

Prevención del raquitismo en el prematuro con diferentes dosis de vitamina D

Tema

Prevención del raquitismo en el prematuro.

Pregunta

En niños prematuros, ¿la administración diaria de 400 UI/día de vitamina D3 durante los primeros meses de vida, tiene la misma eficacia que la administración de dosis superiores para disminuir la incidencia de raquitismo clínico o bioquímico?

Estrategia de búsqueda

En el meta-buscador TRIP, empleando los siguientes términos de búsqueda: "vitamin D" AND "premature", usando en un segundo paso la opción de búsqueda en PubMed a través de "Clinical Queries" (therapy).

Mejor artículo encontrado: (Mayo de 2003).

Backstrom MC, Maki R, Kuusela AL, Sievanen H, Koivisto AM, Ikonen RS et al. Randomised controlled trial of vitamin D supplementation on bone density and biochemical indices in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1999 ;80:161-166.

Tipo de estudio

Ensayo clínico controlado con evaluación ciega por terceros.

Descripción del estudio

Se estudiaron 43 niños de menos de 33 semanas de gestación y peso adecuado para la edad gestacional.

Se asignaron aleatoriamente a dos grupos: Grupo I (n= 22) reciben 200 UI de Vitamina D3 por Kg de peso hasta un máximo de 400 UI/día; Grupo II (n= 22): 960 UI/día.

En ambos casos los participantes recibieron ambas intervenciones hasta los 3 meses de vida.

Se valoraron y compararon en ambos grupos los niveles de calcio iónico, fósforo inorgánico, fosfatasa alcalina, PTH, 25(OH)D, 1-25-(OH)2D y densitometría ósea en diferentes semanas.

Conflicto de intereses

No consta.

Análisis de la validez del artículo

1. Criterios primarios o de eliminación: El ensayo se orienta sobre una pregunta bien definida. El método de aleatorización no está descrito.
Se realizó un seguimiento completo de ambos grupos, pero el análisis se realizó por protocolo y no por intención de tratar.
Hubo cuatro excluidos por incumplimiento del seguimiento. 3 (18,2%) pertenecían al Grupo I y 1(6,1%) al Grupo II. Al final el número de efectivos en el grupo que recibe dosis altas de Vitamina D3, fue de 18.

2. Criterios secundarios: se trata de un ensayo clínico sin enmascaramiento, pero con evaluación ciega por terceros (los profesionales que midieron los resultados de laboratorio y la densitometría ósea desconocían qué intervención recibió cada niño). Los padres saben qué están dando y a qué dosis lo dan. No obstante, como los resultados que se valoran no tienen un componente subjetivo (p.ej.: los resultados de una encuesta de opinión: está mejor, igual o peor), escapan a la valoración que pudieran hacer los padres, no afectan ni al cumplimiento ni a los resultados.

Los dos grupos de tratamiento son homogéneos, salvo en la duración de la respiración asistida recibida, factor que no parece influenciar sobre los resultados.

El tratamiento de ambos grupos, además de las dosis de Vitamina D, parece comparable.

Resultados clínicos principales

No se constataron diferencias en cuanto a los datos pondoestaturales, aunque la diferencia está próxima a la significación estadística en el valor del perímetro cefálico a los 6 meses a favor del grupo que recibió altas dosis de Vitamina D3 (mediana 43,4 cm -rango de 38,5 a 46,7 cm-, vs 44,5 cm -42,8 a 46,5 cm-; $p=0,05$).

En las concentraciones séricas de 25(OH)D sólo se detectaron diferencias a las 6 semanas de edad:

Variable resultado	Grupos comparados	Diferencia de medias (IC 95%)
25(OH)D 6ª semana	Dosis bajas vs dosis altas	-21,0 (-40,7 a -1,3)
25(OH)D 3º mes	Dosis bajas vs dosis altas	-6,4 (-25,7 a 12,8)
1,25(OH)2D 6ª sem.	Dosis bajas vs dosis altas	-18,3 (-72,3 a 35,6)
1,25(OH)2D 3º mes	Dosis bajas vs dosis altas	14,4 (-23,2 a 52,2)

Se comprobó que las concentraciones séricas de 25(OH)D pueden estar elevadas por encima del valor límite superior de normalidad en más ocasiones en el grupo tratado con altas dosis respecto al grupo de bajas dosis:

Variable resultado	Grupos comparados	RRR (IC 95%)	OR (IC 95%)
25(OH)D sérica elevada	Dosis bajas vs dosis altas	-37,8% (-73,9 a -1,7)	8,2 (0,8 a 79,5)

En cuanto al estudio de densidad ósea, no se apreciaron diferencias sustanciales entre ambos grupos de tratamiento:

Variable resultado	Grupos comparados	Diferencia de medias (IC 95%)
Cont.mineral óseo 3º mes	Dosis bajas vs dosis altas	-3 mg (-32 a 27)
Cont.mineral óseo 6º mes	Dosis bajas vs dosis altas	-2 mg (-42 a 39)
Densidad mineral 3º mes	Dosis bajas vs dosis altas	-4 mg/cm ² (-12 a 5)
Densidad mineral 6º mes	Dosis bajas vs dosis altas	-2 mg/cm ² (-14 a 9)

Los autores no ofrecieron los datos analíticos relativos a los valores de Calcio, Fósforo y Fosfatasa Alcalina, aunque refirieron que no hubo diferencias.

Es llamativo que en las determinaciones analíticas y en el resultado de la densitometría, las diferencias, sin ser significativas, son casi siempre a favor del grupo tratado con dosis más altas de Vitamina D.

Los Intervalo de Confianza resultan excesivamente amplios. Es decir, se trata de resultados poco precisos debido a que la muestra utilizada ha resultado pequeña; si se realiza el cálculo que proponen para averiguar el número necesario de sujetos en cada grupo, este debería ser de 21 (la utilización de muestras de tamaño reducido en estudios puede llevar a extraer falsas conclusiones sobre los resultados. Concretamente, puede hacer incurrir en un error de tipo beta: deducir que no existe una asociación estadísticamente significativas cuando ésta sí existe a nivel poblacional).

Queda la duda de saber qué resultados se obtendrían si la muestra estudiada hubiera sido mayor.

Utilidad de los resultados y pertinencia de la realización de nuevos estudios

Es probable que las conclusiones de los autores, en el sentido de que no son necesarias dosis mayores de 400 UI al día de Vitamina D3 como profilaxis del raquitismo en los niños prematuros, estén próximas a la realidad, y que, además, sean aplicables a pacientes ambulatorios.

No obstante, para poder hacer recomendaciones más sólidas, son necesarios nuevos estudios que solventen los problemas detectados (insuficiente tamaño muestral y análisis de los resultados por intención de tratar).

Autores:

José Galbe Sánchez-Ventura (Centro de Salud "Actur Norte". Zaragoza)

César García Vera (Centro de Salud "Monzón Urbano". Monzón –Huesca-) Carmen Izaguirre

Zugazaga (Centro de Salud "Delicias Sur". Zaragoza)

José Mengual Gil (Centro de Salud "Oliver". Zaragoza)