

**Título: Traducción y comentarios sobre el artículo "Efecto de la suplementación con vitamina D en los resultados de la inyección intracitoplasmática: un ensayo aleatorizado controlado con placebo de doble ciego"**

Nombre revisor: Belén Acevedo Martín. Fundación Jiménez Díaz

**1.- Artículo Original:** Abedi S, Taebi M, Nasr Esfahani MH. Effect of Vitamin D Supplementation on Intracytoplasmic injection outcomes: A randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. Int J Fertil Steril 2019 Apr-Jun; 13(1):18-23.

## **2.- Resumen del Artículo:**

### **2.1 Introducción:**

A pesar de los numerosos estudios que defienden un papel relevante de la vitamina D para la reproducción, la suplementación con vitamina D en los resultados de las técnicas de reproducción asistida (TRA) sigue siendo controvertido. Este ensayo clínico se realizó para evaluar el efecto de la suplementación con vitamina D 6 semanas antes de la FIV con inyección intracitoplásmica de espermatozoides (ICSI) en los índices de fertilidad.

Se trata de un ensayo clínico doble ciego realizado en mujeres infértiles que fueron asignadas al azar en dos grupos: suplementos de vitamina D (42 participantes) y placebo (43 participantes). La vitamina D sérica se midió antes y seis a ocho semanas después del tratamiento, el día de la punción ovárica. Los resultados se analizaron mediante SPSS16 y se compararon los índices de fertilidad entre los dos grupos.

En cuanto a los resultados, no se observaron diferencias significativas entre los grupos de intervención y de control con respecto al número medio de ovocitos recuperados, el porcentaje de ovocitos maduros, la tasa de fertilización y la tasa de embriones de buena calidad (todos  $P > 0,05$ ). Pero, los porcentajes de pacientes con endometrio adecuado (7-14 mm de espesor) fueron significativamente más altos en el grupo de vitamina D en comparación con el grupo control ( $P = 0.011$ ). La tasa de embarazos bioquímicos (47.6 vs. 25.5%,  $P = 0.013$ ) y la tasa de embarazo clínico (38.1 vs. 20.9%,  $P = 0.019$ ) también fue significativamente más alta en el grupo de la vitamina D en comparación con el grupo control.

Por tanto, el presente estudio revela que el consumo de vitamina D durante 6 semanas antes de ICSI puede mejorar la calidad del endometrio, la tasa de embarazo bioquímico y clínico.

### **Vitamina D y Reproducción**

La vitamina D es una vitamina soluble en grasa y se considera un nutriente esencial requerido para nuestra salud.

Las funciones principales de la vitamina D son:

-ayudar con la absorción del calcio y el fósforo, y ayuda a formar huesos y los mantiene fuertes y saludables.

- bloquea la liberación de la hormona paratiroidea involucrada en la reabsorción del tejido óseo, lo que hace que los huesos se vuelvan delgados y quebradizos. - desempeña un papel central en la homeostasia de calcio y fósforo y, a su vez, es necesaria para la mineralización normal del hueso, la contracción muscular, la conducción nerviosa y la función celular general en todas las células del cuerpo, incluido el crecimiento celular.

El receptor de vitamina D (VDR) es un miembro de la familia de receptores nucleares de factores de transcripción y está presente en todo el eje reproductivo, incluidas las células epiteliales endometriales, la granulosa, las células epiteliales de las trompas de Falopio y las

células de cúmulos oofóricos en los ovarios (8). Por lo tanto, el eje reproductivo se considera como uno de los órganos objetivo de la vitamina D.

En este sentido, algunos estudios han defendido que la vitamina D desempeña un papel en la biosíntesis de las hormonas sexuales (estrógeno y progesterona) y también en la implantación y la producción de gonadotropina coriónica humana (hCG). Teniendo en cuenta las funciones de la vitamina D en la biología reproductiva, numerosos estudios han demostrado la asociación entre la insuficiencia y/o deficiencia de la vitamina D con la fertilidad. En este sentido, Somigliana mostró que el tiempo de embarazo es mayor en mujeres con insuficiencia de vitamina D. Sin embargo, también es importante tener en cuenta que también existen informes contrarios en la literatura con mucha controversia al respecto.

## **2.2 Material y métodos:**

Ensayo clínico doble ciego realizado entre marzo y junio de 2016 y aceptado por CEIC.

**Criterios de inclusión:** Mujeres de 18 a 38 años con niveles de vitamina D < 30 ng/ml sin síntomas de deficiencia

**Criterios de exclusión:**

Infertilidad femenina secundaria, PCO, endometriosis, malformaciones uterinas congénitas o adquiridas, consumo de medicamentos que afectaría el metabolismo y la absorción de vitamina D, como la carbamazepina y la fenitoína y fenobarbital, IMC < 18 kg / m<sup>2</sup>, hipotiroidismo y factor masculino.

108 pacientes aptas que mediante asignación aleatoria se dividen en 2 grupos:

- placebo
- 50000 UI vit D

Se midieron niveles de vit D al inicio y a las 6-8 semanas, coincidiendo con la punción ovárica. Todas realizaron un ciclo de FIV/ICSI con antagonista de la GnRH y estimulación ovárica controlada con gonadotropinas ( FSH/HMG), según protocolo habitual.

El tipo de endometrio se definió de acuerdo con el estudio de Zhao: los ciclos se dividieron en 3 grupos según el grosor (grupo 1: = 7 mm; grupo 2:> 7 mm a = 14 mm; grupo 3:> 14 mm). Cada grupo se subdividió en tres grupos según el patrón endometrial de la siguiente manera: patrón A (un patrón de triple línea que consiste en una línea central hiperecogénica rodeada por dos capas hipoecogénicas); patrón B (un patrón isoecogénico intermedio con la misma reflectividad que el miometrio circundante y una línea ecogénica central mal definida); y patrón C (endometrio homogéneo, hiperecogénico). En función de los criterios de exclusión, no participaron en el estudio las pacientes con un grosor de endometrio inferior a 7 mm o mayor de 14 mm. La inducción de la ovulación se hizo con 10000 UI de hCG cuando los folículos dominantes alcanzaron un tamaño de 17-18 mm. Y se procedió a la punción ovárica 36 horas después.

## **2.3 Resultados:**

Las características de las pacientes de ambos grupos serán similares en cuanto a edad, número de ciclos previos, nivel cultural e IMC. Los niveles séricos primarios de vitamina D de la intervención y el grupo de control fueron  $14.4 \pm 6.6$  ng / ml y  $12.7 \pm 6.4$  ng / ml, respectivamente. Las diferencias entre los dos grupos fueron insignificantes. Seis semanas después del tratamiento con vitamina D o placebo, el nivel de vitamina D aumentó significativamente a  $37,1 \pm 7,7$  ng / ml en el grupo de vitamina D, mientras que se mantuvo bajo ( $13,6 \pm 6,6$  ng / ml) en el grupo de placebo (Fig. 2) . A diferencia del grupo de vitamina D, en el grupo de placebo la diferencia antes y después de 6 semanas fue insignificante. Con respecto a los resultados primarios de ICSI, el número medio de ovocitos recuperados en la intervención o el grupo de Vitamina D fue de  $9.42 \pm 4.4$  y en el grupo de control fue de  $8.72 \pm 5$ , y su diferencia no fue estadísticamente significativa ( $P > 0.05$ ). El porcentaje de endometrio tipo A en el día de la inyección de hCG fue de 81% y 55.8% en los grupos de vitamina D y

placebo, respectivamente, y la diferencia entre los dos grupos fue estadísticamente significativa ( $P < 0.05$ ). La tasa de fertilización en el grupo de vitamina D fue de 68.80% y en el grupo de control fue de 68% y la diferencia no fue estadísticamente significativa. La tasa de embriones de buena calidad en el día 3 en el grupo de Vitamina D fue de 59.9 y en el grupo de control fue de 53.59% y la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $P = 0.36$ , Tabla 2). También clasificamos a los individuos según la deficiencia de vitamina D ( $< 10$  ng / ml) y la insuficiencia (10-30 ng / ml) y comparamos los resultados primarios en las dos categorías y, excepto en el caso del tipo de endometrio, no se observaron diferencias entre los dos grupos para los resultados primarios.

#### **2.4 Discusión:**

Estos resultados revelan que el nivel mejorado de vitamina D también se asocia con una diferencia significativa observada en el tipo de endometrio, pero no se observaron diferencias entre otros parámetros evaluados, incluido el porcentaje de ovocitos maduros, la tasa de fertilización y la calidad del embrión y estos resultados son acordes con la literatura. Otro hallazgo importante del presente estudio fue la diferencia observada en las tasas de embarazos bioquímicos y clínicos. Las tasas de embarazo bioquímico y clínico en comparación con el grupo control mejoraron en un 10,7% (47,6 frente a 25,5) y en un 82% (38,1 frente a 20,9), respectivamente. Estos resultados concuerdan con varios estudios previos y sugiere que probablemente la vitamina D mejore la ICSI en términos de tasas de embarazo tanto bioquímicas como clínicas. Según la literatura y la transferencia de embriones en el modelo de la donación de ovocitos, parece que el efecto mejorado está muy probablemente relacionado con la calidad del endometrio, como también se observó en este estudio y en otros autores. Se precisan de más estudios aleatorizados y bien diseñados para confirmar este supuesto, ya que este trabajo tiene un tamaño muestral pequeño.