

Cáncer Colorrectal e Hipovitaminosis D

Low circulating 25-hydroxyvitamin D level is associated with increased colorectal cancer mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis

Guangha¹ Wu^{1*}, Mei Xue^{2*}, Yongjie Zhao¹, Youkui Han¹, Shuai Zhang¹, Judong Zhang¹, Chao Li¹ and Jing Xu¹

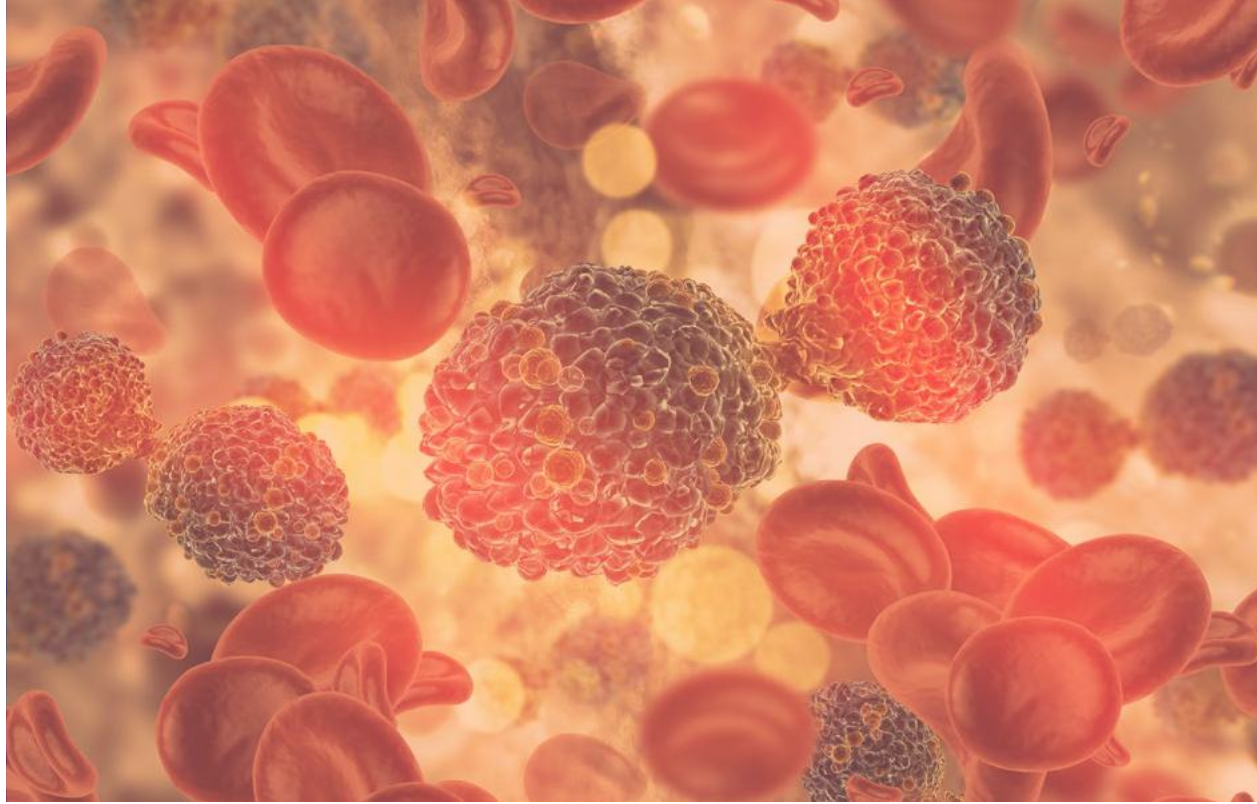
Resumen:

Los estudios epidemiológicos han sugerido asociaciones no concluyentes entre 25-hidroxivitamina D (25 [OH] D) y supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal (CCR). **El objetivo del presente estudio fue evaluar cuantitativamente estas asociaciones.** Se realizaron investigaciones sistemáticas en las bases de datos de PUBMED, EMBASE y Web of Science en busca de estudios elegibles. Se realizaron análisis de subgrupos basados en la ubicación geográfica del estudio, año de publicación, duración de tiempo de seguimiento, el tamaño de la muestra y la etapa para explorar las fuentes potenciales de heterogeneidad. Se evaluaron las relaciones dosis-respuesta y cocientes de riesgo (*hazard ratio*= HR) agrupados para supervivencia general y específica de CCR, comparando las categorías más altas con las más bajas de los niveles circulantes de 25OH D. Se incluyeron 17 estudios originales con un total de 17,770 pacientes con CCR. El cociente de riesgo integrado (con intervalos de confianza [IC] 95 %) comparando las categorías más altas frente a las más bajas fueron 0.64 (0.55-0.72) y 0.65 (0.56-0.73) para la supervivencia general y específica de CCR, respectivamente. Estudios realizados en EE. UU., con una mediana de ≥ 8 años, el tamaño de la muestra más grande y la inclusión de pacientes en estadio I-III, **mostraron una asociación más prominente entre las concentraciones de 25OHD y la supervivencia global.** El análisis de dosis-respuesta mostró que el riesgo de mortalidad por todas las causas se redujo en un 7 % (HR= 0.93; IC 95 %: 0.90, 0.95) y el riesgo de mortalidad específica por CCR se redujo en un 12 % (HR= 0.88; IC del 95 %: 0.84, 0.93) por cada incremento de 20 nmol/l (equivalente a 8 ng/ml) de concentración de 25 (OH) D. **Este metaanálisis proporciona evidencias de que una mayor concentración de 25 (OH) D está asociada a menor mortalidad global y mortalidad específica por CCR.**



Comentario de la Dra. Beatriz Oliveri

Doctora en Medicina y Especialista en Osteología



El cáncer colorrectal (CCR) es uno de los cánceres más comunes y la segunda causa de muerte relacionada con cáncer en el mundo. Estudios epidemiológicos han reportado la asociación entre hipovitaminosis de vitamina D (VD) y mayor morbilidad-mortalidad por cáncer. **Se ha hipotetizado que la vitamina D podría tener propiedades anticancerígenas por sus acciones antiinflamatorias, antioxidantes, de regulación de la diferenciación celular y disminución de la proliferación.** Estudios *in vitro* y en animales de experimentación han sugerido el enlentecimiento o prevención del desarrollo de cáncer por la acción del metabolito activo 1-25 (OH) 2D regulando la

proliferación celular, la apoptosis y promoviendo diferenciación celular. Los estudios de cohortes prospectivos han encontrado resultados controvertidos: en muchos estudios, los niveles mayores de VD se asociaron a menor incidencia y mortalidad por CCR, mientras que, en algunos, esta relación fue nula o en forma de "U".

El presente trabajo se focalizó en realizar un metaanálisis actualizado de la asociación entre los niveles de 25OHD y sobrevida en pacientes con CCR, y también en los diferentes subgrupos. Utilizaron la bibliografía publicada en PubMed, Embase y Web Science desde el inicio hasta el 1 de marzo de 2020. Incluyeron finalmente 18 estudios con un total de 17,770 participantes. Nueve estudios provenientes de Europa, 6 de EE. UU., y el resto de Asia y Australia. Cinco estudios con CCR en estadios I-III; 9 con estadios I-IV y 4 con estadio IV. La mayoría de los estudios de alta calidad.



El metaanálisis mostró una sobrevida mayor, tanto global (HR=0.64 95 % IC= 0.55-0.72), como específica por CCR (HR= 0.65; 95 % IC= 0.56-0.73) en los pacientes con los niveles circulantes mayores de 25OHD comparados con los menores. No hubo diferencias en la sobrevida global entre los subgrupos por localización geográfica, tiempo medio de seguimiento, número de la muestra o estadio del tumor. Cabe destacar que el estudio realizado en EE. UU., con seguimiento ≥ 8 años y una muestra muy numerosa, incluyendo estadios I-III de CCR, mostró la asociación más prominente entre niveles 25OHD y sobrevida, y con la menor heterogeneidad.

En el análisis dosis-respuesta se observó una correlación negativa entre los niveles de 25OHD y el riesgo de mortalidad. El riesgo de mortalidad por todas las causas disminuía 7% (HR=0.93; 95 % IC: 0.90, 0.95) y el de mortalidad específico por CCR un 12 % (HR=0.88; 95 % IC: 0.84, 0.93) por cada incremento en los niveles circulantes de 25OHD de 20 nmol/l (equivalente a 8 ng/ml).

En la discusión, los autores comentan otros estudios que observaron que los niveles de 25OHD son menores en los pacientes con CCR comparados con la población sana y que los pacientes con CCR en estadio V con tratamiento quirúrgico y quimioterapia tienen niveles de deficiencia de VD.

Varios mecanismos de la VD explicarían su rol protector sobre la evolución del CCR: reducción de la proliferación células cancerígenas, propiedades antioxidantes y de regulación de mecanismos específicos implicados en la progresión del CCR como el camino del TLR4, interleucinas (IL) 6 y 17 y diferenciación de células de cáncer de colon (por inhibición vía β -catenina e inducción E-caderina).

Aclaran que los resultados conflictivos con otros reportes sobre mortalidad por CCR y niveles de 25OHD podrían deberse a diferentes poblaciones, diseño de los estudios, factores confundidores, inclusión de menor número de estudios y mayor heterogeneidad.

Concluyen que este estudio **sugiere que la 25OHD cumple un papel de protección durante el proceso de CCR y documenta fuerte evidencia del rol positivo de la vitamina D** en la sobrevida, tanto global, como específica de CCR. Consideran que, como la mayoría de los estudios provenían de EE. UU. y Europa, existe la necesidad de estudios prospectivos en otras regiones con diferente origen étnico para confirmar estas asociaciones.

Video



VitaminaD3Asofarma
EvitaLaTomaDiaria
ComodidadA100

Para mayor información sobre esta publicación y/o vitamina D en monodosis, favor de enviar un correo a informacionmedica@asofarma.com.mx y para reportar un evento adverso a farmacovigilancia@asofarma.com.mx



Asofarma
México