueva, publicada en el número 11, 2017.

**Referencia:** Bjelakovic G, Nikolova D, Bjelakovic M, Glud C. Vitamin D supplementation for chronic liver diseases in adults (Administración de suplementos de vitamina D para las hepatopatías crónicas en adultos). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11. Art. No.: CD011564. DOI: [10.1002/14651858.CD011564.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011564.pub2).

Copyright © 2017 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

Los pacientes con hepatopatías crónicas a menudo presentan deficiencia de vitamina D. Por lo tanto, la mejoría del estado de vitamina D podría tener un efecto beneficioso sobre los pacientes con hepatopatías crónicas.

### Objetivos

Evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales de la administración de suplementos de vitamina D en pacientes con hepatopatías crónicas.

### Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro de ensayos controlados del Grupo Cochrane Hepatobiliar (Cochrane Hepato-Biliary Group), en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL), MEDLINE, Embase, Science Citation Index Expanded y en el Conference Proceedings Citation Index - Science. También se hicieron búsquedas en bases de datos de ensayos en curso y en la World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform. Se examinaron las bibliografías de las publicaciones relevantes y se solicitaron ensayos adicionales a expertos y compañías farmacéuticas. Todas las búsquedas fueron hasta enero de 2017.

### Criterios de selección

Ensayos clínicos aleatorios que compararan la vitamina D en cualquier dosis, duración y vía de administración versus placebo o ninguna intervención en adultos con hepatopatías crónicas. La vitamina D podía haberse administrado como vitamina D suplementaria (vitamina D<sub>3</sub> [colecalfiferol] o vitamina D<sub>2</sub> [ergocalciferol]) o como una forma activa de vitamina D (1 $\alpha$ -hidroxivitamina D [alfacalcidol], 25-dihidroxivitamina D [calcitriol] o 1,25-dihidroxivitamina D [calcitriol]).

### Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar previstos por La Colaboración Cochrane. Se estableció contacto con los autores de los ensayos para obtener información faltante. Se realizaron metanálisis de efectos aleatorios y fijos. Para los resultados dicotómicos, se calcularon los cocientes de riesgos (CR), y para los resultados continuos, se calcularon las diferencias de medias (DM), ambos con intervalos de confianza (IC) del 95% e IC ajustados al Análisis Secuencial de Ensayos. Se calculó el odds ratio de Peto (OR) para los eventos poco

frecuentes. Se examinó el riesgo de sesgo para evaluar el riesgo de errores sistemáticos. Se realizaron análisis secuenciales de ensayos para evaluar el riesgo de errores aleatorios. Se evaluó la calidad de la evidencia mediante GRADE.

### Resultados principales

Se incluyeron 15 ensayos clínicos aleatorios con 1034 participantes. Todos los ensayos presentaron un diseño de grupos paralelos. Se realizaron nueve ensayos en países de ingresos altos y seis ensayos en países de ingresos medios. Todos los ensayos presentaron un alto riesgo de sesgo. Seis ensayos incorporaron a pacientes con hepatitis C crónica; cuatro, a pacientes con cirrosis hepática; cuatro, a pacientes con hígado graso no alcohólico; y uno, a receptores de trasplante hepático. Todos los ensayos incluidos informaron el estado inicial de vitamina D de los participantes. Los participantes de seis ensayos presentaron niveles iniciales de 25-hidroxivitamina D iguales o por encima de la adecuación de vitamina D (20 ng/mL), mientras que los participantes de los nueve ensayos restantes presentaron insuficiencia de vitamina D (menos de 20 ng/mL). Todos los ensayos administraron vitamina D por vía oral. La duración media de la administración de suplementos de vitamina D fue de 0,5 años y el seguimiento fue de 0,6 años. Once ensayos (831 participantes; 40% mujeres; media de edad 52 años) evaluarán la vitamina D<sub>3</sub>, un ensayo (18 hombres; media de edad 61 años) con tres grupos de intervención evaluó vitamina D<sub>2</sub> y 25-dihidroxivitamina D en grupos separados, y tres ensayos (185 participantes; 55% mujeres; media de edad 55 años) evaluaron 1,25-dihidroxivitamina D. Siete ensayos utilizaron placebo y ocho no utilizaron ninguna intervención en el grupo de control.

No se conoce el efecto de la vitamina D sobre la mortalidad por todas las causas al final del seguimiento debido a que los resultados fueron imprecisos (OR de Peto 0,70; IC del 95%: 0,09 a 5,38; I<sup>2</sup> = 32%; 15 ensayos; 1034 participantes; evidencia de muy baja calidad). El Análisis Secuencial de Ensayos sobre la mortalidad por todas las causas se realizó basado en una tasa de mortalidad en el grupo de control del 10%, una reducción del riesgo relativo del 28% en el grupo de intervención experimental, un error tipo I del 2,5% y un error tipo II del 10% (poder del 90%). No hubo diversidad. El tamaño necesario de información fue de 6396 participantes. La curva Z acumulativa no cruzó el límite de vigilancia secuencial del ensayo para el efecto beneficioso o perjudicial después del 15vo ensayo y el IC ajustado del Análisis Secuencial de Ensayos fue de 0,00 a 2534.

No se conoce el efecto de la vitamina D en la mortalidad relacionada con una hepatopatía (CR 1,62; IC del 95%: 0,08 a 34,66; un ensayo; 18 participantes) y en los eventos adversos graves como la hipercalcemia (CR 5,00; IC del 95%: 0,25 a 100,8; un ensayo; 76 participantes), el infarto de miocardio (CR 0,75; IC del 95%: 0,08 a 6,81; dos ensayos; 86 participantes), y la tiroiditis (CR 0,33; IC del 95%: 0,01 a 7,91; un ensayo; 68 participantes) debido a que los resultados fueron imprecisos. La evidencia en todos estos resultados es de muy mala calidad. No se conoce el efecto de la vitamina D<sub>3</sub> en los eventos adversos no graves como la glositis (CR 3,70; IC del 95%: 0,16 a 87,6; un ensayo; 65 participantes; evidencia de muy baja calidad) debido a que el resultado fue impreciso.

Debido a los datos escasos, no se realizó el Análisis Secuencial de Ensayos sobre la mortalidad relacionada con una hepatopatía, ni sobre los eventos adversos graves y no graves.

No se encontraron datos sobre la morbilidad relacionada con una hepatopatía y la calidad de vida relacionada con la salud en los ensayos aleatorios incluidos en esta revisión.

### Conclusiones de los autores

No existe seguridad sobre si la administración de suplementos de vitamina D en forma de vitamina D<sub>3</sub>, vitamina D<sub>2</sub>, 1,25-dihidroxivitamina D, o 25-dihidroxivitamina D tiene un efecto importante sobre la mortalidad por todas las causas, la mortalidad relacionada con una hepatopatía, o los eventos adversos graves y no graves debido a que los resultados fueron imprecisos. No existe evidencia sobre el efecto de la administración de suplementos de vitamina D sobre la morbilidad relacionada con una hepatopatía ni la calidad de vida relacionada con la salud. Las conclusiones se basan en pocos ensayos con un número insuficiente de participantes y en la falta de datos sobre los resultados clínicamente importantes. Además, los ensayos analizados presentan un alto riesgo de sesgo con heterogeneidad significativa entre los mismos. La calidad general de la evidencia es muy baja.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Administración de suplementos de vitamina D para las hepatopatías crónicas

#### Pregunta de la revisión

¿La administración de suplementos de vitamina D es beneficiosa o perjudicial para los pacientes con hepatopatías crónicas?

#### Antecedentes

La evidencia disponible sobre la vitamina D y las hepatopatías no es concluyente. Muchos estudios observacionales (un estudio de un grupo de personas en el que el investigador no tiene control de los tratamientos ni las condiciones debido a cuestiones éticas o a limitaciones logísticas) indican que las hepatopatías crónicas se asocian con niveles bajos de vitamina D en la sangre. Por lo tanto, la mejoría de los niveles de vitamina D podría tener efectos beneficiosos sobre las hepatopatías crónicas. Los resultados de los ensayos clínicos aleatorios (ensayos en los que los pacientes son asignados al azar a uno de dos o más grupos de tratamiento) que prueban el efecto de la administración de suplementos de vitamina D para las hepatopatías crónicas son contradictorios. El objetivo de esta revisión

sistemática (un resumen de los resultados de los ensayos de asistencia sanitaria disponibles) fue analizar los efectos beneficiosos y perjudiciales de las diferentes formas de vitamina D en pacientes con hepatopatías crónicas.

### **Características de los estudios**

Quince ensayos proporcionaron datos para esta revisión; 1034 participantes adultos fueron asignados al azar a la vitamina D en comparación con placebo o ningún tratamiento. Nueve ensayos se realizaron en países de ingresos altos, y seis ensayos en países de ingresos medios. Todos los ensayos presentaron un riesgo alto de sesgo (es decir, sobrestimación de los beneficios y subestimación de los efectos perjudiciales). El rango de edad de los participantes fue de 18 a 84 años y en promedio el 42% fueron mujeres. Seis ensayos incorporaron a pacientes con hepatitis C crónica; cuatro, a pacientes con cirrosis hepática; cuatro, a pacientes con hígado graso no alcohólico; y uno, a receptores de trasplante hepático. La mayoría de los ensayos incluyeron el estado inicial de vitamina D de los participantes. La administración de vitamina D se prolongó durante un promedio de seis meses y la mayoría de los ensayos utilizó la forma de colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>).

### **Financiación**

Seis ensayos parecieron estar libres de patrocinio de la industria u otro tipo de apoyo con fines de lucro que podría sesgar los resultados de los ensayos. Ocho ensayos pueden no haber estado libres de sesgo causado por el ánimo de lucro debido a que no proporcionaron información sobre el apoyo o el patrocinio del ensayo clínico. Un ensayo fue financiado por la industria.

### **Resultados clave**

Esta revisión indica que la vitamina D no tiene ningún efecto beneficioso ni perjudicial sobre las hepatopatías crónicas. Sin embargo, hubo muy pocos ensayos sobre el diagnóstico individual de las hepatopatías crónicas y hubo muy pocos participantes en los ensayos individuales así como en el metanálisis. Por lo tanto, no es posible excluir beneficios ni efectos perjudiciales.

### **Calidad de la evidencia**

Todos los ensayos se consideraron en riesgo alto de sesgo (o sea, posiblemente una sobrestimación de los beneficios y una subestimación de los efectos perjudiciales).

### **Actualidad de la evidencia**

Esta evidencia está actualizada hasta enero de 2017.