



Sessió Bibliogràfica

Repassant conceptes de cerca,
d'estadística i revisió d'articles

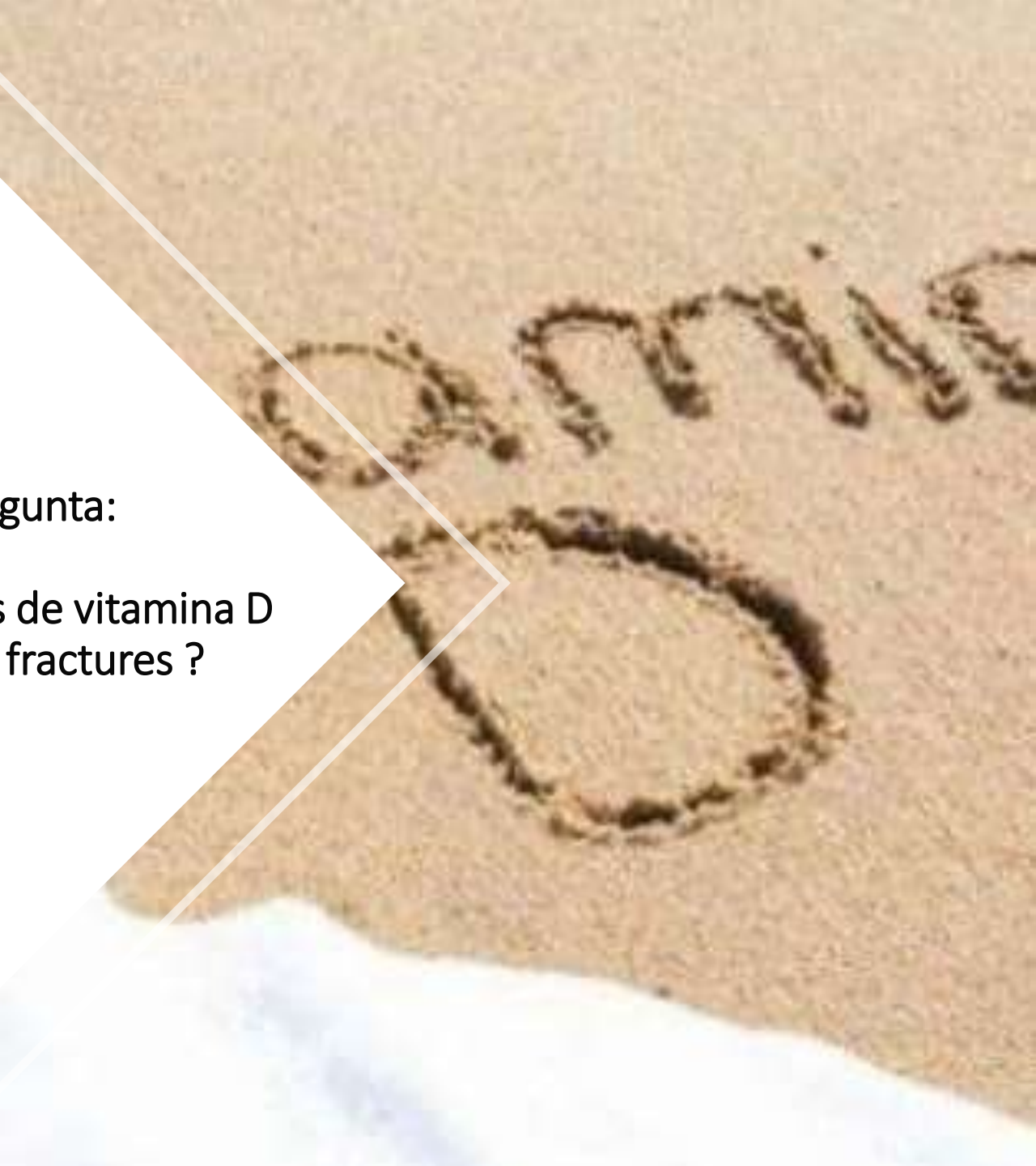
Ander Burgaña, CAP Sant Cugat

D



La pregunta:

Els suplementes de vitamina D
redueix las fractures ?



Primer de tot: com l'he buscat?

The screenshot shows the NCBI homepage. At the top, there is a search bar with the text "Search" and a "Sign in to NCBI" link. Below the search bar, there is a navigation menu with various options: "All Databases", "Assembly", "BioCollections", "BioProject", "BioSample", "BioSystems", "Books", "ClinVar", "Conserved Domains", "iProGP", "iProV", "Gene", "Genome", "Genome", "GEO DataSets", "GEO Profiles", "GTR", "HumanGene", "Identical Protein Groups", "MedGen", "MedGen", "NCBI Web Site". The main content area features a "COVID-19" banner, a "Popular Resources" section with links to PubMed, BioRxiv, PubMed Central, BLAST, Nucleotide, Genome, SNP, Gene, Protein, and PubChem, and a "Develop" section with links to "Use NCBI APIs and code libraries to build applications", "Identify an NCBI tool for your data analysis task", and "Explore NCBI research and collaborative projects".

The screenshot shows the NCBI search results page for the query "vitamin d". The search bar at the top contains "vitamin d" and the search button is labeled "Search". The results are displayed in a list format. The first result is "Vitamin D", which is highlighted. The description for "Vitamin D" reads: "A vitamin that includes both CHOLECALCIFEROLS and ERGOCALCIFEROLS, which have the common effect of preventing or curing RICKETS in animals. It can also be viewed as a hormone since it can be formed in SKIN by action of ULTRAVIOLET RAYS upon the precursors, 7-dehydrocholesterol and ERGOSTEROL, and acts on VITAMIN D RECEPTORS to regulate CALCIUM in opposition to PARATHYROID HORMONE." The second result is "Ergocalciferols", described as "Derivatives of ERGOSTEROL formed by ULTRAVIOLET RAYS breaking of the C9-C10 bond. They differ from CHOLECALCIFEROL in having a double bond between C22 and C23 and a methyl group at C25." The third result is "Vitamin D Response Element", described as "A DNA sequence that is found in the promoter region of vitamin D regulated genes. Vitamin D receptor (RECEPTOR, CALCITRIOL) binds to and regulates the activity of genes containing this element." The fourth result is "Vitamin D-Binding Protein", described as "An alpha-globulin found in the plasma of man and other vertebrates. It is apparently synthesized in the liver and carries vitamin D and its metabolites through the circulation and mediates the response of tissue. It is also known as group-specific component (Gc). Gc subtypes are used to determine specific phenotypes and gene frequencies. These data are employed in the classification of population groups, paternity investigations, and in forensic medicine." The fifth result is "Vitamin D Deficiency", described as "A nutritional condition produced by a deficiency of VITAMIN D in the diet, insufficient production of vitamin D in the skin, inadequate absorption of vitamin D from the diet, or abnormal conversion of vitamin D to its bioactive metabolites. It is manifested clinically as RICKETS in children and OSTEOMALACIA in adults. (From Cecil Textbook of Medicine, 19th ed, p1400)." The sixth result is "Familial Hypophosphatemic Rickets", described as "A hereditary disorder characterized by HYPOPHOSPHATEMIA, RICKETS, OSTEOMALACIA, renal defects in phosphate reabsorption and vitamin D metabolism; and growth retardation. Autosomal and X-linked dominant and recessive variants have been reported. (See also 2014 [2007])." The seventh result is "Rickets, hypophosphatemic", described as "A disorder characterized by HYPOPHOSPHATEMIA, RICKETS, OSTEOMALACIA, resulting from lack of phosphate reabsorption by the kidneys and possible defects in vitamin D metabolism." The search results are displayed on page 1 of 20, with 1 item selected.

MeSH

COVID-19 is an emerging, rapidly evolving situation.

[Public health information \(CDC\)](#) | [Research information \(NIH\)](#) | [SARS-CoV-2 data \(NCBI\)](#) | [Prevention and treatment information \(HHS\)](#)

Summary - 20 per page -

Search results

Items: 11 Selected: 2

[prevention and control \[Subheading\]](#)

1. Used with disease headings for increasing human or animal resistance against disease (e.g., immunization), for control of transmission agents, for **prevention and control** of environmental hazards, or for **prevention and control** of social factors leading to disease. It includes preventive measures in individual cases.
Year introduced: 1966

[Tertiary Prevention](#)

2. Measures aimed at providing appropriate supportive and rehabilitative services to minimize morbidity and maximize quality of life after a long-term disease or injury is present.
Year introduced: 2009

[Secondary Prevention](#)

3. The **prevention** of recurrences or exacerbations of a disease or complications of its therapy.
Year introduced: 2009

[Primary Prevention](#)

4. Specific practices for the **prevention** of disease or mental disorders in susceptible individuals or populations. These include HEALTH PROMOTION, including mental health; protective procedures, such as COMMUNICABLE DISEASE CONTROL; and monitoring and regulation of ENVIRONMENTAL POLLUTANTS. Primary **prevention** is to be distinguished from SECONDARY **PREVENTION** and TERTIARY **PREVENTION**.
Year introduced: 1979

Send to -

PubMed Search Builder

"Vitamin D"[Mesh]

AND

Find related data

Database:

Search details

"prevention and control"[Subheading] 0
prevention[Text Word]

Recent Activity

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

MeSH

COVID-19 is an emerging, rapidly evolving situation.

[Public health information \(CDC\)](#) | [Research information \(NIH\)](#) | [SARS-CoV-2 data \(NCBI\)](#) | [Prevention and treatment information \(HHS\)](#)

Summary - 20 per page -

Search results

Items: 1 to 26 of 49 Selected: 1

[Fractures, Bone](#)

1 Breaks in bones.
Year introduced: 2006

Send to -

PubMed Search Builder

```

{(["Vitamin D"[Mesh]) AND (
"prevention and control"
[Subheading] OR "Primary Prevention"
[Mesh] ) ) AND "Fractures, Bone"[Mesh]}

```

AND

Page 1 of 3

[YouTube Tutorial](#)

Resultats de la cerca

PubMed.gov

(("Vitamin D"[Mesh]) AND ("prevention and control" [Subheading] OR "Prim

Advanced Create alert Create RSS Search User Guide

Save Email Send to Sorted by: Most recent Display options

MY NCBI FILTERS 16 results

RESULTS BY YEAR

TEXT AVAILABILITY

Abstract Free full text Full text

ARTICLE ATTRIBUTE

Associated data

ARTICLE TYPE

Books and Documents Clinical Trial Meta-Analysis Randomized Controlled Trial Review Systematic Review

PUBLICATION DATE

1 year 5 years 10 years Custom Range

Additional filters

Filters applied: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, in the last 7 year. Clear all

- Effect of Vitamin D Supplementation, Omega-3 Fatty Acid Supplementation, or a Strength-Training Exercise Program on Clinical Outcomes in Older Adults: The DO-HEALTH Randomized Clinical Trial.**
Cite: Bischoff-Ferrari HA, Vellas B, Rizzoli R, Kressig RW, da Silva JAP, Blauth M, Felsenberg D, McCloskey EV, Watzl B, Hofbauer LC, Felsenberg D, Willett WC, Dawson-Hughes B, Manson JE, Siebert U, Thaler R, Staehelin HB, de Godoi Rezende Costa Molino C, Chocano-Bedoya PO, Abderhalden LA, Egli A, Kanis JA, Orwoll ES; DO-HEALTH Research Group. JAMA. 2020 Nov 10;324(18):1855-1866. doi: 10.1001/jama.2020.18909. PMID: 33170239 Clinical Trial.
- Vitamin D supplementation and fracture risk: Evidence for a U-shaped effect.**
Cite: Anagnostis P, Bosdou JK, Kenanidis E, Potoupnis M, Tsiroidis E, Goulis DG. Maturitas. 2020 Nov;141:63-70. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.06.016. Epub 2020 Jun 22. PMID: 33036705 Review.
- Calcium, vitamin D, vitamin K2, and magnesium supplementation and skeletal health.**
Cite: Capozzi A, Scambia G, Lello S. Maturitas. 2020 Oct;140:55-63. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.05.020. Epub 2020 May 30. PMID: 32972536 Review.
- Vitamin D supplement on prevention of fall and fracture: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials.**
Cite: Thanapluetiwong S, Chewcharat A, Takkavatakarn K, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S, Susantitaphong P. Medicine (Baltimore). 2020 Aug 21;99(34):e21506. doi: 10.1097/MD.00000000000021506. PMID: 32846760 Free PMC article.
- Prevention of benign paroxysmal positional vertigo with vitamin D supplementation: A randomized trial.**
Cite: Jeong SH, Kim JS, Kim HJ, Choi JY, Koo JW, Choi KD, Park JY, Lee SH, Choi SY, Oh SY, Yang TH, Park JH, Jung I, Ahn S, Kim S. Neurology. 2020 Sep 1;95(9):e1117-e1125. doi: 10.1212/WNL.00000000000010343. Epub 2020 Aug 5. PMID: 32759193 Clinical Trial.
- Drugs for postmenopausal osteoporosis.**

Library of Medicine
Biotechnology Information

burganander@gmail.c...

Search PubMed Search

Advanced Clipboard (4) User Guide

Save Email Send to Sorted by: Publication date Display options

My NCBI Collection - Vitamina D i fractures View in My NCBI

4 results


- Vitamin D supplement on prevention of fall and fracture: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials.**
Cite: Thanapluetiwong S, Chewcharat A, Takkavatakarn K, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S, Susantitaphong P. Medicine (Baltimore). 2020 Aug 21;99(34):e21506. doi: 10.1097/MD.00000000000021506. PMID: 32846760 Free PMC article.
Item in Clipboard
- Vitamin D supplementation and fracture risk: Evidence for a U-shaped effect.**
Cite: Anagnostis P, Bosdou JK, Kenanidis E, Potoupnis M, Tsiroidis E, Goulis DG. Maturitas. 2020 Nov;141:63-70. doi: 10.1016/j.maturitas.2020.06.016. Epub 2020 Jun 22. PMID: 33036705 Review.
Item in Clipboard
- Vitamin D for Improved Bone Health and Prevention of Stress Fractures: A Review of the Literature.**
Cite: Lawley R, Syrop IP, Fredericson M. Curr Sports Med Rep. 2020 Jun;19(6):202-208. doi: 10.1249/JSR.0000000000000718. PMID: 32516190 Review.
Item in Clipboard
- Calcium and/or Vitamin D Supplementation for the Prevention of Fragility Fractures: Who Needs It?**
Cite: Reid IR, Bolland MJ. Nutrients. 2020 Apr 7;12(4):1011. doi: 10.3390/nu12041011. PMID: 32272593 Free PMC article Review.
Item in Clipboard

Aspectes a valorar dels articles

- Tipus de revista.
- Autors de l'article i conflicte d'interessos
- Tipus d'article
- Metodologia
- Recomanacions de Societats Científiques.
- Lectures crítiques interessants:
 - Bancs de consultes preguntes clíniques: tipus PREEVID
<https://www.murciasalud.es/preevid/23853>
 - Blogs interessants com el rincón de Sisifo <https://elrincondesisifo.org/2019/05/29/prescripcion-y-deprescripcion-de-suplementos-de-vitamina-d-1/>
 - Butletí d'Informació Terapèutica:
<http://medicaments.gencat.cat/ca/professionals/butlletins/butlleti-d-informacio-terapeutica-bit/>
 - ...

Vitamin D supplement on prevention of fall and fracture

A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials

Saran Thanapluetiwong, MD^a, Api Chewcharat, MD^b, Kullaya Takkavatakarn, MD^b,
Kearkiat Praditpornsilpa, MD^b, Somchai Eiam-Ong, MD^b, Paweena Susantitaphong, MD, PhD^{b,c,*} 

- Meta anàlisi de 47 RCT, 58424 pacients on es registren caigudes i 34 d'aquest amb 40102 pacients reporten la variable de fractura.
- La població majoritària dones >80 anys.
- Suplementació amb Vit D ($D3 \geq 800$ UI) redueix significativament risc de caiguda però només si es dona junt amb Calci RR=0,881 (95% CI 0.821-0.945; P<0.001).
- Vit d + Calci poden reduir significativament les tases de fractures, RR = 0,859 (95%IC 0,741-0,996; P = 0,045).
- Limitacions: heterogeneïtat estudis i biaix de publicació, dissenys diferents, població diferent (alguns només dones postmenopàusiques, altres ambdós sexes, institucionalitzats i no), formes i durada diferents de vit D, manca de informació sobre altre ingesta de vit d i exposició solar.

Risc Relatiu (RR)

- Mesura d'efecte: quantes més vegades tendeix a desenvolupar l'esdeveniment en els exposats al factor d'exposició o factor de risc en relació amb el grup no exposat.
- No té dimensions, és una raó. Rang de 0 a ∞ .
- Indica la magnitud o força de l'associació, permet comparar la freqüència d'un esdeveniment entre els que tenen el factor de risc i els que no en tenen.
 - RR=1: cap diferència entre els grups.
 - RR < 1: menys probable que l'esdeveniment ocorri al grup experimental que al grup de control.
 - RR > 1: més probable que l'esdeveniment passi al grup experimental que al grup de control.

Tabla 2.

Tabla 2x2 para el cálculo de las medidas de asociación en un estudio de seguimiento.

	Enfermos	Sanos	Total
Factor de Riesgo			
Expuestos	a	b	a+b
No expuestos	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

$$\text{Riesgo Relativo} = \frac{\text{Incidencia en expuestos}}{\text{Incidencia en no expuestos}} = \frac{I_e}{I_0} = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)}$$



Vitamin D supplementation and fracture risk: Evidence for a U-shaped effect

Panagiotis Anagnostis • Julia K. Bosdou • Eustathios Kenanidis • Michael Potoupnis •
Eleftherios Tsiridis • Dimitrios G. Goulis

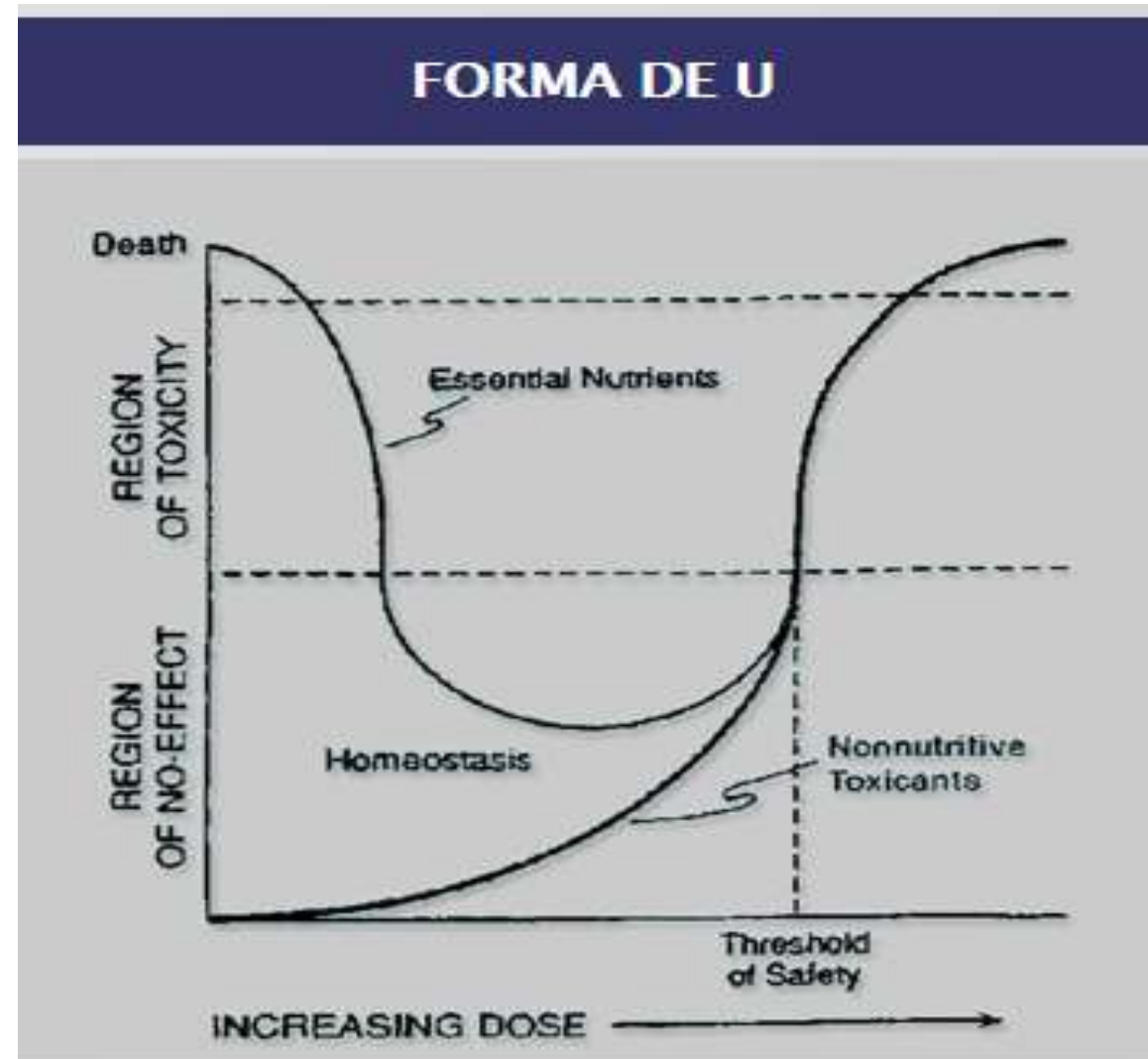
Published: June 22, 2020 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.06.016> • Check for updates

PlumX Metrics

- Revisió.
- La monoteràpia amb vitamina D no sembla reduir el risc de fractures.
- Dosis elevades de vitamina D, ja sigui a intervals mensuals (60.000-100.000 UI) o diàries (> 4000 UI), semblen nocives pel que fa a caigudes, risc de fractures i DMO, especialment per a persones sense dèficit de vitamina D i amb baix risc de fractura. Efecte “U”.
- La suplementació amb vitamina D podria ser útil, a dosis diàries d'almenys 800 UI, complementades amb calci (1000-1200 mg / dia), en poblacions d'edat avançada, especialment aquelles amb deficiència severa de vitamina D [25 (OH) D <25 -30 nmol /L (<10-12 ng /mL)], tot i que la seva eficàcia anti-fractura i anti-caiguda és modesta.
- Es requereix un bon compliment i almenys 3-5 anys de teràpia.
- Limitació: revisió no sistemàtica, 8 estudis.

Efecte en forma de "U"

- Fenòmen freqüent amb substàncies fonamentals per a les funcions fisiològiques (vitamines, nutrients essencials, etc.).
- Corba dosi-resposta té forma de "U".



Vitamin D for Improved Bone Health and Prevention of Stress Fractures: A Review of the Literature

Richard Lawley, MD;¹ Isaac P. Syrop, MD;² and Michael Fredericson, MD³

- Revisió.
- Comenta els resultats de vit D i fractures en gent gran però al final es centra les fractures d'estrès gent jove, sobretot atletes i militars .
- Estudis inconsistents per heterogenicitat i poc estudis sobre fx d'estrès (16 estudis a la bibliografia) amb punts de tall que marquen deficiència vit D diferents.
- Una mica més d'evidència en atletes d'alt risc amb deficiència.
- Es necessiten més investigacions per millorar heterogenicitat i tenir en compte polimorfismes genètics que variïn biodisponibilitat de vit D, i paper del magnesi en l'activació de la vit D.



Review

Calcium and/or Vitamin D Supplementation for the Prevention of Fragility Fractures: Who Needs It?

Ian R Reid ^{1,2,*} and **Mark J Bolland** ^{1,2}

- Revisió.
- Els suplementes de vitamina D no milloren la densitat òssia en assaigs clínics, excepte en anàlisis de subgrups amb nivells basals de 25-hidroxivitamina D <30 nmol / L.
- Suplementació amb calci, vitamina D o la seva combinació no evita fractures en adults que viuen en la comunitat, només en residents de residències per a gent gran amb deficiència de vitamina D.
- Les dosis baixes de vitamina D són segures, però dosis > 4000 UI / dia s'han associat a més caigudes i fractures. L'evidència actual no recolza l'ús de suplementes de calci ni vitamina D en adults sans que viuen a la comunitat
- Els suplementes vitamina D s'ha de reservar per a aquells amb factors de risc clínic per a la deficiència de vitamina D, principalment la baixa llum solar exposició o pell fosca i no viure en un ambient assolellat.

Original Investigation | Public Health

Vitamin D and Calcium for the Prevention of Fracture A Systematic Review and Meta-analysis

Pang Yao, PhD; Derrick Bennett, PhD; Marion Mafham, MD; Xu Lin, MD, PhD; Zhengming Chen, DPhil; Jane Armitage, FRCP; Robert Clarke, FRCP, MD

- Revisió sistemàtica + meta anàlisi
- Vit D sola:
 - 11 RCT i >34.000 pacients , edat mitjana 77 anys.
 - No va detectar que els suplementes de vitamina D evitessin fractures òssies en els adults majors.
 - Aquests assajos tenien limitacions que impedeixen arribar a conclusions definitives.
 - Altes dosis de vitamina D poden augmentar el risc caigudes i de fractura.
- Vit D + Calci diari:
 - 6 RCT amb quasi 50.0000 pacients): redueix 16 % fractura de maluc.
 - Altres conseqüències adverses de vit d + calci: complicacions cardiovasculars, com a atacs cardíacs i càlculs renals.
 - Limitacions: heterogeneïtat entre els resultats estudis observacionals i assajos per mesurar 25 (OH)D. Possible biaix de publicació en els resultats i alguns no avaluen els efectes del tractament per gènere.

Revisió Cochrane 2014

- Vit D sola en persones d'edat avançada poc probable que previngui fractures.
- Suplement Vit D + Calci pot prevenir fx de maluc i d'altres tipus:
 - Fx maluc: petita reducció de risc (9 RCT, 49 853 participants; RR 0,84, IC95%: 0,74 a 0,96;p 0,01).
 - Població de baix risc (residents a la comunitat): 1 fx maluc menys per cada 1000 adults grans per any (95% CI 0 a 2).
 - Població d'alt risc (residents institucionalitzats): 9 fx maluc menys cada 1000 adults grans per any (95% CI 2 a 14).
 - Fx vertebrals clíniques: només evidència de qualitat moderada d'una manca d'efecte preventiu estadísticament significatiu.
- Augment petit però significatiu de símptomes gastrointestinals i insuficiència renal associat amb la vit D i Calci.
- No augment de risc de mortalitat per ingesta de Vit D i Calci.

Conclusions

- Vit D sola per prevenir caigudes ni fractures no serveix
- Combinat amb Calci pot prevenir fractures en pacients d'alt risc de fractures (sobretot persones institucionalitzades)
- Recordar:
 - El millor enfocament per a reduir el risc de fractures òssies continua sent una dieta equilibrada que inclogui productes amb vitamina D i calci, exercici i minimització del consum d'alcohol i tabac.
 - Si té menys de 70 anys ha d'intentar consumir aliments que continguin en total 600 UI de vitamina D al dia. Si és més major, consumeixi 800 UI de vitamina D al dia.
 - Finalment, si té osteoporosi i un alt risc de fractura (cosa que significa que el seu risc calculat de fractura de maluc és del 3% o més durant els pròxims 10 anys) i ja ha experimentat una fractura, valorar bifosfonats en un temps limitat de 3 a 5 anys.