



**UNIVERSIDAD DE VALLADOLID**

Facultad de Enfermería de Soria



Facultad de Enfermería de Soria

# **GRADO EN ENFERMERÍA**

Trabajo Fin de Grado

## **RELACIÓN DE LOS SUPLEMENTOS DE VITAMINA D CON LA PATOLOGÍA DOLOROSA CRÓNICA**

Estudiante: Virginia Asensio Palacios

Tutelado por: Ana María Fernández Araque

Soria, 12/12/2018

*“Nada tiene tanto poder para ampliar la mente como la capacidad de investigar de forma sistemática y real todo lo que es susceptible de observación en la vida” (Marco Aurelio).*

## RESUMEN

**Introducción.** La vitamina D puede intervenir en la percepción del dolor crónico. Su deficiencia es frecuente en los pacientes con patología dolorosa crónica.

**Objetivo.** Realizar una revisión sistemática de la efectividad de los suplementos de vit. D sobre el nivel sérico de dicha vitamina, para reducir el dolor en pacientes con patología dolorosa crónica.

**Metodología.** Es una revisión sistemática elaborada a partir de ensayos clínicos aleatorizados. Se han seleccionado estudios experimentales de bases de datos, utilizando las palabras clave, según el formato paciente, intervención, comparación y outcomes/resultados. La calidad metodológica se ha valorado por medio de la herramienta del programa de habilidades en lectura crítica, CASPe, y posteriormente se han analizado las variables determinadas en el estudio.

**Resultados.** Se representa mediante flujograma la selección de los estudios incluidos en esta revisión, finalmente diez. Los estudios incluidos han utilizado sujetos de ambos sexos, con un intervalo de edad amplio, siendo significativa la población adulta de edad media. Coinciden en estudiar la efectividad de la suplementación con vit. D para evidenciar el posible efecto reductor del dolor en la patología dolorosa crónica. Se pueden observar las diferentes formas de suplementos de vitamina D en cada estudio, siendo la más utilizada la vitamina D<sub>3</sub>, y las distintas dosis empleadas para alcanzar el efecto esperado.

**Conclusiones.** Se precisan más estudios para establecer si la terapia con vitamina D es efectiva al 100 %, y la unificación de criterios en la dosificación, vía de administración y el tiempo de administración. La suplementación con vitamina D puede tener efectividad como posible factor reductor del dolor en la patología dolorosa crónica. La intervención de enfermería en ensayos clínicos que requieran administración de medicamentos es recomendable, evidenciando que solo queda constancia su participación en uno de los estudios analizados.

**Palabras clave:** suplementos de vitamina D, dolor crónico, revisión sistemática, enfermería.

## ÍNDICE

1. Introducción.....	1
1.1. Síntesis, metabolismo y acciones de la vitamina D.....	1
1.2. Prevalencia y factores de riesgo de deficiencia de vitamina D.....	1
1.3. Clasificación de los niveles de vit. D y requerimientos de la suplementación.....	2
1.4. Patología dolorosa crónica asociada al déficit de vit. D.....	2
1.4.1. Prevalencia y clasificación del dolor crónico.....	2
1.4.2. Fisiopatología del dolor crónico.....	3
1.4.3. Mecanismos subyacentes a la relación de la vit. D y el dolor crónico.....	3
1.4.4. Relación entre los suplementos de vit. D y el dolor crónico.....	3
1.5. Intervención de Enfermería.....	4
2. Justificación.....	4
3. Objetivo.....	4
4. Metodología.....	5
4.1. Identificación y selección de estudios.....	5
4.2. Variables recogidas.....	6
4.3. Estrategia de búsqueda.....	6
5. Resultados.....	7
5.1. Flujograma de la selección de los estudios.....	7
5.2. Resultados de la aplicación del instrumento de calidad metodológica CASPe.....	8
5.3. Características de los estudios incluidos.....	9
5.4. Análisis de las variables y efecto de las intervenciones.....	9
6. Discusión.....	16
7. Conclusiones.....	19
8. Bibliografía.....	20
9. Anexos.....	23

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla1. Descripción de los componentes del sistema PICO.....	5
Tabla 2. Listado de criterios de inclusión y de exclusión para la realización del estudio.....	5
Tabla 3. Características de los ensayos clínicos aleatorios incluidos en la revisión sistemática .	10

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Flujograma de búsqueda bibliográfica.....	8
---	---

## ANEXOS

Anexo 1. Plantilla de lectura crítica CASPe	
Anexo 2. Resultados del CASPe de los estudios incluidos	

## LISTADO DE ABREVIATURAS

- CASPe:** Critical Appraisal Skills Programme (programa de habilidades en lectura crítica).
- DBP:** vitamin D binding protein (proteína transportadora DBP).
- DeCs:** descriptores de Ciencias de la Salud.
- ECA:** ensayo clínico aleatorizado, estudio experimental.
- EVA:** escala visual analógica del dolor, puntuación de 0-10, 0-100, 0-1.000.
- FPS:** functional pain score (puntuación funcional del dolor), escala 1 sobre 4.
- GE:** grupo experimental.
- GP:** grupo placebo.
- µg:** microgramos.
- n:** número de sujetos que participan en el estudio finalmente.
- ng/ml:** nanogramo por mililitro.
- nmol/l:** nanosmol por litro.
- p:** nivel de significación estadística, 0´05.
- pg/ ml:** picogramo por mililitro.
- PICO:** paciente, intervención, comparación y outcomes/resultados.
- PRISMA:** Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (artículos de información preferidos para revisiones sistemáticas y meta-análisis).
- RS:** revisión sistemática.
- UI:** unidad internacional.
- 1,25(OH)<sub>2</sub> D:** 1,25-dihidroxitamina D o calcitriol.
- 25(OH) D:** 25-hidroxitamina D, calcifediol o calcidiol.
- VDR:** vitamin D receptor (receptor de vitamina D).
- v.im:** vía intramuscular.
- Vit. D:** vitamina D.
- v.iv:** vía intravenosa.
- vo:** vía oral.
- WOMAC-dolor:** Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (índice de dolor de osteoartritis de las Universidades Ontario occidental y McMaster).

## 1. INTRODUCCIÓN

Actualmente, las investigaciones sobre el dolor relacionado con la patología dolorosa crónica, muestran la posible asociación entre la frecuencia de aparición de los estímulos dolorosos y la hipovitaminosis D.

### 1.1. SÍNTESIS, METABOLISMO Y ACCIONES DE LA VITAMINA D

La vitamina D (vit. D) es una hormona y un secoesteroide liposoluble, es decir, un esteroide en el que un enlace del anillo esteroideo se encuentra roto. Existen dos formas bioequivalentes: la vit. D<sub>2</sub> o ergocalciferol, de origen vegetal, y la D<sub>3</sub> o colecalciferol, de origen animal<sup>1</sup>. La primera se adquiere de las fuentes alimentarias naturales, como la yema de huevo y el pescado graso, mientras que ciertos productos como los cereales, la leche y el zumo de naranja, pueden estar enriquecidos de esta vitamina; también se obtiene de los suplementos vitamínicos. La segunda se sintetiza en la piel a partir del precursor 7-dehidrocolesterol, tras la exposición a la luz ultravioleta B del sol. La vit. D<sub>3</sub> también puede adquirirse de los alimentos (pescado azul)<sup>2,3</sup>.

La vit. D procedente de la dieta o de la síntesis cutánea, circula ligada a una proteína transportadora (DBP). En el hígado se hidroxila para formar 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], calcifediol o calcidiol, el cual presenta una vida media de dos o tres semanas, de manera que se utiliza para valorar el estado de la vit. D en el organismo, siendo la que normalmente se mide en los estudios de investigación. Posteriormente, el complejo constituido por 25(OH)D-DBP, se dirige a las células tubulares renales, donde en sus mitocondrias, la 25(OH)D es metabolizada a 1,25-dihidroxivitamina D [1,25 (OH)<sub>2</sub> D] o calcitriol<sup>1,2,4</sup>.

Esta hormona realiza sus efectos después de unirse al receptor de vit. D (VDR), de tal manera que el 3 % del genoma humano se encuentra regulado por el calcitriol.<sup>2,4</sup> Desempeña funciones en: la homeostasis del calcio, la mineralización y el metabolismo óseo, la transmisión muscular, la inmunomodulación innata o adquirida, la regulación del crecimiento, la maduración celular, la inhibición de la síntesis de renina y en el incremento de la secreción de insulina. Además, presenta efectos antiinflamatorios y posibles acciones anticancerígenas, entre otras<sup>2,3,4,5,6</sup>.

### 1.2. PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE DEFICIENCIA DE VITAMINA D

Actualmente, existe una tendencia mundial hacia la deficiencia de vit. D, lo que constituye un problema de salud. Las estimaciones varían entre los diferentes países y en todo el mundo; sin embargo, se ha estimado que entre el 20 y el 100 % de la población mayor que vive en Estados Unidos, Canadá y Europa, presenta déficit de vit. D<sup>7</sup>.

Los factores de riesgo asociados a la deficiencia de vit. D son: la exposición insuficiente al sol, debido a la aplicación de protector solar, a la evitación del mismo por razones de salud, o a estar confinado en un lugar cerrado; la ingesta inadecuada; el sexo, ya que la prevalencia es mayor en las mujeres; la raza, pues parece que la población blanca tiene niveles séricos de 25(OH)D mayores que la hispana y la negra; la edad, ya que a partir de los 50 años se produce una reducción en la síntesis de esta vitamina por la piel del 50 %, y desde los 70 años,

desciende al 25 %. Los ancianos son una población de riesgo debido a la disminución de la síntesis de vit. D y a la menor exposición a la luz solar. Los demás factores de riesgo incluyen las prendas de vestir que cubren todo el cuerpo; la piel oscura, ya que estas personas requieren de tres a cinco veces más la exposición al sol; la biodisponibilidad reducida como consecuencia de síndromes de malabsorción (enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de intestino corto...), los vegetarianos, la obesidad por almacenamiento de la vit. D en el tejido adiposo, las enfermedades hepáticas o renales, y los fármacos antiepilépticos, glucocorticoides y antirretrovirales<sup>1,3,7,8,9</sup>.

### **1.3. CLASIFICACIÓN DE LOS NIVELES DE VITAMINA D Y REQUERIMIENTOS DE LA SUPLEMENTACIÓN**

Las necesidades óptimas y recomendables de vit. D mantienen los niveles séricos de 25(OH)D entre 30 y 75 ng/ml. La prevalencia de deficiencia de esta vitamina en la población española, oscila entre el 30 % en los jóvenes y el 87 % en los ancianos institucionalizados. La clasificación más sencilla en función de los niveles de vit. D es la siguiente: deficiencia <20 ng/ml (<50 nmol/l), insuficiencia entre 20 y 30 ng/ml (50-75 nmol/l) y suficiencia >30 ng/ml (>75 nmol/l)<sup>1,4</sup>.

Los requerimientos habituales de los suplementos de vit. D según los diferentes grupos son: niños y adolescentes entre 400 y 600 UI/día, postmenopausia entre 600 y 800 UI/día, y ancianos entre 800 y 1.000 UI/día. No hemos encontrado recomendaciones generales en patología dolorosa crónica estandarizada. Sí en pacientes con osteoporosis, fracturas y que reciben tratamiento con corticoides, los cuales necesitan requerimientos similares a los de los ancianos<sup>2,4</sup>.

### **1.4. PATOLOGÍA DOLOROSA CRÓNICA ASOCIADA AL DÉFICIT DE VITAMINA D**

La deficiencia de esta hormona está implicada en enfermedades del sistema musculoesquelético, por lo que puede producir raquitismo en niños, y osteomalacia, osteopenia, osteoporosis y fracturas en adultos<sup>10</sup>. Su déficit se ha asociado con patologías que involucran otros sistemas, entre ellas las cardiovasculares, las metabólicas, las autoinmunes (esclerosis múltiple), las psiquiátricas (depresión), los eventos tromboembólicos, la artritis reumatoide, la osteoartritis, la enfermedad de Crohn, las infecciones (gripe), el cáncer (principalmente de colon, de próstata y de mama), la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y el *dolor crónico*<sup>3,6,11</sup>. Los síntomas característicos de la deficiencia de vit. D son: dolor musculoesquelético, cefalea, fibromialgia, lumbalgia, artralgias, debilidad, malestar y síndrome de fatiga crónica, entre otros<sup>1</sup>.

#### **1.4.1. PREVALENCIA Y CLASIFICACIÓN DEL DOLOR CRÓNICO**

Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor<sup>5,7,12</sup>, el dolor crónico es “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular real o potencial, o descrito en términos de dicho daño, que persiste más allá del tiempo normal de curación del tejido”. Se toma como referencia que se presente dolor durante al menos tres meses la mayoría de los días.

El dolor crónico representa un problema de salud muy frecuente, ya que incluye varias condiciones como la lumbalgia, la cefalea, la osteoartritis, etc. Su prevalencia es de aproximadamente el 20 % en los países desarrollados; oscila entre el 12 y el 44 % en la

población adulta, y afecta con mayor frecuencia a mujeres y adultos mayores. Se conocen datos acerca de la prevalencia de algunos tipos concretos de dolor: la de la fibromialgia se ha estimado entre el 1 y el 6 % de la población, la del dolor lumbar crónico afecta entre al 2 y al 40 % de los adultos, y la prevalencia de la artritis es de casi el 16 %. Las patologías dolorosas crónicas repercuten en el funcionamiento y en la calidad de vida <sup>3,12</sup>.

El dolor físico se clasifica en nociceptivo, inflamatorio y neuropático, mientras que el psicológico puede ser de tipo existencial. El conjunto de todos éstos se denomina dolor mixto. La vit. D podría resultar beneficiosa en los mecanismos de dolor nociceptivo e inflamatorio; sin embargo, existe escasa información sobre la función de esta hormona en el dolor neuropático. Se han descrito determinadas investigaciones en relación a éste último. Un estudio observacional ha evidenciado posibles asociaciones entre el déficit de vit. D y el síndrome del túnel carpiano. Un estudio de intervención demostró un efecto beneficioso en la neuropatía diabética, posteriormente a la administración de una dosis única y elevada de esta vitamina<sup>5</sup>.

#### **1.4.2. FISIOPATOLOGÍA DEL DOLOR CRÓNICO**

El dolor crónico persistente conlleva modificaciones bioquímicas, funcionales y anatómicas en el sistema nervioso, el cual sufre alteraciones y genera dolor espontáneo sin estímulo, además de la hipersensibilidad a los estímulos periféricos. Esta hipersensibilidad al dolor, potencia la hiperalgesia (respuesta prolongada y exagerada a los estímulos nocivos), y la alodinia (dolor resultante de un estímulo que normalmente no es doloroso). La reducción de la inhibición en el sistema nervioso central, da lugar al incremento de las señales nocivas periféricas que envían mensajes al cerebro, y generan un aumento del dolor<sup>7</sup>.

La fisiopatología del dolor no está clara; sin embargo, los estudios observacionales sugieren que la deficiencia de vit. D puede estar involucrada en las afecciones dolorosas crónicas<sup>13</sup>.

#### **1.4.3. MECANISMOS SUBYACENTES A LA RELACIÓN ENTRE LA VITAMINA D Y EL DOLOR CRÓNICO**

Esta hormona desempeña un papel protector frente al desarrollo y la modulación del dolor crónico. Presenta función neuroactiva, inhibe el efecto de las neurotrofinas, se encuentra implicada en la acción de las prostaglandinas, interfiere en las vías inflamatorias, e inhibe la óxido nítrico sintasa y las células T cooperadoras. Actualmente, se desconocen los mecanismos del funcionamiento de los suplementos de vit. D en la prevención o el alivio del dolor crónico<sup>12</sup>.

#### **1.4.4. RELACIÓN ENTRE LOS SUPLEMENTOS DE VITAMINA D Y EL DOLOR CRÓNICO**

Algunos estudios observacionales<sup>14,15,16,17</sup> han evidenciado que los pacientes con diferentes patologías de dolor crónico presentan niveles bajos de vit. D. Los datos sobre el envejecimiento masculino europeo sugieren que aquellos con bajos niveles de 25(OH)D <15'6 ng/ml, tenían probabilidad dos veces mayor de padecer dolor crónico generalizado que aquellos con niveles  $\geq 36'3$  ng/ml<sup>12</sup>. Los resultados más prometedores de estos estudios<sup>5</sup> en pacientes con dolor crónico, se informaron en los casos de fibromialgia o dolor musculoesquelético, que presentaban niveles insuficientes de 25(OH)D al inicio. Sin embargo, en el estudio en el que existían niveles elevados y suficientes de calcifediol desde el comienzo

(100 nmol/l), parece que no se produjo ningún efecto beneficioso como consecuencia de la suplementación con vit. D.

La administración de suplementos de esta vitamina puede ser una manera barata y segura de disminuir el dolor<sup>2</sup>. El tratamiento es fundamental, ya que el dolor crónico es una de las causas de discapacidad que da lugar a altos costes sociales<sup>12</sup>.

### **1.5. INTERVENCIÓN DE ENFERMERÍA**

El conocimiento y la comprensión de todos los apartados expuestos anteriormente, son necesarios por parte de enfermería para entender la relación entre la hipovitaminosis D y las diferentes patologías de dolor crónico. Los profesionales de enfermería son los responsables de suministrar el fármaco, cuya vía de administración puede ser intravenosa (v.iv), oral (vo) y/o intramuscular (v.im). También son los encargados de educar a la población en relación a los hábitos saludables, proporcionando información y resolviendo las dudas planteadas sobre la vit. D, los alimentos que la contienen en la dieta, los factores de riesgo de deficiencia de esta hormona y la manera de evitarlos en la medida de lo posible, los procedimientos que se vayan a realizar a los pacientes, y la medicación que se suministra. Por todo ello, es fundamental la formación del enfermero/a en este tema, para el beneficio de los pacientes y la eficacia en los costes del Sistema Sanitario, mediante la información acerca de la importancia de una dieta rica en vit. D, para la posible prevención de la patología dolorosa crónica, o la disminución del dolor y el incremento de la calidad de vida.

## **2. JUSTIFICACIÓN**

La elevada prevalencia de la hipovitaminosis D en la población mundial, es un problema de salud pública en la actualidad, con estimaciones entre el 2 y el 90 %<sup>10</sup>. Los niveles insuficientes de dicha vitamina, se han asociado con un incremento de la morbilidad del dolor crónico generado por diferentes patologías, el cual presenta una prevalencia entre el 8 y el 60%<sup>18</sup>. Es necesario llevar a cabo estudios que actualicen la relación entre la vit. D y el dolor crónico, desde un enfoque multidisciplinar. Por este motivo, vamos a elaborar una revisión sistemática (RS) a partir de un conjunto de ensayos clínicos actuales y con criterios metodológicos validados, con el objetivo de evidenciar científicamente la posible relación entre la suplementación con vit. D y el dolor crónico.

## **3. OBJETIVO**

Realizar una RS de la efectividad de los suplementos de vit. D sobre el nivel sérico de dicha vitamina, para reducir el dolor en pacientes con patología dolorosa crónica.

La finalidad de esta revisión es integrar de manera sistemática y objetiva, las evidencias recogidas en los estudios empíricos sobre niveles y aportación de vit. D, y su relación con el dolor crónico. Se basa en la formulación de una pregunta para identificar, seleccionar y valorar los resultados de los ensayos clínicos, que nos permitan obtener conclusiones que resuman el efecto de una intervención sanitaria. La lectura de una RS muestra una visión en conjunto de lo que las evidencias científicas manifiestan sobre el problema, además de que ahorra tiempo a los profesionales sanitarios<sup>19,20</sup>.

## 4. METODOLOGÍA

### 4.1. IDENTIFICACIÓN Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Revisión sistemática de estudios experimentales (ECAs), publicados en bases de datos con búsqueda en soporte digital en ciencias de la salud.

Más adelante, se detalla el flujograma de búsqueda bibliográfica PRISMA (artículos de información preferidos para revisiones sistemáticas y meta-análisis). La metodología de este estudio establece tres aspectos fundamentales:

1. Formulamos la pregunta de investigación: ¿son efectivos los suplementos de vit. D para la reducción del dolor crónico?
2. Empleamos el formato PICO (paciente, intervención, comparación y outcomes/resultados), como método para formular preguntas clínicas estructuradas a partir de estos cuatro componentes mencionados en la tabla 1.
3. Determinamos los criterios de inclusión y de exclusión de los estudios a revisar y a comparar sistemáticamente en el nuestro (tabla 2).

**Tabla 1.** Descripción de los componentes del sistema PICO (elaboración propia).

PICO	
<b>Paciente</b>	Sujetos con dolor crónico de cualquier edad y/o patología dolorosa.
<b>Intervención</b>	Suplementos de vit. D por cualquier vía.
<b>Comparación</b>	Con el nivel de vit. D y de dolor previos a la suplementación.
<b>Outcomes/resultados</b>	Efectividad de los suplementos de vit. D como factor reductor del dolor crónico.

**Tabla 2.** Listado de criterios de inclusión y de exclusión para la realización del estudio (elaboración propia).

	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<b>Tipo de diseño</b>	Experimental (ECAs).	No cumplir criterios calidad
<b>Perfil de los sujetos</b>	Sin límite de edad. Ambos sexos. Presencia de dolor crónico o riesgo de padecerlo. Cualquier forma de suplemento de vit.D. Sujetos sin hospitalizar y hospitalizados. Población asignada para la investigación.	
<b>Periodo de tiempo</b>	Comprendido entre los años 2008-2018.	
<b>Idioma del estudio</b>	Inglés/español.	

La búsqueda se ha centrado en bibliografía especializada sobre la vit. D, los suplementos y el dolor crónico en toda la población, sin límite de edad, haciendo uso de referencias bibliográficas en soporte digital.

Para seleccionar los estudios adecuados, los cuales serán sometidos a RS, hemos examinado los títulos, posteriormente hemos leído los resúmenes, y en el caso de ser un estudio experimental relacionado con el dolor crónico, la vit. D y los suplementos, se ha obtenido el artículo completo.

#### **4.2. VARIABLES RECOGIDAS**

Respecto a los ECAs incluidos en esta RS, existe variabilidad de las características en cuanto a pacientes, intervenciones, efectividad y resultados. Por ello, hemos determinado recoger las siguientes variables:

- Variables antropométricas. Hemos valorado la población que se ha utilizado en cada estudio, la media de edad y el sexo de los sujetos que han participado.
- Variables metodológicas. Hemos evaluado la calidad de los estudios seleccionados con el instrumento CASPe<sup>21</sup>, (programa de habilidades en lectura crítica), y también la significación estadística mediante la interpretación de  $p < 0,05$ , con respecto al objetivo de este estudio.
- Variables clínicas. También hemos valorado el tipo de patología que origina dolor crónico, el parámetro bioquímico (vit. D), el síntoma (dolor), las formas de suplementos de vit. D y el placebo utilizados en el ensayo clínico, y las escalas de medición del dolor utilizadas para evaluar el nivel de dolor anterior y posterior a la intervención con vit. D.
- Variables de resultado. Hemos revisado la efectividad de la suplementación con vit. D en relación a la disminución del dolor crónico.
- Otra variable. Finalmente, hemos querido tener en cuenta la participación de enfermería en dichos estudios como parte del equipo multidisciplinar, en cuanto a la administración de vit. D y placebo, o cualquier otra participación.

#### **4.3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

##### **1. Búsqueda en PubMed.**

Con la finalidad de obtener los estudios en función a los criterios establecidos y basándonos en la estrategia del sistema PICO, hemos empleado los DeCs (descriptores de Ciencias de la Salud) y los MeSH de PubMed, que se corresponden con los MeSH de nuestro formato PICO: *("vitamin d"[MeSH Terms] OR "vitamin d"[All Fields] OR "ergocalciferols"[MeSH Terms] OR "ergocalciferols"[All Fields]) AND ("chronic pain"[MeSH Terms] OR ("chronic"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR "chronic pain"[All Fields]).*

##### **2. Búsqueda en Scopus.**

En este caso hemos utilizado: *ALL (vitamin AND d AND chronic AND pain).*

Después de la búsqueda y de la revisión, hemos importado los artículos a un programa de gestión bibliográfica que nos ha permitido examinar cada estudio con orden, habiendo sido sometidos previamente al instrumento de calidad metodológica CASPe<sup>21</sup>.

Para elaborar esta RS, hemos seleccionado 12 estudios experimentales. Cada ensayo clínico se ha examinado individualmente en función de sus objetivos y conclusiones. Éstos se han organizado y analizado según la información recogida en la tabla 3.

Posteriormente, hemos realizado la lectura crítica de cada estudio utilizando como instrumento de RS el CASPe<sup>21</sup>, que ayuda a los profesionales del Servicio de Salud a lograr habilidades en la búsqueda de información y en la lectura crítica de la literatura científica en salud, de manera que puedan conseguir la evidencia científica necesaria para tomar sus decisiones (anexo 1). Es importante destacar los tres enunciados correspondientes a las preguntas de eliminación de la herramienta CASPe<sup>21</sup>, los cuales nos han permitido incluir o excluir los estudios en esta RS (anexo 2).

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?

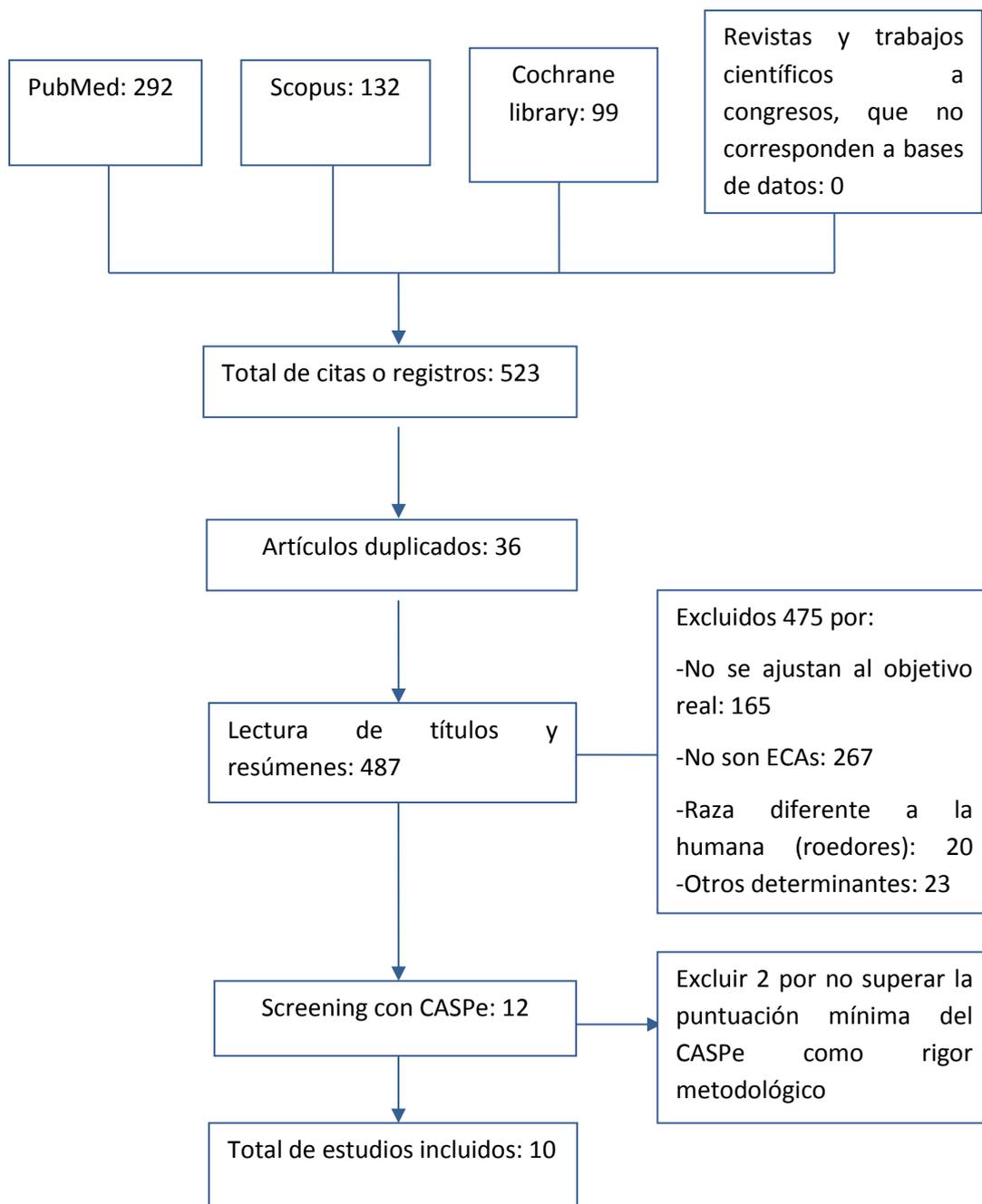
Las respuestas están establecidas como “sí”, “no sé” y “no”, de manera que un estudio con tres respuestas “sí” o dos “sí” y una “no sé”, se incluye en la RS<sup>21</sup>.

Todo ello ha supuesto la estrategia de búsqueda que se detalla como primera parte de los resultados de esta RS en la figura 1.

## **5. RESULTADOS**

### **5.1. FLUJOGRAMA DE LA SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS**

La estrategia de búsqueda programada en la metodología de esta RS, nos ha permitido identificar 523 estudios en total. Después de la lectura de títulos y resúmenes, hemos seleccionado y recuperado 12 estudios a texto completo.



**Figura 1.** Flujograma de búsqueda bibliográfica.

## 5.2. RESULTADOS DE LA APLICACIÓN DEL INSTRUMENTO DE CALIDAD METODOLÓGICA (CASPe)

Posteriormente a la aplicación del instrumento de calidad metodológica CASPe<sup>21</sup> a los 12 estudios, 2 quedan excluidos, mientras que 10 evidencian criterios óptimos para ser analizados en función de las diferentes variables de nuestro estudio. Las respuestas a las preguntas de esta herramienta, se encuentran reflejadas en el anexo 2 de la revisión.

### **5.3. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS**

En la tabla 3 que aparece a continuación, hemos analizado cada estudio de manera individual, detallando las características principales. En primer lugar, se muestran el autor y el año en el que se ha publicado el ensayo. También se valoran el número de sujetos incluidos, la edad media y el sexo de esta población. Se especifica el tipo de diseño, de forma que los 10 estudios son ECAs válidos para esta RS, así como la duración y el objetivo de los mismos. También se muestran las escalas de medición del nivel de dolor y el nivel de vit. D, anteriores y posteriores a la administración del tratamiento. En el apartado de la suplementación con vit. D, se reflejan los distintos grupos que han participado en el estudio experimental, los cuales son el grupo de intervención o tratamiento (vit. D), y el grupo control (placebo), con la dosis, la forma de vit. D empleada, o en su defecto el placebo, la vía de administración y la duración del tratamiento. Además, se muestran los diferentes resultados obtenidos después del seguimiento, y la efectividad de la suplementación sobre el dolor crónico, con el nivel de significación (p) correspondiente. Por último, se indica si enfermería ha participado en este estudio de campo, administrando el placebo y los suplementos de vit. D, o si ha intervenido otro profesional sanitario.

### **5.4. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES Y EFECTO DE LAS INTERVENCIONES**

Hemos elaborado la tabla 3 que se expone a continuación, la cual muestra las variables que se han establecido anteriormente en la metodología de este trabajo (variables antropométricas, metodológicas, clínicas, de resultado y otras).

El resumen de los resultados obtenidos por medio de metodología sistemática, constituye una RS cualitativa, por tanto no utiliza métodos estadísticos como ocurre en el meta-análisis.

En la tabla 3 se reflejan las variables antropométricas, las cuales aportan información sobre el número de sujetos que han participado en el estudio, la edad media y el sexo. A continuación se encuentran las variables metodológicas, que determinan los datos del ensayo clínico que hemos empleado (tipo de estudio y duración), y la significación estadística (P). Las variables clínicas constituyen una parte importante para la discusión de esta RS. Entre éstas destacan el tipo de patología dolorosa crónica, las escalas de medición del nivel de dolor y los niveles de vit. D anteriores y posteriores a la suplementación, las diferentes formas de suplementos de vit. D, y la utilización de placebo. Las variables de resultado señalan la efectividad de la suplementación con esta vitamina sobre el dolor crónico. Por último, otra variable que hemos tenido en cuenta, es la participación del profesional de enfermería como miembro del equipo multidisciplinar en la administración del tratamiento, o en su defecto, la intervención de otro profesional sanitario como el farmacéutico.

**Tabla 3.** Características de los ECAs incluidos en la RS (elaboración propia).

Estudio	Población (n) / Edad media / Sexo	Tipo de estudio / Duración	Objetivo del estudio	Anterior: escala de medición del nivel dolor/vit.D	Suplementación con vit.D	Posterior: resultado y efectividad sobre nivel dolor/vit.D	Participa enfermería
Warner et al., 2008 <sup>22</sup>	n= 50 / 56'2±9'3 años / Mujeres: 50, hombres: 0	ECA, doble ciego controlado con placebo / 4 meses	Evaluar el efecto de la vit. D sobre el dolor musculoesquelético difuso	<u>EVA(0-100)</u> GE: 71'9 GP: 63'3 <u>FPS (1-4)</u> GE: 2'64 GP: 2'45 Nivel vit. D (ng/ml). GE: 16'8 GP: 15'9	GE: 50.000 UI si 25(OH)D entre 9-20 ng/ml, vit. D <sub>2</sub> . GP: placebo. 1 dosis vo cada semana durante 3 meses	<u>EVA</u> p=0,12 GE:64'7 GP: 53'6 <u>FPS</u> p=0,05 GE: 2'60 GP: 2'17 Nivel vit. D (ng/ml) p<0'001. GE: 31'2. GP: 19'3	No hace referencia*
Osunkwo et al., 2012 <sup>23</sup>	n= 39 / 13'05±0'7 años / Mujeres: 23 Hombres:16	Estudio piloto aleatorizado doble ciego / 6 meses	Evaluar el efecto de la vit. D sobre la enfermedad de las células falciformes (drepanocitosis)	Sin especificar el tipo de escala de dolor. GE: 7'7 GP: 10'1 Nivel vit. D (nmol/l): GE: 55'2 GP: 50'4	GE: entre 4.000-100.000 UI por semana, o entre 240.000-600.000 UI en 6 semanas (según el peso), vit.D <sub>3</sub> . GP: placebo. 1 dosis vo cada semana durante 6 semanas + 200 UI vit. D, 1 dosis vo diaria durante 6 meses.	Sin especificar el tipo de escala de dolor p=0'019 No menciona los demás datos.	No hace referencia*

No hace referencia\*: desconocemos si enfermería ha participado administrando la suplementación con vit. D o placebo, y quién los ha administrado.

Estudio	Población (n) / Edad media / Sexo	Tipo de estudio / Duración	Objetivo del estudio	Anterior: escala de medición del nivel dolor/vit.D	Suplementación con vit.D	Posterior: resultado y efectividad sobre nivel dolor/vit.D	Participa enfermería
Sakalli et al., 2012 <sup>24</sup>	n= 120 / 70'1±4'3 años / Mujeres:57, Hombres:63	ECA, controlado con placebo, doble ciego, prospectivo / 6 meses	Evaluar el efecto de la vit. D sobre el dolor crónico en los ancianos	<u>EVA (0-10)</u> . GE1: 6'8, GP1: 5'5, GE2: 5'9, GP2: 5'9. Nivel vit. D (ng/ml). GE1: 21, GP1: 20'7, GE2: 20'9, GP2: 21'2	GE1: 300.000 UI vit. D v.im. GP1: placebo v.im. GE2: 300.000 UI vit. D vo. GP2: placebo vo. 1 dosis única	<u>EVA</u> .GE1:5'4;p=0'0001,GP1:4'2;p=0'001, GE2:5'1;p=0'002,GP2:5'5;p=0'007. Nivel vit. D. GE1:26'4;p=0'0001, GP1:21;p>0'05, GE2:27;p=0'004, GP2: 21; p>0'05	Sí participa en estudio de campo, administrando placebo y vit. D oral e intramuscular
Schreuder et al., 2012 <sup>25</sup>	n= 84 / 41'9 años / Mujeres:65, hombres:19	ECA, controlado semicruzado / 2 años	Evaluar el efecto de la vit.D sobre el dolor musculoesquelético inespecífico	<u>Escala de Likert (5 puntos)</u> : no menciona dato. <u>EVA (0-100)</u> : 86'1 Nivel vit. D (nmol/l): 19'7	1ª aleatorización (6 semanas). GE1: 150.000 UI vit. D <sub>3</sub> . 2ª aleatorización (12 semanas). GE2: 150.000 UI vit.D <sub>3</sub> .GP2:placebo. 1ªaleatorización. GP1: placebo. 2ª aleatorización. GE3: 150.000 UI vit.D <sub>3</sub> . 1 dosis única vo durante 6 semanas y otra en 12 semanas	<u>Escala de Likert (5 puntos)</u> : no menciona dato. 6 semanas: <u>EVA (0-100)</u> . GE: 83; p=0'04. GP: 89'5. Nivel vit. D (nmol/l) p= 1 GE y GP: 19'7. 12 semanas: <u>EVA</u> p=0'006. GE-E: 79, GE-P: 86'4, GP-E:90'7. Nivel vit. D: no menciona p. GE-E: 20'2, GE-P: 18'9, GP-E: 19'6	No, farmacéuticos dispensaron vit. D y el placebo

Estudio	Población (n) / Edad media / Sexo	Tipo de estudio / Duración	Objetivo del estudio	Anterior: escala de medición del nivel dolor/vit.D	Suplementación con vit.D	Posterior: resultado y efectividad sobre nivel dolor/vit.D	Participa enfermería
Sanghi et al., 2013 <sup>26</sup>	n= 103 / 54'11 años / Mujeres: 66, hombres: 37	ECA, doble ciego, controlado con placebo, prospectivo / 1 año	Evaluar el efecto de la vit. D sobre la osteoartritis de rodilla	No menciona la EVA del dolor. <u>WOMAC-dolor (0-20)</u> GE: 10'94 GP: 10'64 Nivel vit. D (nmol/l): GE: 37'03 GP: 37'52	Insuficiencia vit.D, 25(OH)D inicial ≤50 nmol/l. GE: 60.000 UI vit.D <sub>3</sub> . GP: placebo. 1 cápsula vo diaria durante 10 días, y después 1 al mes durante 12 meses	<u>EVA</u> p= 0'02 GE: - 0'26 GP: 0'13 <u>WOMAC-dolor</u> p<0'001. G:0'55. GP: 1'16 Nivel vit. D (nmol/l) p<0'001	No, el farmacéutico fue el responsable de dispensar la medicación y el placebo
Knutsen et al., 2014 <sup>27</sup>	n= 251 / 38 años / Mujeres:182 hombres: 69	ECA, doble ciego controlado con placebo / 16 semanas	Evaluar el efecto de la vit. D sobre el dolor musculoesquelético y la cefalea	<u>EVA (0-1.000)</u> GE: 223 GP: 252 Nivel vit. D (nmol/l): GE <sub>1</sub> (25 µg vit.D <sub>3</sub> ): 27 GE <sub>2</sub> (10 µg vit.D <sub>3</sub> ): 27 GP <sub>1</sub> : 27	GE <sub>1</sub> : 25 µg vit.D <sub>3</sub> . GE <sub>2</sub> : 10 µg vit.D <sub>3</sub> . GP <sub>1</sub> : placebo. 1 comprimido vo diario	<u>EVA (0-1.000)</u> p=0'18 GE: 140 GP: 143 Nivel vit. D (nmol/l): GE <sub>1</sub> (25 µg vit.D <sub>3</sub> ): 52; p<0'001 GE <sub>2</sub> (10 µg vit.D <sub>3</sub> ): 43; p<0'001 GP <sub>1</sub> : 25; p>0'05	No hace referencia*

Estudio	Población (n) / Edad media / Sexo	Tipo de estudio / Duración	Objetivo del estudio	Anterior: escala de medición del nivel dolor/vit.D	Suplementación con vit.D	Posterior: resultado y efectividad sobre nivel dolor/vit.D	Participa enfermería
Wepner et al., 2014 <sup>28</sup>	n= 30 / 48'37±5'301 años / Mujeres: 27, hombres: 3	ECA, controlado con placebo / 49 semanas	Evaluar el efecto de la vit. D sobre el síndrome de fibromialgia	<u>EVA (0-100)</u> GE: 68'7 GP: 62 Nivel vit. D (ng/ml): GE: 19 GP: 20'89	GE: 2.400 UI si 25(OH)D <60 nmol/l, 1.200 UI si 25(OH)D entre 60-80 nmol/l, vit.D <sub>3</sub> . GP: placebo. 1 solución vo diaria durante 20 semanas	<u>EVA p=0'025</u> GE: 55'2 GP: 55'2 Nivel vit. D (ng/ml). No menciona p. GE: 26'34 GP: 26'31	No hace referencia*
Sandoughi et al., 2015 <sup>29</sup>	n= 53 / 33'24±6'58 años / Mujeres: 40, hombres: 13	ECA, doble ciego / 8 semanas	Evaluar el efecto de la vit. D sobre el dolor lumbar inespecífico crónico	<u>EVA (0-10)</u> GE: 5'42 GP: 6'44 Nivel vit. D (pg/ml): GE: 17'88 GP: 19'81	GE: 50.000 UI vit.D <sub>3</sub> . GP: placebo. 1 dosis vo cada semana	<u>EVA p=0'71</u> GE: 3'03 GP: 3'11 Nivel vit. (pg/ml): GE: 27'52; p=0'043 GP: 18'91; p=0'248	No hace referencia*

Estudio	Población (n) / Edad media / Sexo	Tipo de estudio / Duración	Objetivo del estudio	Anterior: escala de medición del nivel dolor/vit.D	Suplementación con vit.D	Posterior: resultado y efectividad sobre nivel dolor/vit.D	Participa enfermería
Weiker et al., 2017 <sup>30</sup>	n= 121 / 61±6 años / Mujeres:12, hombres: 0	ECA, doble ciego, controlado con placebo / 1 año	Evaluar el efecto de la vit.D sobre los calambres musculares	<u>EVA</u> p= 0´169 Nivel vit. D (ng/ml): 19	Mujeres postmenopaúsicas con insuficiencia vit.D, 25(OH)D inicial entre 14-27 ng/ml.  GE <sub>1</sub> : 800 UI vit. D <sub>3</sub> (baja dosis). GP <sub>1</sub> : placebo (baja dosis). 1 pastilla vo diaria.  GE <sub>2</sub> : 50.000 UI vit. D <sub>3</sub> (alta dosis). GP <sub>2</sub> : placebo (alta dosis).  1 pastilla vo días 1-15 y después todos los días 15	<u>EVA</u> p= 0´067  No menciona nivel vit. D.	No hace referencia*

Estudio	Población (n) / Edad media / Sexo	Tipo de estudio / Duración	Objetivo del estudio	Anterior: escala de medición del nivel dolor/vit.D	Suplementación con vit.D	Posterior: resultado y efectividad sobre nivel dolor/vit.D	Participa enfermería
Brady et al., 2018 <sup>31</sup>	n=49 / 31'8±8'9 años / Mujeres: 18, hombres: 31	ECA, doble ciego, controlado con placebo / 16 semanas	Evaluar el efecto de la vit. D sobre la discapacidad del dolor de espalda en adultos con sobrepeso u obesidad	Grupo 25(OH)D ≤50 nmol/l:  <u>Intensidad del dolor de espalda (0-100).</u> GE: 13,3 GP:0 <u>Discapacidad del dolor de espalda (0-100).</u> GE: 1'7 GP:0 Nivel vit. D (nmol/l): GE:32'1.GP: 34'6  Subgrupo 25(OH)D <30 nmol/l: <u>Intensidad del dolor de espalda</u> GE: 8'3 GP: 3'3 <u>Discapacidad del dolor de espalda</u> GE y GP: 0 Nivel vit. D (nmol/l) GE:20'8 GP: 24'3	25(OH)D inicial ≤50 nmol/l.  25(OH)D inicial <30 nmol/l.  GE: 100.000 UI + 4.000 UI, vit D <sub>3</sub> .  GP: placebo.  2 cápsulas vo, dosis única + 4 cápsulas vo diarias durante 16 semanas	Grupo 25(OH)D ≤50 nmol/l:  <u>Intensidad del dolor de espalda</u> p=0'3 GE: 16'7 GP:0 <u>Discapacidad del dolor de espalda</u> p=0'3 GE y GP: 0 Nivel vit. D (nmol/l): p<0'001 GE: 87'8 GP: 38'5  Subgrupo 25(OH)D <30 nmol/l: <u>Intensidad del dolor de espalda</u> GE:0;p=0'02 GP:3'3;p=0'5 <u>Discapacidad del dolor de espalda</u> p=0'04 GE y GP: 0 Nivel vit. D (nmol/l) p<0'001 GE: 78'4 GP: 32'4	No hace referencia*

## 6. DISCUSIÓN

Mediante esta revisión, podemos decir que los suplementos de vit. D pueden llegar a reducir el dolor en pacientes con patología dolorosa crónica en la población general. Sin embargo, es necesario matizar que existen limitaciones en cuanto a la homogeneidad de los estudios.

Con este estudio evidenciamos la existencia de una relación entre paciente (con patología dolorosa crónica) e intervención (suplementación con vit. D), por lo que hemos podido comparar todos los estudios, mientras que las publicaciones que no han cumplido los criterios de calidad mínimos, han sido excluidas para el análisis de las variables. Es importante destacar que la mayoría de los ECAs revisados, utilizan la misma forma de suplementos de vit. D, la D<sub>3</sub>, excepto uno que utilizó la D<sub>2</sub><sup>22</sup>. En cuanto a las dosis, vía de administración y periodo de tiempo o de seguimiento, tampoco existe unanimidad. Lo que sí mantienen, son las mediciones anteriores y posteriores en el nivel sérico de calcifediol, y las escalas de dolor iguales o parecidas.

En el estudio de Osunkwo et al., 2012<sup>23</sup>, la terapia con suplementación de vit. D<sub>3</sub> a altas dosis entre 4.000-100.000 UI (en función del peso) por semana durante 6 semanas, seguida de 200 UI diarias durante 6 meses, administradas vo, mejoraron los resultados en el tratamiento de los pacientes con enfermedad de células falciformes, los cuales mostraban niveles séricos iniciales de 25(OH)D insuficientes.

Sakalli et al., 2012<sup>24</sup>, demuestran en su estudio sobre el dolor crónico en ancianos que presentaban insuficiencia de vit. D, que la administración de una dosis única de 300.000 UI tanto vo como v.im, influye positivamente en la reducción de dicho dolor, y por tanto, aumenta la calidad de vida. Este ensayo clínico evidencia que la administración intramuscular de vit. D parece tener mayor efectividad que la megadosis oral.

En la publicación de Schreuder et al., 2012<sup>25</sup> sobre el dolor musculoesquelético inespecífico en pacientes con deficiencia de vit. D, se muestra que la administración oral de una dosis única de 150.000 UI de vit. D<sub>3</sub> durante las 6 primeras semanas, y posteriormente otra dosis repetida en la semana 12, dio lugar a un pequeño efecto positivo sobre el dolor en las primeras 6 semanas. Sin embargo, los sujetos que recibieron el tratamiento durante 12 semanas, presentaban mayor probabilidad de alivio del dolor que aquellos que recibieron los suplementos de vit. D<sub>3</sub> durante 6.

Sanghi et al., 2013<sup>26</sup> concluyen en su estudio que la suplementación oral de vit. D<sub>3</sub> con dosis de 60.000 UI diarias durante 10 días, seguidas de la misma dosis mensual durante 12 meses, en pacientes con osteoartritis de rodilla y deficiencia de 25(OH)D inicial con niveles ≤50 nmol/l, puede aliviar el dolor crónico en estos pacientes.

El estudio de Wepner et al., 2014<sup>28</sup> demuestra que en enfermos con síndrome de fibromialgia, la administración de vit. D<sub>3</sub> en dosis orales de 1.200 y 2.400 UI diarias durante 20 semanas, dependiendo del nivel sérico de 25(OH)D al inicio, favorece una disminución considerable en la intensidad del dolor en pacientes con hipovitaminosis D.

En el ensayo clínico de Brady et al., 2018<sup>31</sup>, se administran 100.000 UI en dosis única, seguidas de 4.000 UI de vit. D<sub>3</sub> vo diarias durante 16 semanas, en pacientes con dolor de espalda, sobrepeso u obesidad. Este estudio evidencia un pequeño efecto beneficioso en

sujetos con niveles séricos deficientes de vit. D  $<30$  nmol/l, mientras que en aquellos con  $25(\text{OH})\text{D} \leq 50$  nmol/l, no se observó disminución del dolor. Este hecho sugiere que solo se beneficiaron de la vit. D aquellos pacientes que presentaban los niveles más bajos dentro del intervalo de deficiencia.

De los 6 estudios expuestos anteriormente, observamos que la v.im es la más efectiva cuando se administra una dosis única alta de vit. D. En aquellos en los que se emplea la vo, también existe relación significativa en cuanto a la disminución del dolor crónico, puesto que todos los sujetos presentaban hipovitaminosis D al inicio. Sin embargo, cabe destacar que el ensayo clínico de Sakalli et al., 2012<sup>24</sup>, en el que se administraban dosis únicas y elevadas de vit. D tanto por v.im como por vo, mostró mayor alivio del dolor en pacientes con hipovitaminosis D tratados por vía parenteral. El resto de ECAs que utilizan la vo, se han desarrollado con dosis repetidas de vit. D, las cuales fueron administradas durante un periodo entre 8 semanas y 12 meses. Por tanto, podemos deducir que la dosificación única y la vía de administración, son factores que podrían determinar la efectividad de los suplementos de vit. D sobre el dolor crónico. Por esta razón, la misma dosis por v.im podría ser más efectiva que por vo.

El artículo de Warner et al., 2008<sup>22</sup>, expone que la administración oral de 50.000 UI semanales durante 3 meses de suplementos de vit. D<sub>2</sub>, en sujetos con dolor musculoesquelético difuso y niveles deficientes de  $25(\text{OH})\text{D}$  al inicio, no evidenció mejoría en los resultados del dolor. Además, este estudio no muestra ninguna asociación entre la insuficiencia de vit. D y el dolor musculoesquelético difuso.

El ECA de Knutsen et al., 2014<sup>27</sup>, en el que se administraron dosis orales diarias de 10 y 25  $\mu\text{g}$  de vit. D<sub>3</sub>, en pacientes con dolor musculoesquelético, cefalea y deficiencia de vit. D, no demostró ningún efecto positivo sobre la incidencia, la localización anatómica y el nivel de dolor.

Sandoughi et al., 2015<sup>29</sup>, concluyen en su estudio sobre sujetos con dolor lumbar inespecífico crónico y con deficiencia sérica de vit. D, que la suplementación de 50.000 UI vo semanales de vit. D<sub>3</sub>, no manifestó ningún alivio del dolor.

Por último, el ensayo clínico de Weiker et al., 2017<sup>30</sup> sobre los calambres musculares en mujeres postmenopáusicas con niveles séricos deficientes de  $25(\text{OH})\text{D}$  al inicio, indica que bajas dosis de 800 UI diarias, o altas de 50.000 UI al día de suplementos de vit. D<sub>3</sub> orales durante 15 días, y posteriormente cada quincena, no tuvieron efecto significativo sobre la reducción del dolor inducido por calambres musculares.

En cuanto a las variables antropométricas a discutir, en la mayoría de los estudios incluidos, la proporción del género es similar; sin embargo, en las publicaciones de Warner et al., 2008<sup>22</sup>, Wepner et al., 2014<sup>28</sup> y Weiker et al., 2017<sup>30</sup>, existe un predominio importante de mujeres, al incluir casos de fibromialgia, entre otros. En nuestros 10 estudios, hemos evidenciado un intervalo de edad mínimo de 13 y máximo de 74 años, siendo mayoritaria la población adulta de edad media; ésto implica que la patología dolorosa crónica no se encuentra asociada a una determinada edad, sino que es de carácter universal. Los 10 ECAs se han desarrollado en humanos.

Si comparamos dos estudios que tratan el dolor crónico a nivel lumbal<sup>29,31</sup>, observamos que el mayor tiempo de suplementación influye en la disminución del dolor crónico, evidenciando que los pacientes con hipovitaminosis D más severa, y con el doble de tiempo de la suplementación, presentaron mayor disminución del dolor. Los ECAs de Warner et al., 2008<sup>22</sup> y de Knutsen et al., 2014<sup>27</sup>, que hacen referencia al dolor musculoesquelético, son de 4 meses de duración y no evidencian ninguna mejoría del dolor con la administración de la vit. D; sin embargo, el estudio de Schreuder et al., 2012<sup>25</sup>, pone de manifiesto un pequeño efecto beneficioso de la vit. D sobre el dolor, en las semanas 6 y 12 después de la toma, con un seguimiento de 2 años. Este hecho nos lleva a pensar que se podrían necesitar varios meses para evaluar la efectividad de la vit. D sobre el dolor crónico.

En cuanto a los métodos estadísticos, los estudios establecen  $p < 0,05$  como estadísticamente significativa, lo cual indica que los suplementos de vit. D se relacionan con la patología dolorosa crónica.

Cada estudio utiliza su propia dosis, de manera que el de Knutsen et al., 2014<sup>27</sup> emplea la dosis mínima de 10 µg (400 UI) diarios, mientras que el de Osunkwo et al., 2012<sup>23</sup> utiliza megadosis entre 240.000-600.000 UI en 6 semanas, además de 200 UI diarias durante 6 meses. Por tanto, hemos observado que no existe una dosis específica de referencia de los suplementos de vit.D, a partir de la cual se evidencie que la patología dolorosa crónica disminuya, de manera que no podemos suponer que las dosis más elevadas de dicha vitamina, tengan mayor efectividad que aquellas que sean más bajas.

Respecto a las escalas del dolor más utilizadas en estos estudios, la principal es la EVA (0-10,0-100, 0-1.000), pero también se emplean otras como la FPS (1-4), la escala de Likert (5 puntos), el WOMAC-dolor (0-20), y las escalas de intensidad y discapacidad del dolor de espalda (0-100). En el artículo de Osunkwo et al., 2012<sup>23</sup>, no se especifica el tipo de escala del dolor.

No existen suficientes estudios de una misma patología asociada con el dolor crónico y en un grupo poblacional homogéneo, para pautar de forma protocolaria la administración de vit. D en niños, adolescentes, adultos y ancianos.

Otro de los aspectos que queríamos valorar en esta revisión en cuanto a la participación de enfermería, es que no siempre es este profesional sanitario el que interviene administrando la vit. D en los ensayos clínicos. Solamente aparece explícita su intervención en el estudio de Sakalli et al., 2012<sup>24</sup>. En las publicaciones de Schreuder et al., 2012<sup>25</sup> y Sanghi et al., 2013<sup>26</sup>, los farmacéuticos son los responsables de administrar la vit. D y el placebo orales. Se desconoce quién proporcionó los mismos en el resto de estudios. Por tanto, sería recomendable reconocer el trabajo del profesional de enfermería en este aspecto, además de fomentar su participación en estudios futuros.

Como hemos podido ver reflejado tanto en los resultados como en la discusión, existe información sobre la efectividad de la suplementación con vit. D como factor reductor en la patología dolorosa crónica; no obstante, ésta no es concluyente ni se ha establecido un consenso entre autores y estudios. Por ello, se debería continuar investigando sobre este tema.

Los profesionales de enfermería podrían colaborar en futuras investigaciones sobre los suplementos de vit. D y el dolor crónico, participando en estudios multidisciplinarios. Además, este sanitario también tiene que intervenir en el área asistencial educando y fomentando la ingesta de dietas ricas en vit. D, para así fundamentar sus beneficios en la atenuación de la patología dolorosa crónica.

En cuanto a las limitaciones de nuestra RS, han sido 10 los artículos empleados finalmente como muestra para el estudio. Hubiera sido interesante trabajar con mayor número de publicaciones para obtener más calidad. Sin embargo, no hemos querido ampliar demasiado el intervalo de años con la finalidad de no distorsionar la actualización de la revisión.

Considero que es importante continuar investigando sobre este tema, ya que actualmente existe controversia entre los diferentes autores y estudios sobre la efectividad de la suplementación con vit. D sobre el dolor crónico, incluso habiendo evidencias de un posible efecto beneficioso para la salud. También proponemos que se lleven a cabo futuros ECAs para determinar la dosis umbral de referencia a partir de la cual pueda considerarse el posible efecto reductor de la vit. D en la patología dolorosa crónica, además del tiempo de administración específico.

## **7. CONCLUSIONES**

Para concluir esta revisión, podemos decir que:

-Existe controversia con respecto a la correlación de la hipovitaminosis D con la patología dolorosa crónica y en relación al papel de los suplementos de vit. D en la mejoría del dolor.

-En algunos casos, la suplementación con vit. D disminuye el dolor crónico, aunque por ahora, se desconocen la dosis umbral de referencia y el tiempo específico de administración de dicha vitamina, debido a la heterogeneidad de los ECAs realizados hasta el momento.

-Se necesitan estudios de mayor calidad con muestras de población de más tamaño, además de mayor duración, con la finalidad de evaluar la efectividad de los suplementos de vit. D como factor reductor de la patología dolorosa crónica. Parece que la administración de una dosis única por v.im, podría ser más efectiva que la dosificación prolongada de vit. D por vo; sin embargo, se precisan estudios con mayor evidencia sobre este aspecto.

-La intervención del profesional de enfermería es recomendable, ya que es el responsable de educar y fomentar una dieta equilibrada y rica en vit. D, extraer las muestras necesarias para realizar las analíticas de los parámetros bioquímicos del nivel sérico de calcifediol, administrar los suplementos de esta vitamina tanto por vía parenteral (im e iv) como oral, favorecer la adherencia terapéutica, evaluar periódicamente el posible efecto beneficioso de la suplementación con vit. D respecto al alivio del dolor, y colaborar en futuros estudios multidisciplinarios.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- <sup>1</sup> Fabio D. Dolor músculo esquelético y vitamina D. Rev Col Med Fis Rehab [Internet]. 2016; 25(2):115-117. Disponible en: <https://www.revistacmfr.org/index.php/rcmfr/article/viewFile/143/128>
- <sup>2</sup> Alcántara A. Vitamina D y dolor crónico. Rev la Soc Española del Dolor [Internet]. 2016; 23(4):211-214. Disponible en: [http://gestoreditorial.resed.es/DOI/PDF/ArticuloDOI\\_3429.pdf](http://gestoreditorial.resed.es/DOI/PDF/ArticuloDOI_3429.pdf)
- <sup>3</sup> Straube S, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Vitamin D for the treatment of chronic painful conditions in adults. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2015; (5):2-3. DOI: [10.1002/14651858.CD007771](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007771)
- <sup>4</sup> Gómez MJ, Sosa M, Del Pino J, Jódar E, Quesada JM, Cancelo MJ, et al. Sociedad Española de Investigación Ósea y del Metabolismo Mineral (SEIOMM) y Sociedades afines. Documento de posición sobre las necesidades y niveles óptimos de vitamina D. Rev Osteoporos Metab Min [Internet]. 2011; 3(1):54-58,61. Disponible en: [https://www.secot.es/uploads/descargas/grupos\\_trabajo/geios/GEIOS\\_Consenso\\_Vit\\_D.pdf](https://www.secot.es/uploads/descargas/grupos_trabajo/geios/GEIOS_Consenso_Vit_D.pdf)
- <sup>5</sup> Helde-Frankling M, Björkhem-Bergman L. Vitamin D in pain management. Int J Mol Sci [Internet]. 2017; 18(10):1-4. DOI: [10.3390/ijms18102170](https://doi.org/10.3390/ijms18102170)
- <sup>6</sup> Calle AL, Torrejón MJ. La vitamina D y sus efectos “no clásicos”. Rev Esp Salud Pública [Internet]. 2012; 86(5):454. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/pdf/resp/v86n5/01\\_editorial.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/resp/v86n5/01_editorial.pdf)
- <sup>7</sup> Shipton EE, Shipton EA. Vitamin D deficiency and pain: clinical evidence of low levels of vitamin D and supplementation in chronic pain states. Pain Ther [Internet]. 2015; 4(1):68-70. DOI: [10.1007/s40122-015-0036-8](https://doi.org/10.1007/s40122-015-0036-8)
- <sup>8</sup> Fernández RM, Castro M, Martínez N, Ruiz E. Hipovitaminosis D en la población anciana institucionalizada: variables asociadas y valoración geriátrica. Gerokomos [Internet]. 2016; 27(4):154. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/pdf/geroko/v27n4/05\\_originales4.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/geroko/v27n4/05_originales4.pdf)
- <sup>9</sup> Niño V, Pérez JL. Niveles de vitamina D en población mayor de 65 años. REEMO [Internet]. 2008; 17(1):1. Disponible en: <http://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=13114860&r=70>
- <sup>10</sup> Hilger J, Friedel A, Herr R, Rausch T, Roos F, Wahl DA, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. Br J Nutr [Internet]. 2014; 111(1):23-24. DOI: [10.1017/S0007114513001840](https://doi.org/10.1017/S0007114513001840)
- <sup>11</sup> Breivik H. Whether the weather influences pain: high prevalence of chronic pain in Iceland and Norway: Common genes? Or lack of sunshine and vitamin D? Scand J Pain [Internet]. 2010; 1(3):149-150. DOI: [10.1016/j.sjpain.2010.05.030](https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2010.05.030)
- <sup>12</sup> Martin KR, Reid DM. Is there a role for vitamin D in the treatment of chronic pain? Ther Adv Musculoskel Dis [Internet]. 2017; 9(6):131-132. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5466150/pdf/10.1177\\_1759720X17708124.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5466150/pdf/10.1177_1759720X17708124.pdf)

<sup>13</sup> Wu Z, Malihi Z, Stewart AW, Lawes CMM, Scragg R. Effect of vitamin D supplementation on pain: a systematic review and meta-analysis. Pain Physician [Internet]. 2016; 19(3):416. Disponible en: <http://www.painphysicianjournal.com/current/pdf?article=MzAwNA%3D%3D&journal=99>

<sup>14</sup> Atherton K, Berry DJ, Parsons T, Macfarlane GJ, Power C, Hypponen E. Vitamin D and chronic widespread pain in a white middle-aged british population: evidence from a cross-sectional population survey. Ann Rheum Dis [Internet]. 2009; 68:817-822. DOI: [10.1136/ard.2008.090456](https://doi.org/10.1136/ard.2008.090456).

<sup>15</sup> Lotfi A, Abdel-Nasser AM, Hamdy A, Omran AA, El-Rehany MA. Hypovitaminosis D in female patients with chronic low back pain. Clin Rheumatol [Internet]. 2007; 26:1895-1901. DOI: [10.1007/s10067-007-0603-4](https://doi.org/10.1007/s10067-007-0603-4).

<sup>16</sup> Mouyis M, Ostor AJ, Crisp AJ, Ginawi A, Halsall DJ, Shenker N, et al. Hypovitaminosis D among rheumatology outpatients in clinical practice. Rheumatology [Internet]. 2008; 47:1348-1351. DOI: [10.1093/rheumatology/ken203](https://doi.org/10.1093/rheumatology/ken203).

<sup>17</sup> Plotnikoff GA, Quigley JM. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. Mayo Clin Proc [Internet]. 2003; 78:1463-1470. DOI: [10.4065/78.12.1463](https://doi.org/10.4065/78.12.1463).

<sup>18</sup> Wu Z, Malihi Z, Stewart AW, Lawes CMM, Scragg R. The association between vitamin D concentration and pain: a systematic review and meta-analysis. Public Health Nutr [Internet]. 2018; 21(11):1. DOI: [10.1017/S1368980018000551](https://doi.org/10.1017/S1368980018000551)

<sup>19</sup> Sánchez-Meca J, Botella J. Revisiones sistemáticas y meta-análisis: herramientas para la práctica profesional. Papeles del Psicólogo [Internet]. 2010; 31(1): 8-9. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=77812441002>

<sup>20</sup> Sánchez-Meca J. Cómo realizar una revisión sistemática y un meta-análisis. Aula Abierta [Internet]. 2010; 38(2):53-54. Disponible en: <https://www.um.es/metaanalysis/pdf/5030.pdf>

<sup>21</sup> Cabello JB. Plantilla para ayudarte a entender un ensayo clínico. En: CASPe. Guías CASPe de lectura crítica de la literatura médica. Alicante: CASPe; 2005. Cuaderno I. P. 5-8.

<sup>22</sup> Warner AE, Arnsperger SA. Diffuse musculoskeletal pain is not associated with low vitamin D levels or improved by treatment with vitamin D. J Clin Rheumatol [Internet]. 2008; 14(1):12-16. DOI: [10.1097/RHU.0b013e31816356a9](https://doi.org/10.1097/RHU.0b013e31816356a9)

<sup>23</sup> Osunkwo I, Ziegler TR, Álvarez J, McCracken C, Cherry K, Osunkwo CE, et al. High dose vitamin D therapy for chronic pain in children and adolescents with sickle cell disease: results of a randomized double blind pilot study. NIH Public Access [Internet]. 2012; 159(2):211-215. DOI: [10.1111/bjh.12019](https://doi.org/10.1111/bjh.12019).

<sup>24</sup> Sakalli H, Arslan D, Yucel AE. The effect of oral and parenteral vitamin D supplementation in the elderly: a prospective, double-blinded, randomized, placebo-controlled study. Rheumatol Int [Internet]. 2012; 32(8):2279-2283. DOI: [10.1007/s00296-011-1943-6](https://doi.org/10.1007/s00296-011-1943-6)

<sup>25</sup> Schreuder F, Bernsen RMD, Van der Wouden JC. Vitamin D supplementation for nonspecific musculoskeletal pain in non-Western immigrants: a randomized controlled trial.

Annals of family medicine [Internet]. 2012; 10(6):547-555. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23149532>

<sup>26</sup> Sanghi D, Mishra A, Sharma AC, Singh A, Natu SM, Agarwal S, et al. Does vitamin D improve osteoarthritis of the knee: a randomized controlled pilot trial. Clin Orthop Relat Res [Internet]. 2013; 471(11):3556-3562. DOI: [10.1007/s11999-013-3201-6](https://doi.org/10.1007/s11999-013-3201-6)

<sup>27</sup> Knutsen KV, Madar AA, Brekke M, Meyer HE, Natvig B, Mdala I, et al. Effect of vitamin D on musculoskeletal pain and headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial among adult ethnic minorities in Norway. Pain [Internet]. 2014; 155(12):2591-2598. DOI: [10.1016/j.pain.2014.09.024](https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.09.024)

<sup>28</sup> Wepner F, Scheuer R, Schuetz-Wieser B, Machacek P, Pieler-Bruha E, Cross HS, et al. Effects of vitamin D on patients with fibromyalgia syndrome: a randomized placebo-controlled trial. Pain [Internet]. 2014; 155(2):261-268. DOI: [10.1016/j.pain.2013.10.002](https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.10.002)

<sup>29</sup> Sandoughi M, Zakeri Z, Mirhosainee Z, Mohammadi M, Shahbakhsh S. The effect of vitamin D on nonspecific low back pain. Int J Rheum Dis [Internet]. 2015; 18(8):854-858. DOI: [10.1111/1756-185X.12172](https://doi.org/10.1111/1756-185X.12172)

<sup>30</sup> Weiker MK, Nielsen B, Waclawik AJ, Staples AC, Hansen KE. Muscle cramps do not improve with correction of vitamin D insufficiency. WMJ [Internet]. 2017; 116(5):244-248. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29357208>

<sup>31</sup> Brady SRE, Naderpoor N, de Courten MPJ, Scragg R, Cicuttini F, Mousa A, et al. Vitamin D supplementation may improve back pain disability in vitamin D deficient and overweight or obese adults. J Steroid Biochem Mol Biol [Internet]. 2018; 1-21. DOI: [10.1016/j.jsbmb.2018.09.005](https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.09.005)

<sup>32</sup> Alam U, Fawwad A, Shaheen F, Tahir B, Basit A, Malik RA. Improvement in Neuropathy specific quality of life in patients with diabetes after vitamin D supplementation. J Diabetes Res [Internet]. 2017; 2017:1-7. DOI: [10.1155/2017/7928083](https://doi.org/10.1155/2017/7928083)

<sup>33</sup> Ghai B, Bansal D, Kanukula R, Gudala K, Sachdeva N, Dhatt SS, et al. Vitamin D supplementation in patients with chronic low back pain: an open label, single arm clinical trial. Pain Physician [Internet]. 2017; 20(1):99-105. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28072801>

9. ANEXOS

**Anexo 1. Plantilla de lectura crítica CASPe.**

**A) ¿Son válidos los resultados del ensayo?**

➤ Preguntas “de eliminación”

<p><b>1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?</b></p> <p><i>Una pregunta debe definirse en términos de:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La población de estudio.</li> <li>- La intervención realizada.</li> <li>- Los resultados considerados.</li> </ul>	<p>SÍ      NO SÉ      NO</p>
<p><b>2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</li> </ul>	<p>SÍ      NO SÉ      NO</p>
<p><b>3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ¿El seguimiento fue completo?</li> <li>- ¿Se interrumpió precozmente el estudio?</li> <li>- ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?</li> </ul>	<p>SÍ      NO SÉ      NO</p>

➤ Preguntas de detalle

<p><b>4 ¿Se mantuvieron ciegos al tratamiento los pacientes, los clínicos y el personal del estudio?</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Los pacientes.</li> <li>- Los clínicos.</li> <li>- El personal del estudio.</li> </ul>	<p>SÍ      NO SÉ      NO</p>
<p><b>5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?</b></p> <p><i>En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.</i></p>	<p>SÍ      NO SÉ      NO</p>
<p><b>6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?</b></p>	<p>SÍ      NO SÉ      NO</p>



**Anexo 2. Resultados del CASPe de los estudios incluidos.**

ESTUDIO	P.1	P.2	P.3	P.4	P.5	P.6	P.7	P.8	P.9	P.10	P.11
<b>Warner et al., 2008<sup>22</sup></b>	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	TABLA 3	p=0'12	SÍ	SÍ	NO
<b>Osunkwo et al., 2012<sup>23</sup></b>	SÍ	SÍ	NO SÉ	SÍ	SÍ	SÍ	TABLA 3	p=0'019	SÍ	SÍ	SÍ
<b>Sakalli et al., 2012<sup>24</sup></b>	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	TABLA 3	TABLA 3	SÍ	SÍ	SÍ
<b>Schreuder et al., 2012<sup>25</sup></b>	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	TABLA 3	p=0'04	SÍ	SÍ	SÍ
<b>Sanghi et al., 2013<sup>26</sup></b>	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	TABLA 3	p=0'02	SÍ	SÍ	SÍ
<b>Knutsen et al., 2014<sup>27</sup></b>	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	TABLA 3	p=0'18	SÍ	SÍ	NO
<b>Wepner et al., 2014<sup>28</sup></b>	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	TABLA 3	p=0'025	SÍ	SÍ	SÍ
<b>Sandoughi et al., 2015<sup>29</sup></b>	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	TABLA 3	p=0'71	SÍ	SÍ	NO
<b>Alam et al., 2017<sup>32</sup></b>	SÍ	NO	NO SÉ								
<b>Ghai et al., 2017<sup>33</sup></b>	SÍ	NO	NO SÉ								
<b>Weiker et al., 2017<sup>30</sup></b>	SÍ	SÍ	NO SÉ	SÍ	SÍ	SÍ	TABLA 3	p=0'067	SÍ	SÍ	NO
<b>Brady et al., 2018<sup>31</sup></b>	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	TABLA 3	TABLA 3	SÍ	SÍ	SÍ