Relación entre 25-hidroxivitamina D y la osteoartritis de rodilla: Una revisión sistemática y un metaanálisis de ensayos clínicos controlados aleatorios

Autores: Rui Wang, Zheng-ming Wang, Si-cheng Xiang, Zhao-kai Jin, Jing-jing Zhang, Ji-cheng Zeng, Pei-jian Tong y Shuai-jie Lv

Fuente del artículo traducido:

Rui Wang, Z.-m. W.-c.-k.-j.-c.-j.-j. (2023). Relationship between 25-hydroxy vitamin D and knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Medicine*.

ABSTRACTO

Objetivo

Con el fin de evaluar la relación entre la 25-hidroxivitamina D y la osteoartritis de rodilla (KOA), se efectuó un metaanálisis de 8 ensayos clínicos controlados aleatorios (ECA).

Métodos

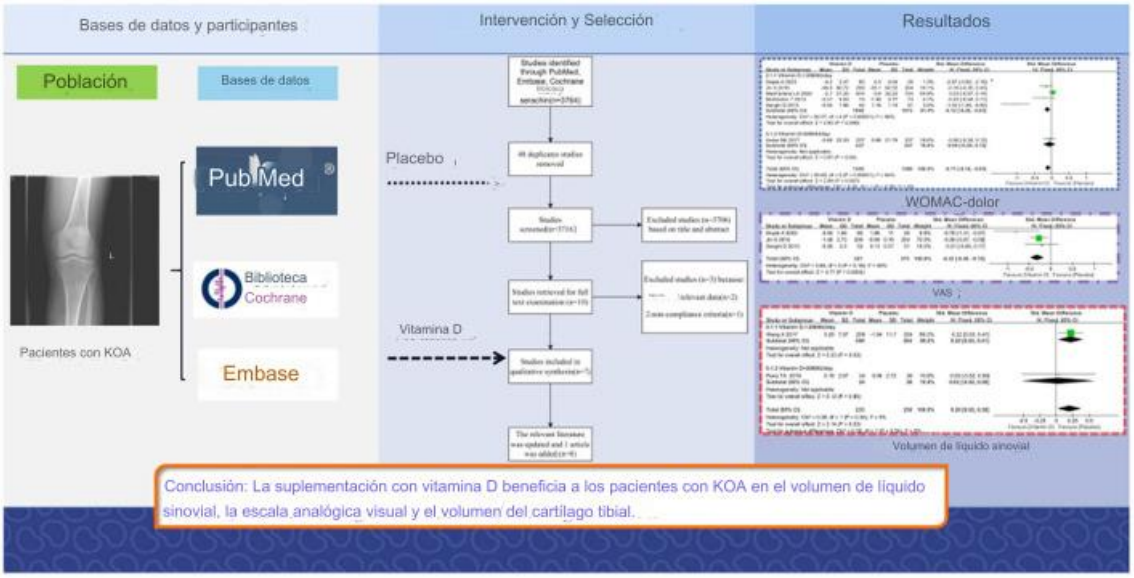
Con el fin de encontrar investigaciones relevantes, se llevaron a cabo búsquedas en las bases de datos de PubMed, Embase y la Biblioteca Cochrane. Se evaluaron factores como el volumen de cartílago tibial, el ancho del espacio articular (JSW), el volumen de líquido sinovial y el Índice de Artritis de Western Ontario y McMaster (WOMAC). Los resultados se expresaron utilizando la diferencia de medias estandarizada (SMD) y los intervalos de confianza del 95% (IC).

Resultados

El presente metaanálisis evaluó los efectos de la suplementación con vitamina D en pacientes con osteoartritis de rodilla, incluyendo a 3,077 pacientes. Los resultados mostraron que la administración de vitamina D tuvo un impacto estadísticamente significativo en la cantidad de líquido sinovial, la Escala Visual Analógica (EVA) y el cartílago tibial. Las escalas de dolor y función del índice WOMAC presentaron diferencias estadísticamente significativas, y no se observó una diferencia relevante entre los grupos de vitamina D y placebo en la escala de rigidez. Además, las lesiones en la médula ósea y las alteraciones en el diámetro del espacio articular no se vieron afectadas por la administración de vitamina D. Según un estudio de subgrupos, un suplemento diario de vitamina D que contenga más de 2,000 UI disminuyó significativamente el desarrollo del tejido sinovial.

Conclusión

La suplementación con vitamina D resultó beneficiosa para los pacientes que presentan molestias y disfunción en la rodilla.



Resumen Gráfico

Esta imagen muestra los métodos, las intervenciones y los resultados principales de este estudio

INTRODUCCIÓN

Se estima que 14 millones de estadounidenses padecen de osteoartritis de rodilla sintomática (KOA), una condición articular degenerativa crónica. La KOA es la enfermedad articular degenerativa con mayor prevalencia y se caracteriza por dolor, disfunción, estrechamiento del espacio articular y deterioro del cartílago. Se caracteriza principalmente por la degradación del cartílago, la pérdida del espacio articular, el crecimiento de osteofitos y cambios en el hueso subcondral **(1)**. La prevalencia de la osteoartritis de rodilla alcanza hasta el 40% en personas de 70 a 74 años **(2)**, y factores como la edad, el sexo, factores hereditarios y el estilo de vida (alcohol, tabaco) están estrechamente relacionados con esta enfermedad **(3)**. Además, la cirugía se considera la mejor opción para los pacientes con KOA avanzada, mientras que los medicamentos orales, la suplementación nutricional, la punción seca **(4)**, el ejercicio terapéutico, la terapia manual **(5)** y la educación sobre el dolor **(6)** son también buenas alternativas para aquellos que se encuentran en etapas leves y moderadas de la osteoartritis de rodilla.

Generalmente, la vitamina D se presenta en dos formas: ergocalciferol (vitamina D_2) y colecalciferol (vitamina D_3). Ambas se convierten en 25-hidroxivitamina D en el hígado. Los riñones transforman la 25-hidroxivitamina D en 1,25-dihidroxivitamina D, que es la forma activa de la vitamina D y actúa como una hormona esteroide mediadora de sus acciones biológicas **(7)**.

Los hallazgos actuales indican que el 1,25-dihidroxivitamina D disminuyó la degradación del cartílago y el desarrollo de osteofitos en ratones con osteoartritis al reducir la liberación de citoquinas inflamatorias **(8)**.

Puede existir una relación entre la vitamina D y el dolor **(9)**. Estudios han demostrado la asociación entre la deficiencia de vitamina D y la progresión de la osteoartritis de rodilla

(KOA), aunque estos hallazgos no son concluyentes en cuanto a la eficacia de la sustitución de micronutrientes (minerales). En ensayos clínicos, la suplementación con vitamina D ha demostrado mejorar la calidad de vida y el rendimiento físico en pacientes con osteoartritis, al potenciar los efectos analgésicos de la vitamina D en la KOA **(10)**. Sin embargo, el dolor de rodilla o la pérdida de volumen del cartílago en pacientes con KOA sintomática no disminuyeron **(11)**. Por lo tanto, se planteó que el efecto de la vitamina D en la osteoartritis de rodilla aún no está claro, lo que llevó a realizar un análisis de artículos de ensayos controlados aleatorios (ECA) publicados para evaluar sus efectos.

MÉTODOS

Datos, fuentes y estrategia de búsqueda de información

El protocolo del metaanálisis fue registrado prospectivamente en PROSPERO (CRD42022332033), y este metaanálisis se realizó de acuerdo con las directrices de los elementos de reporte recomendados para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA).

Se realizaron búsquedas de datos en PubMed, Embase y Cochrane Library hasta el 23 de diciembre de 2021 para ensayos controlados aleatorios, sin restricciones de idioma. Hasta el 25 de junio de 2023, se actualizó e incluyó una nueva literatura relevante. Se utilizó una combinación de términos de búsqueda y recuperación de términos de búsquedas generales, la cual se detalla en el Apéndice, como estrategia de búsqueda.

Criterios de selección de estudios

Los estudios se incluyeron según los criterios de Poblaciones, Intervenciones, Comparaciones, Resultados y Diseño del Estudio (PICOS).

Población

Pacientes diagnosticados con osteoartritis de rodilla (KOA) que recibieron suplementación con vitamina D. Las razones para la exclusión incluyeron: osteoartritis secundaria, artritis inflamatoria, fractura osteoporótica, cirugía o artroscopia de rodilla en los últimos 6 meses, artritis reumatoide o psoriásica, lupus o cáncer.

Intervención y comparación

A los pacientes del grupo de tratamiento se les administró suplementación con vitamina D. No hay requisitos sobre el tipo de preparación de vitamina D, la dosis o la duración del tratamiento. Los pacientes del grupo de control recibieron un placebo inerte idéntico.

Resultados

Los resultados primarios incluyeron el Índice de Artritis de Western Ontario y McMaster (WOMAC), la Escala Visual Analógica (EVA) y cambios en el volumen del cartílago tibial, entre otros. Los resultados secundarios incluyeron información general sobre el seguimiento y los niveles de 25-hidroxivitamina D, entre otros.

Diseño del estudio

Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados (RCT) si se reportaron datos suficientes de resultados tanto para el grupo placebo como para el grupo de vitamina D. Se excluyeron todos los artículos de conferencias, pequeñas reseñas, informes de casos,

cartas, revisiones, estudios de casos y estudios de cohortes. También se excluyeron los estudios en idiomas distintos al inglés.

Extracción de datos

Los datos se extrajeron utilizando una tabla de datos pre-generada, que incluía información general, año de publicación, país, tiempo de seguimiento, resultados principales, entre otros. Dos investigadores seleccionaron los estudios elegibles revisando de manera independiente los títulos y resúmenes. Las discrepancias se discutieron y resolvieron con la intervención de un tercer investigador para decidir si incluir o excluir un estudio. Finalmente, tres investigadores extrajeron los datos de los estudios elegibles en una tabla de registro de datos.

Evaluación del riesgo de sesgo

Al finalizar la extracción de datos, se evaluó la calidad de cada estudio utilizando la herramienta de evaluación del riesgo de sesgo de Cochrane, y las discrepancias se resolvieron por consenso o solicitando la intervención de un tercer investigador. También se evaluaron la secuencia de asignación aleatoria, el ocultamiento del esquema de asignación, el procedimiento de cegamiento, la publicación selectiva y otros sesgos. Cada artículo se clasificó como de alto, bajo o riesgo de sesgo incierto.

Análisis de sensibilidad y sesgo de publicación

Debido a la baja heterogeneidad entre los estudios, no se llevó a cabo un análisis de sensibilidad, ni se realizó la evaluación del sesgo de publicación por el número insuficiente de estudios incluidos.

Análisis estadístico

El metaanálisis se realizó utilizando el software Review Manager 5.3.5 (The Cochrane Collaboration, Oxford, Reino Unido). Se aplicaron la diferencia de medias estandarizada (SMD) y el intervalo de confianza (IC) del 95% para representar la magnitud del efecto correspondiente al mismo resultado en diferentes unidades. Se utilizaron la estadística Q de Cochran (nivel de significancia de $P < 0.10$) y la estadística I^2 (nivel de significancia del 50%) para evaluar la heterogeneidad **(12)**. Se encontraron niveles de heterogeneidad baja, moderada y alta para los valores de I^2 de 25, 50 y 75%, respectivamente **(13)**. Con base en las dosis diarias de suplementos vitamínicos, se realizaron análisis de subgrupos adicionales.

RESULTADOS

Resultados de búsqueda

El proceso de selección de estudios se muestra en la (**Figura 1**). Se recuperaron un total de 3,764 artículos según la estrategia de búsqueda, de los cuales se eliminaron 48 duplicados y 3,716 fueron considerados para la evaluación. Posteriormente, se descartaron 3,706 artículos basándose en los títulos y resúmenes, y se aceptaron 10 para un análisis más exhaustivo. Tres publicaciones fueron excluidas tras la revisión del texto completo debido a la falta de datos relevantes para extraer y a criterios inconsistentes. Hasta el 23 de diciembre de 2021, se incluyeron finalmente 7 artículos. Actualmente, se ha actualizado y añadido literatura más relevante.

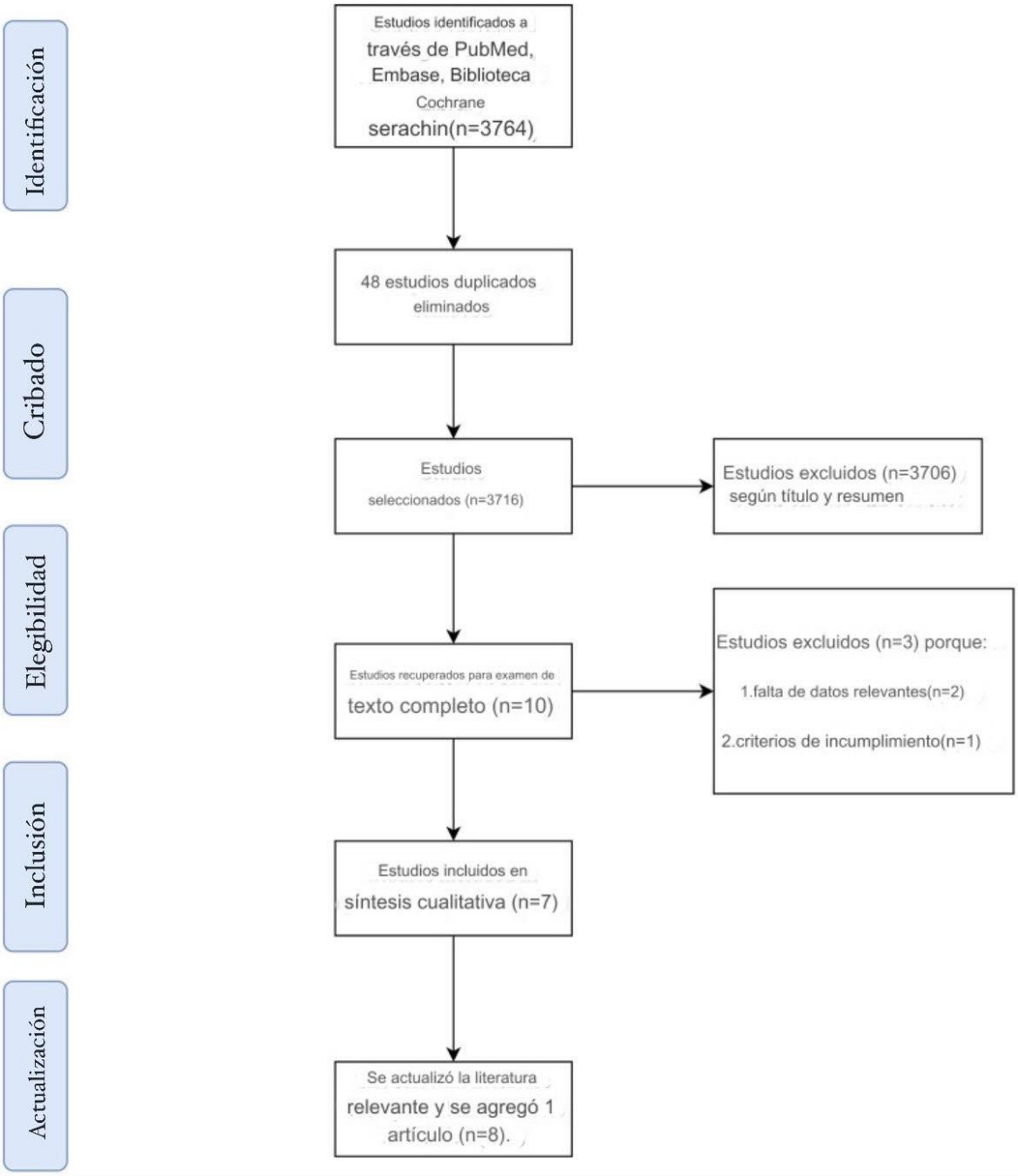


Figura 1.

Selección de estudios para su inclusión en el metaanálisis.

Características de la investigación y evaluación de la calidad

Las características basales de los estudios seleccionados se detallan en la (**Tabla 1**). Se incluyeron un total de 8 artículos publicados entre 2013 y 2023 en el metaanálisis, con 3,077 pacientes reclutados, de los cuales 1,538 recibieron tratamiento con vitamina D y 1,539 recibieron placebo. En este grupo, el 36.5% de los pacientes eran hombres y el 63.5% eran mujeres. La edad media del grupo que recibió vitamina D fue de 61.8 años, mientras que la del grupo placebo fue de 61.7 años. El índice de masa corporal (IMC) promedio del grupo de vitamina D fue de 29.5, mientras que el del grupo placebo fue de 29.4.

Tabla 1. Características resumidas de los estudios y participantes

Estudios	Diseño del estudio	País	Seguimiento (mes)	Resultados primarios	Régimen de tratamiento	Número de pacientes	Género Masculino Femenino)	Edad (año)	IMC (kg/m²)
McAlindon T	ECA	EE.UU	24	Dolor según la puntuación de la escala WOMAC y pérdida de volumen del cartílago	≥2.000 UI/día de vitamina D [a]	73	24/49	61,8 ± 7,7	30,5 ± 5,0
					Placebo	73	33/40	63,0 ± 9,3	30,8 ± 6,4
Ardne NK	ECA	Inglaterra	36	Progresión radiológica	800 UI/día de vitamina D	237	93/144	64,0 ± 8,0	30,0 ± 5,0
					Placebo	237	92/145	64,0 ± 8,0	29,0 ± 5,0
Jin-XZ	ECA	Australia	24	Puntuación de la escala WOMAC, escala EVA y volumen del cartílago tibial	50.000 UI mensuales de vitamina D3	209	103/106	63,5 ± 6,9	29,6 ± 5,4
					Placebo	204	102/102	62,9 ± 7,2	29,6 ± 4,6
Sanghi	ECA	India	12	Dolor y función de la rodilla	≥2.000 UI/día de vitamina D [b]	52	16/36	53,2 ± 9,6	25,9 ± 2,5
					Placebo	51	21/30	53,0 ± 7,4	25,7 ± 2,6
Wang X	ECA	Australia	24	Cambios en el volumen del cartílago	50.000 UI mensuales de vitamina D3	209	51/158	63,6 ± 6,9	29,6 ± 5,4
					Placebo	204	50/154	62,9 ± 7,2	29,6 ± 4,6
Perry, asistente técnico	ECA	Inglaterra	36	Tasa de estrechamiento del espacio articular y puntuación WOMAC	800 UI/día de vitamina D	24	17/7	63,0 ± 5,8	28,2 ± 4,0

Estudios	Diseño del estudio	País	Seguimiento (mes)	Resultados primarios	Régimen de tratamiento	Número de pacientes	Género Masculino Femenino)	Edad (año)	IMC (kg/m²)
					Placebo	26	6/20	63,6 ± 7,2	29,2 ± 5,6
MacFarlane Los Ángeles	ECA	EE.UU	60	Puntuación de la escala WOMAC	2.000 UI/día de vitamina D3	674	235/439	67,5 ± 6,7	31,8 ± 7,0
					Placebo	724	243/481	68,0 ± 7,1	31,8 ± 7,9
Divjak A	ECA	Serbia	3	Puntuación de la escala WOMAC, escala VAS	4.000 UI/día de vitamina D3	80	47/33	57,1 ± 4,3	30,2 ± 2,8
					Placebo				

a 2,000 UI/día de vitamina D, con modificaciones posteriores en incrementos de 2,000 UI a los 4, 8 y 12 meses.
b 60,000 UI/día de vitamina D durante 10 días, seguido de 60,000 UI de vitamina D mensualmente.
ECA, ensayo clínico aleatorio; **WOMAC**, Índice de Artritis de Western Ontario y McMaster; **EVA**, escala visual analógica.

Estos artículos corresponden a estudios controlados aleatorizados (ECA) que se llevaron a cabo en el Reino Unido, India, Serbia, Australia y Estados Unidos. La duración del seguimiento osciló entre 3 y 60 meses, y ninguno de estos ECA mostró un alto riesgo de sesgo. La (**Figura 2**) presenta los resultados de la evaluación de calidad incluidos en este artículo.

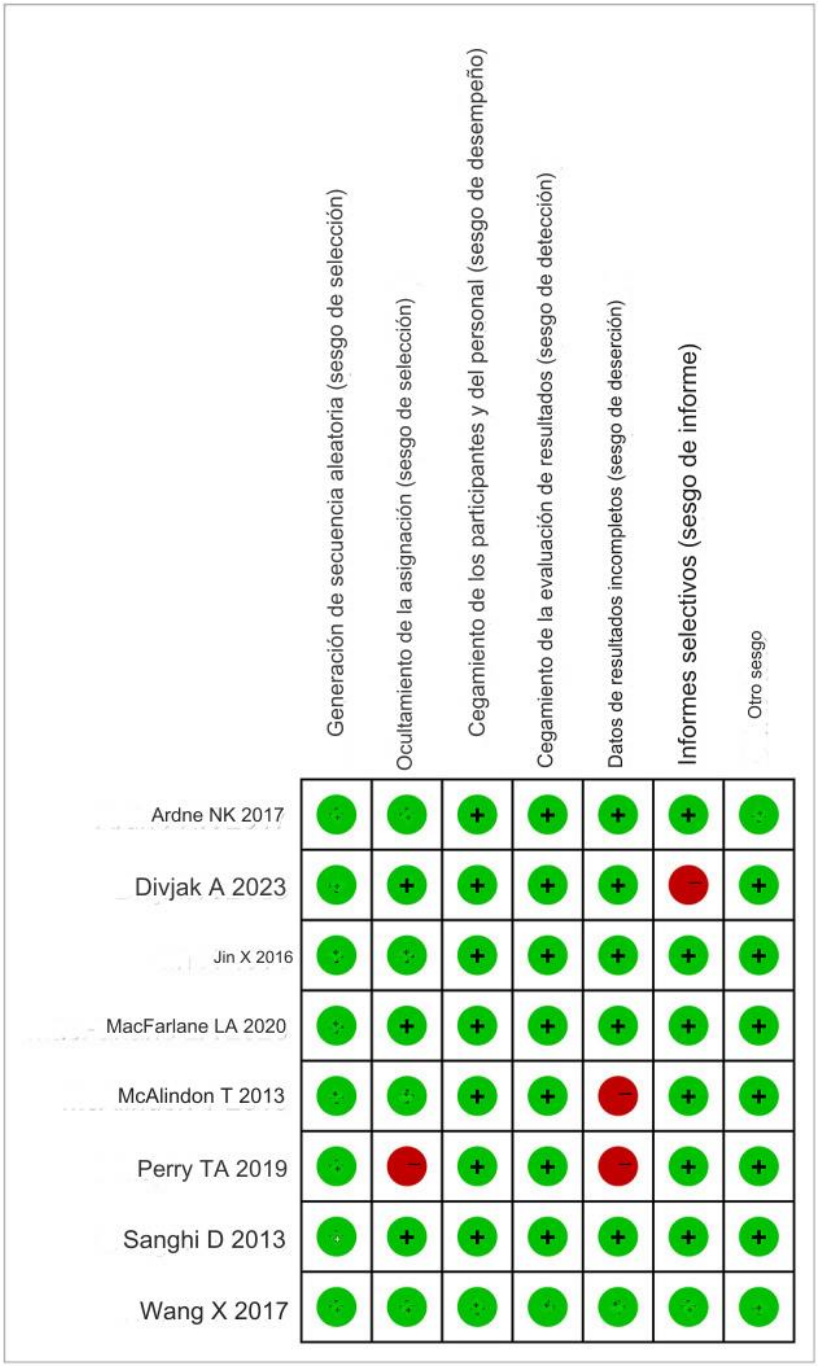


Figura 2.

Resumen del riesgo de sesgo

Cambios en el volumen del cartílago tibial

Los estudios de Jin X y McAlindon T demostraron la correlación entre la vitamina D y el volumen del cartílago tibial. El gráfico de bosque presentado (**Figura 3**) mostró una significancia estadística (SD = 0.18, IC del 95%: 0.01 a 0.34, P = 0.04) en el volumen del cartílago tibial entre ambos estudios, y la heterogeneidad entre ellos fue baja (I^2 = 0%).

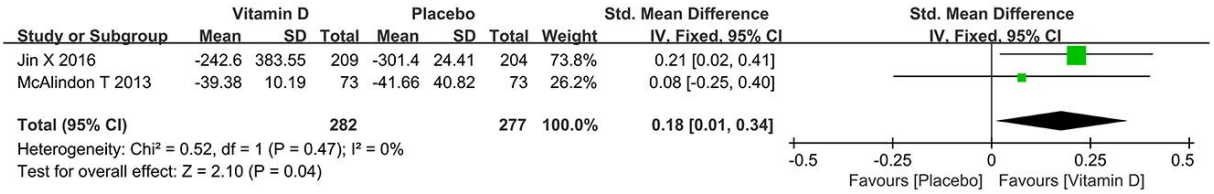


Figura 3. El gráfico de bosque de los estudios sobre el efecto de la vitamina D en el volumen del cartílago tibial

Cambios en la Escala Visual Analógica (EVA)

Se observó una disminución en la Escala Visual Analógica (EVA) tanto en los grupos de vitamina D como en el de placebo. Como se indica en la (**Figura 4**), la suplementación con vitamina D fue beneficiosa para el alivio del dolor en pacientes con osteoartritis de rodilla (KOA) (SD = −0.32, IC del 95%: −0.48 a −0.15, P = 0.0002), presentando una heterogeneidad leve (I^2 = 45%).

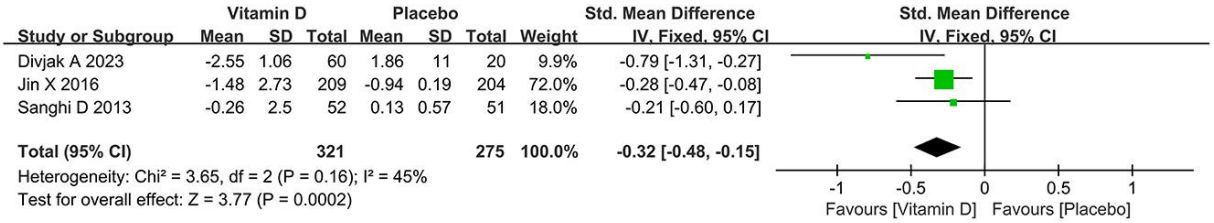


Figura 4. El gráfico de bosque de los estudios sobre el efecto de la vitamina D en la EVA. **EVA**, Escala Visual Analógica

Cambio en el volumen del líquido sinovial

En la (**Figura 5**) se observa que el volumen del líquido sinovial en el grupo de placebo era mayor que en el grupo de vitamina D (SMD = 0.20, IC del 95%: 0.02 a 0.38, P = 0.03), y que no había heterogeneidad (I^2 = 0%).

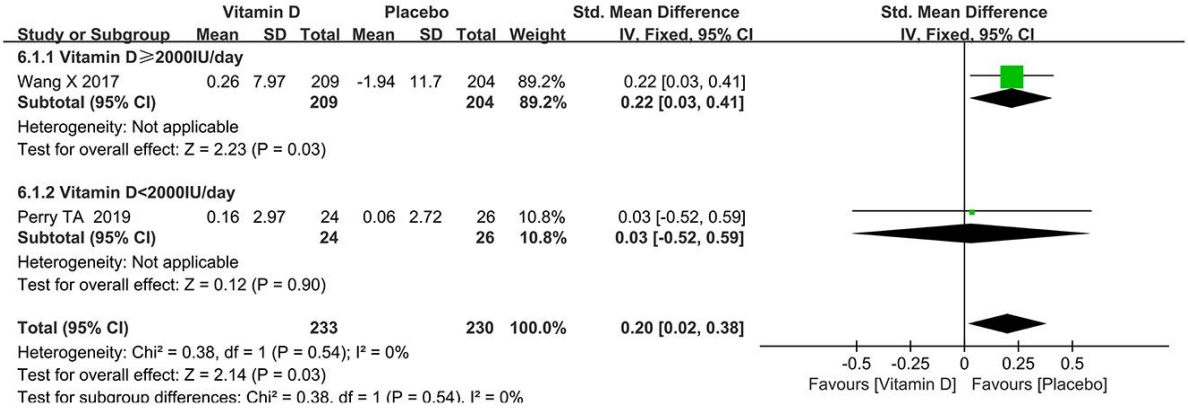


Figura 5. El gráfico de bosque de los estudios sobre el efecto de la vitamina D en el volumen del líquido sinovial.

Cambios en las puntuaciones de la escala WOMAC

En este análisis, se incluyeron seis estudios para evaluar el dolor en la escala WOMAC, cinco para la función y cuatro para la rigidez, cuyos resultados se presentan en las (**Figuras 6 a 8**), respectivamente. Como se muestra en la (**Figura 6**), la suplementación con vitamina D tuvo una significancia estadística en el alivio del dolor según la escala WOMAC (SD = −0.11, IC del 95%: −0.18 a −0.03, P = 0.007), y la heterogeneidad fue relativamente baja (I^2 = 0%). Por otro lado, en la (**Figura 7**) se observa que la vitamina D no tuvo un efecto estadísticamente significativo en la puntuación de rigidez de la escala WOMAC (SD = −0.52, IC del 95%: −1.07 a 0.03, P = 0.06), y los resultados entre los estudios mostraron heterogeneidad (I^2 = 95%). Además, la (**Figura 8**) demostró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de vitamina D y placebo en la función de la escala WOMAC (SD = −0.88, IC del 95%: −1.47 a −0.29, P = 0.004), con una heterogeneidad notable (I^2 = 96%).

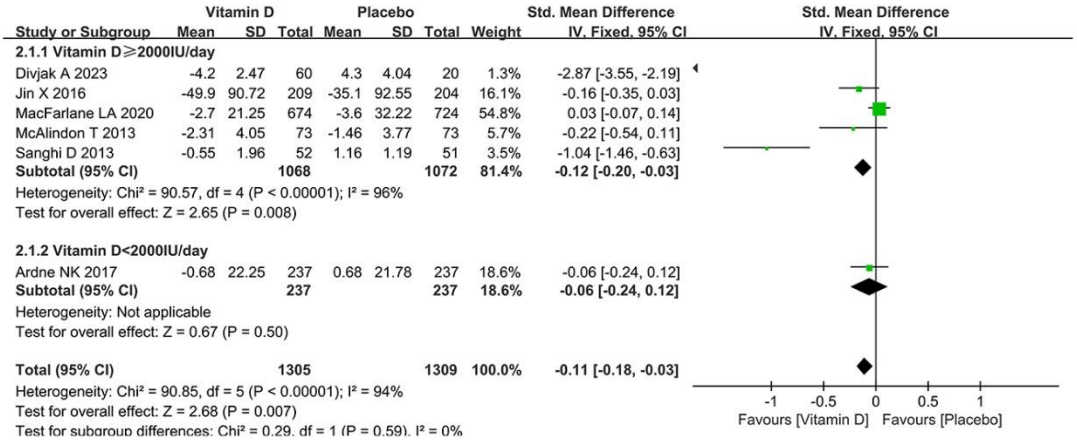


Figura 6. El gráfico de bosque de los estudios sobre el efecto de la vitamina D en el cambio del dolor en la escala WOMAC. **WOMAC**, Índice de Artritis de Western Ontario y McMaster.

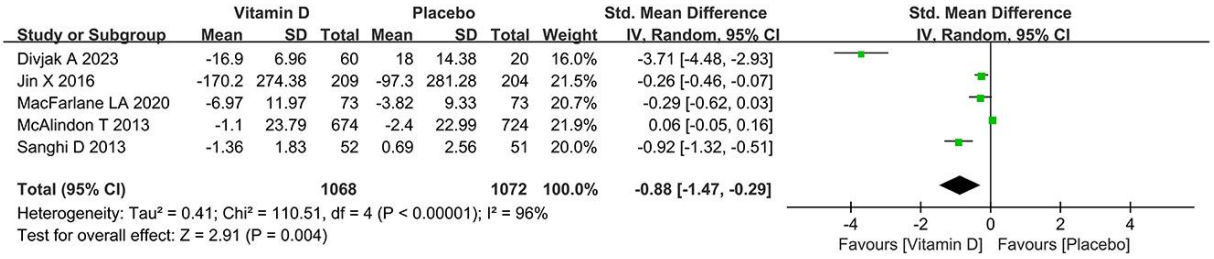


Figura 7. El gráfico de bosque de los estudios sobre el efecto de la vitamina D en el cambio de la función según la escala WOMAC. **WOMAC**, Índice de Artritis de Western Ontario y McMaster.

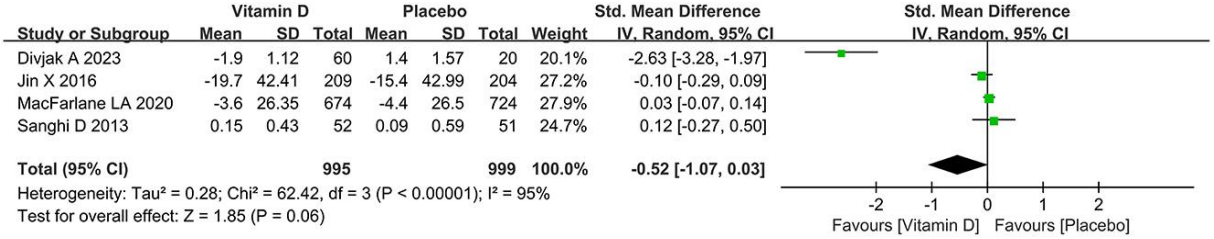


Figura 8. El gráfico de bosque de los estudios sobre el efecto de la vitamina D en el cambio de la rigidez según la escala WOMAC. **WOMAC**, Índice de Artritis de Western Ontario y McMaster.

Cambio en el ancho del espacio articular

No se encontró una diferencia significativa entre los dos grupos en los cambios del ancho del espacio articular al agrupar los resultados (SD = 0.02, IC del 95%: −0.24 a 0.28, P = 0.15), y la prueba de heterogeneidad mostró una heterogeneidad moderada (I^2 = 52%), como se muestra en la (**Figura 9**).

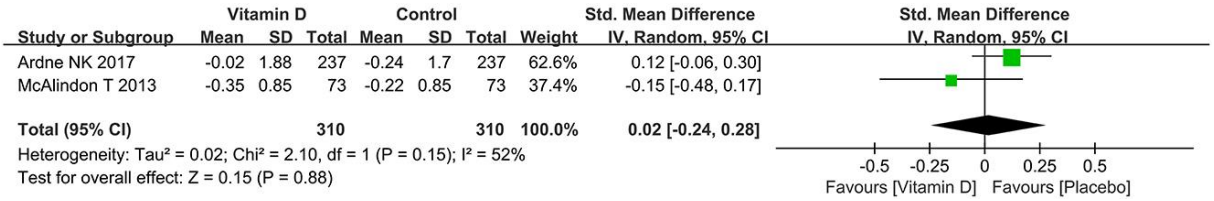


Figura 9. El gráfico de bosque de los estudios sobre el efecto de la vitamina D en el cambio del ancho del espacio articular.

Cambio en las lesiones de médula ósea

Los datos sobre las lesiones de médula ósea se reportaron en tres estudios. Como se muestra en la (**Figura 10**), no se encontró una significancia estadística en los cambios de las lesiones de médula ósea entre los dos grupos (SD = −0.16, IC del 95%: −0.31 a 0.00, P = 0.06), y no se observó heterogeneidad significativa (I^2 = 38%).

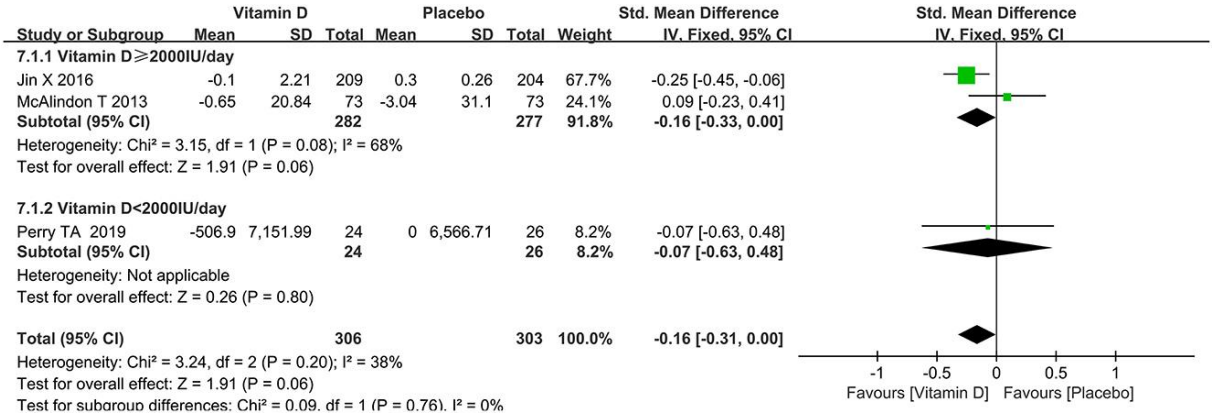


Figura 10. El gráfico de bosque de los estudios sobre el efecto de la vitamina D en el cambio de las lesiones de médula ósea.

Análisis de subgrupos

Se llevaron a cabo análisis de subgrupos de la escala WOMAC como dolor, volumen de líquido sinovial y lesiones de médula ósea según diferentes dosis de ingesta de vitamina D. Un análisis de subgrupo sobre la dosis de vitamina D reveló que una mayor cantidad de vitamina D contribuía a retrasar la progresión del volumen de líquido sinovial. Los resultados del análisis de subgrupos mostraron que el grupo que recibió dosis más altas de vitamina D tuvo un impacto más significativo en la reducción de las puntuaciones de dolor de WOMAC. Además, como se presenta en la (**Tabla 2**), no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el efecto de la dosis sobre las lesiones de médula ósea.

Tabla 2. Análisis de subgrupos de la relación entre la dosificación de vitamina D y algunos resultados clínicos

ítems	Subgrupo	Heterogeneidad		Metaanálisis		Número de estudios	I^2 de prueba para diferencia de subgrupos
		I^2	Valor *p*	SMD	IC del 95%		
Lesiones de la médula ósea	Vitamina D ≥ 2.000 UI/día	68,0%	0,08	-0,16	-0,33 a 0,00	2	0,0%
	Vitamina D < 2.000 UI/día	N / A	N / A	-0,07	-0,63 a 0,48	1	
Volumen del líquido sinovial	Vitamina D ≥ 2.000 UI/día	N / A	N / A	0,22	0,03 a 0,41	1	0,0%
	Vitamina D < 2.000 UI/día	N / A	N / A	0,03	-0,52 a 0,59	1	
Dolor según puntuación WOMAC	Vitamina D ≥ 2.000 UI/día	96,0%	< 0,00001	-0,12	−0,20 a −0,03	5	0,0%
	Vitamina D < 2.000 UI/día	N / A	N / A	-0,06	-0,24 a 0,12	1	

WOMAC, Índice de Artritis de Western Ontario y McMaster; **SMD**, diferencia de medias estandarizada**; IC**, intervalo de confianza; **N/A**, no aplicable.

Análisis de sensibilidad y sesgo de publicación

Debido a la baja heterogeneidad entre los estudios, no se llevó a cabo un análisis de sensibilidad sobre el volumen de cartílago tibial, VAS y volumen de líquido sinovial, y no se realizó una prueba estadística para evaluar el sesgo de publicación debido al número limitado de estudios.

DISCUSIÓN

En este metaanálisis, se evaluó el efecto de la suplementación con vitamina D en pacientes con osteoartritis de rodilla (KOA) y se encontró que la administración de vitamina D podría beneficiar a estos pacientes al reducir el aumento del volumen de líquido sinovial, mejorar el dolor articular y la función, y aumentar el volumen de cartílago tibial. Sin embargo, la suplementación con vitamina D no mostró un impacto positivo en las lesiones de médula ósea, el ancho del espacio articular ni en la rigidez articular.

Algunas investigaciones previas han demostrado la efectividad de la suplementación con vitamina D en la reducción del dolor y la mejora de la función en pacientes con osteoartritis de rodilla (KOA) **[9, 14, 15]**. Un metaanálisis indicó que la administración de vitamina D fue beneficiosa para mejorar el dolor y la función según la escala WOMAC en estos pacientes **[16]**. Sin embargo, algunos ensayos controlados aleatorios han reportado resultados contradictorios. En una amplia muestra de adultos en EE. UU., un estudio de MacFarlane et al., encontró que la suplementación con vitamina D durante un promedio de 5.3 años no redujo el dolor de rodilla, no mejoró la función ni disminuyó la rigidez **[17]**.

Los resultados del presente metaanálisis mostraron que la vitamina D podría influir en la escala VAS de los pacientes. Sanghi et al. **[18]**, demostraron que la suplementación con vitamina D estaba asociada con una reducción del dolor de rodilla a los 12 meses, aunque esta asociación probablemente no sea clínicamente relevante. Se considera que, aunque la VAS de los pacientes mejoró, la fiabilidad de este resultado aún debe ser confirmada en estudios futuros. La escala de dolor WOMAC es más específica y útil para que los pacientes evalúen sus niveles de dolor. El análisis estadístico indicó que la suplementación con vitamina D contribuyó al alivio del dolor según WOMAC y a la mejora funcional en pacientes con KOA. La mejora en la función articular y el dolor según WOMAC refuerza la capacidad de la vitamina para aliviar el dolor y mejorar la funcionalidad en la vida diaria de los pacientes con osteoartritis de rodilla (KOA).

Los datos actuales son compatibles con estudios previos que no lograron demostrar una mejora significativa en las lesiones de médula ósea (BML) ni en el ancho del espacio articular. Según los datos de Perry et al., la suplementación con 800 UI de vitamina D al día durante 2 años no produjo una reducción notable de las BML subcondrales en pacientes con KOA sintomática durante este período.

Los datos de McAlindon et al. **[19]**, indicaron que la terapia con vitamina D no tuvo efecto en las modificaciones estructurales en hombres o mujeres con KOA sintomática. Además, un metaanálisis de Zhao ZX encontró que no había evidencia estadística que apoyara diferencias en el cambio del ancho del espacio articular entre los grupos de tratamiento y control **[20]**, lo cual también fue confirmado por los resultados agrupados obtenidos en este estudio.

En comparación con los resultados de Perry et al., los hallazgos actuales sugieren que la vitamina D podría disminuir el aumento del volumen del tejido sinovial **[21]**. Según la investigación, la vitamina D podría retrasar la degeneración del volumen del cartílago tibial, lo cual es coherente con los resultados de Malas FU **[22]** y Ding C **[23]**, pero contradictorio a los del metaanálisis de Yu Y **[24]**.

La estimulación del Receptor Tipo Toll 2 (TLR-2), que incrementó la liberación de prostaglandina E2, metaloproteinasas de matriz (MMPs) y óxido nítrico, fue evidenciada por la deficiencia de vitamina D durante la progresión de la osteoartritis. De igual manera, el incremento de la expresión génica del Factor de Necrosis Tumoral-α, Interleucina-1β y MMP-3 fue mediada por TLR-4 **[25,26]**. La vitamina D podría reducir la inflamación, la infiltración grasa y la pérdida de cartílago en la rodilla de cerdos microsuinos hiperlipidémicos **[27]**. Además, la deficiencia de vitamina D causó disfunción del cuádriceps y se relacionó estrechamente con la fuerza del cuádriceps, lo que sugiere que esta deficiencia es una causa de la intensificación del dolor en la rodilla **[28]**. Los mecanismos mencionados pueden explicar los resultados encontrados en el presente metaanálisis.

Perspectivas futuras e implicaciones clínicas

Este estudio demostró que los suplementos de vitamina D podrían ser beneficiosos para los pacientes que presentan síntomas de dolor en la rodilla por osteoartritis, aunque es posible que no tengan impacto en los cambios radiográficos. En el futuro, sería importante realizar investigaciones más detalladas sobre los niveles séricos de vitamina D, así como sobre las diferentes formulaciones, esquemas de tratamiento y dosis.

Ventajas y desventajas

Se incluyeron estudios controlados aleatorios en este metaanálisis, y la calidad de la evidencia fue relativamente alta. Sin embargo, persisten varias limitaciones en este metaanálisis. En primer lugar, debido al número reducido de artículos incluidos, se observó una falta de sesgo de publicación y análisis de sensibilidad. En segundo lugar, la ausencia de datos originales en algunos estudios y las diferentes unidades de los índices relacionados pueden influir en los resultados combinados.

CONCLUSIONES

Un metaanálisis que incluyó 8 ensayos controlados aleatorios (ECA) respaldó que la vitamina D es beneficiosa para la progresión del volumen del líquido sinovial, mejorar el dolor subjetivo y la función de los pacientes, y reducir la degeneración del cartílago tibial. Sin embargo, se necesitan más estudios de alta calidad para validar los resultados obtenidos.

Referencias

1. Glyn-Jones S, Palmer AJ, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H, et al. Osteoarthritis. Lancet. (2015) 9991:376–87. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60802-3
2. Michael JW, Schluter-Brust KU, Eysel P. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. Dtsch Arztebl Int. (2010) 9:152–62. doi: 10.3238/arztebl.2010.0152
3. O'Neill TW, McCabe PS, McBeth J. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of osteoarthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol. (2018) 2:312–26. doi: 10.1016/j.berh.2018.10.007

4. Sánchez Romero EA, Fernández-Carnero J, Calvo-Lobo C, Ochoa Sáez V, Burgos Caballero V, Pecos-Martín D. Is a combination of exercise and dry needling effective for knee OA? Pain Med. (2020) 2:349–63. doi: 10.1093/pm/pnz036
5. Sanchez-Romero EA, Gonzalez-Zamorano Y, Arribas-Romano A, Martinez-Pozas O, Fernandez Espinar E, Pedersini P, et al. Efficacy of manual therapy on facilitatory nociception and endogenous pain modulation in older adults with knee osteoarthritis: a case series. Appl Sci Basel. (2021) 11:1895. doi: 10.3390/app11041895
6. Sinatti P, Sánchez Romero EA, Martínez-Pozas O, Villafañe JH. Effects of patient education on pain and function and its impact on conservative treatment in elderly patients with pain related to hip and knee osteoarthritis: a systematic review. Int J Environ Res Public Health. (2022) 10:6194. doi: 10.3390/ijerph19106194
7. Wintermeyer E, Ihle C, Ehnert S, Stockle U, Ochs G, de Zwart P, et al. Crucial role of vitamin D in the musculoskeletal system. Nutrients. (2016) 6:319. doi: 10.3390/nu8060319
8. Goswami S, Flores J, Balasubramanian I, Bandyopadhyay S, Joseph I, Bianchi-Smak J, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) and dietary vitamin D reduce inflammation in mice lacking intestinal epithelial cell Rab11a. J Cell Physiol. (2021) 12:8148–59. doi: 10.1002/jcp.30486
9. Muraki S, Dennison E, Jameson K, Boucher BJ, Akune T, Yoshimura N, et al. Association of vitamin D status with knee pain and radiographic knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. (2011) 11:1301–6. doi: 10.1016/j.joca.2011.07.017
10. Manoy P, Yuktanandana P, Tanavalee A, Anomasiri W, Ngarmukos S, Tanpowpong T, et al. Vitamin D supplementation improves quality of life and physical performance in osteoarthritis patients. Nutrients. (2017) 8:799. doi: 10.3390/nu9080799
11. Jin X, Jones G, Cicuttini F, Wluka A, Zhu Z, Han W, et al. Effect of vitamin D supplementation on tibial cartilage volume and knee pain among patients with symptomatic knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. Jama. (2016) 10:1005–13. doi: 10.1001/jama.2016.1961
12. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ. (2003) 7414:557–60. doi: 10.1136/bmj.327.7414.557
13. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. Stat Med. (2002) 11:1539–58. doi: 10.1002/sim.1186
14. Heidari B, Heidari P, Hajian-Tilaki K. Association between serum vitamin D deficiency and knee osteoarthritis. Int Orthop. (2011) 11:1627–31. doi: 10.1007/s00264-010-1186-2
15. Laslett LL, Quinn S, Burgess JR, Parameswaran V, Winzenberg TM, Jones G, et al. Moderate vitamin D deficiency is associated with changes in knee and hip pain in older adults: a 5-year longitudinal study. Ann Rheum Dis. (2014) 4:697–703. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202831
16. Gao XR, Chen YS, Deng W. The effect of vitamin D supplementation on knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Surg. (2017) 46:14–20. doi: 10.1016/j.ijsu.2017.08.010
17. MacFarlane LA, Cook NR, Kim E, Lee IM, Iversen MD, Gordon D, et al. The effects of vitamin D and marine omega-3 fatty acid supplementation on chronic knee pain in older US adults: results from a randomized trial. Arthritis Rheumatol. (2020) 11:1836–44. doi: 10.1002/art.41416
18. 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. (2013) 11:3556–62. doi: 10.1007/s11999-013-3201-6
19. McAlindon T, LaValley M, Schneider E, Nuite M, Lee JY, Price LL, et al. Effect of vitamin D supplementation on progression of knee pain and cartilage volume loss in patients with symptomatic osteoarthritis: a randomized controlled trial. Jama. (2013) 2:155–62. doi: 10.1001/jama.2012.164487
20. Zhao ZX, He Y, Peng LH, Luo X, Liu M, He CS, et al. Does vitamin D improve symptomatic and structural outcomes in knee osteoarthritis? A systematic review and meta-analysis. Aging Clin Exp Res. (2021) 9:2393–403. doi: 10.1007/s40520-020-01778-8

21. Perry TA, Parkes MJ, Hodgson R, Felson DT, O'Neill TW, Arden NK. Effect of Vitamin D supplementation on synovial tissue volume and subchondral bone marrow lesion volume in symptomatic knee osteoarthritis. BMC Musculoskelet Disord. (2019) 1:76. doi: 10.1186/s12891-019-2424-4

22. Malas FU, Kara M, Aktekin L, Ersoz M, Ozcakar L. Does vitamin D affect femoral cartilage thickness? An ultrasonographic study. Clin Rheumatol. (2014) 9:1331–4. doi: 10.1007/s10067-013-2432-y

23. Ding C, Cicuttini F, Parameswaran V, Burgess J, Quinn S, Jones G. Serum levels of vitamin D, sunlight exposure, and knee cartilage loss in older adults: the Tasmanian older adult cohort study. Arthritis Rheum. (2009) 5:1381–9. doi: 10.1002/art.24486

24. Yu Y, Liu D, Feng D, Zhao J. Association between Vitamin D and knee osteoarthritis: a PRISMA-compliant meta-analysis. Z Orthop Unfall. (2021) 3:281–287. doi: 10.1055/a-1098-8815

25. Zheng XY, Liang J, Li YS, Tu M. Role of fat-soluble vitamins in osteoarthritis management. J Clin Rheumatol. (2018) 3:132–7. doi: 10.1097/RHU.0000000000000587

26. Mabey T, Honsawek S. Role of vitamin D in osteoarthritis: molecular, cellular, and clinical perspectives. Int J Endocrinol. (2015) 2015:383918. doi: 10.1155/2015/383918

27. Rai V, Dietz NE, Dilisio MF, Radwan MM, Agrawal DK. Vitamin D attenuates inflammation, fatty infiltration, and cartilage loss in the knee of hyperlipidemic microswine. Arthritis Res Ther. (2016) 1:203. doi: 10.1186/s13075-016-1099-6

28. Javadian Y, Adabi M, Heidari B, Babaei M, Firouzjahi A, Ghahhari BY, et al. Quadriceps muscle strength correlates with serum vitamin d and knee pain in knee osteoarthritis. Clin J Pain. (2017) 1:67–70. doi: 10.1097/AJP.0000000000000358