

# Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo

Revista de la Asociación  
Colombiana de Nutrición Clínica

**Volumen 7, número 3 - 2024**

e-ISSN 2619-3906

<https://doi.org/10.35454/rncm>

[www.nutriclinicacolombia.org](http://www.nutriclinicacolombia.org)

<https://revistanutricionclinicametabolismo.org/>



ASOCIACIÓN  
COLOMBIANA  
DE NUTRICIÓN  
CLÍNICA

Indexada en  
MIAR, Dialnet, Redalyc, Latindex, DOAJ, REDIB, Google Scholar y ROAD

# Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo

Revista oficial de la Asociación  
Colombiana de Nutrición Clínica



ASOCIACIÓN  
COLOMBIANA  
DE NUTRICIÓN  
CLÍNICA

# Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo

## COMITÉ EDITORIAL

---

### Editora

#### **María Victoria Benjumea Rincón, ND, PhD.**

Docente Titular, investigadora en nutrición humana y consultora en evaluación del estado nutricional por curso de vida, Medellín, Colombia.

### Asistente editorial

#### **María Camila Pineda Zuluaga, MSc.**

Fisioterapeuta, Magister en Salud Pública, Candidata a Doctorado en Ciencias Biomédicas, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

### Comité de editores asociados

#### **Rafael Almendra-Pegueros, ND, MSc.**

Grupo de Mecanismos Reguladores del Remodelado Cardiovascular. Institut de Recerca Sant Pau (IR SANT PAU), Barcelona, España.

#### **Ludwig Álvarez Córdova MD, MSc.**

Docente Titular auxiliar de la Carrera de Nutrición, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Docente ocasional de la Escuela Politécnica Superior del Litoral (ESPOL) y docente de maestría de la Universidad de las Américas (UDLA). Ecuador.

#### **Sebastián Pablo Chapela MD, PhD.**

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Departamento de Bioquímica Humana. Hospital Británico de Buenos Aires, Equipo de Soporte Nutricional. Argentina.

#### **Evelyn Frías Toral MD, MSc.**

School of Medicine, Universidad Católica Santiago de Guayaquil, Av. Pdte. Carlos Julio Arosemena Tola, Guayaquil 090615, Ecuador.

#### **Vanessa Fuchs-Tarlovsky, ND, MD, PhD.**

Jefe de servicio de Nutrición Clínica. Investigador en ciencias médicas perteneciente al sistema nacional de investigadores. Hospital General de México, Dr Eduardo, Liceaga. México.

#### **Iván Osuna-Padilla ND, PhD.**

Coordinación de Nutrición Clínica, Departamento de Áreas Críticas, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Ismael Cosío Villegas", Ciudad de México.

#### **Tania Yadira Martínez Rodríguez ND, PhD.**

Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia.

### Comité asesor científico

#### **Juan Bernardo Ochoa, MD, PhD.**

Director Médico, Unidad de Cuidados Intensivos, Hunterdon Medical Center, New Jersey, USA.

#### **Abel Salvador Arroyo Sánchez MD, MSc, PhD.**

Profesor de la Escuela de Medicina Humana, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú. Unidad de Soporte Metabólico Nutricional y Servicio de Cuidados Intensivos e Intermedios del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, EsSalud. Trujillo, Perú.

#### **Carlos Andrés Castro, QF, PhD.**

Profesor Asociado, líder del grupo de Investigación en Nutrición, Genética y Metabolismo, Facultad de Medicina, Universidad El Bosque. Bogotá, Colombia.

#### **Lilia Yadira Cortés Sanabria, ND, PhD.**

Profesora Titular II, Departamento de Nutrición y Bioquímica, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

#### **Rubens Feferbaum, MD, PhD.**

Profesor Libre Docente, Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Brasil.

#### **Rafael Figueredo Grijalba, MD, MSc.**

Universidad Católica. Asunción, Paraguay.

#### **Gil Hardy, PhD, FRSC, FASPEN.**

Director y administrador del Ipanema Charitable Trust. Nueva Zelanda.

#### **William Manzaneros, MD, PhD.**

Profesor Titular de Medicina Intensiva. Cátedra de Medicina Intensiva. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Investigador del Sistema Nacional de Investigadores. Montevideo, Uruguay.

#### **Ana María Menéndez, QF, PhD.**

Doctora de la Universidad de Buenos Aires. Titular de Farmacia Hospitalaria y Clínica de la Carrera de Farmacia de la Universidad de Belgrano. Prof. de la Especialidad de Farmacia Hospitalaria de la Universidad ISALUD, Buenos Aires, Argentina.

#### **Guillermo Ortiz, MD, MSc, PhD.**

Internista neumólogo intensivista, epidemiólogo, Director departamento de Cuidado Crítico, Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia. Director de posgrados de medicina interna neumología y cuidado crítico, Universidad del Bosque, Bogotá, Colombia.

#### **José Mario Pimiento Echeverri, MD, Especialista, FACS.**

Profesor Departamento de Oncología Gastrointestinal, Moffitt Cancer Center, Tampa, FL, USA. AdvoCare sciSntific Medical Board. ASTELLAS conferencista. USA.

#### **Adonis Tupac Ramirez Cuellar MD, MSc.**

Cirujano de Cabeza y Cuello, Clínica San Rafael, Pereira. Profesor de Medicina, Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia.

#### **Saúl Rujeles Quintero, MD.**

Profesor Titular de Cirugía, Jefe Unidad de Nutrición Clínica, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

#### **Carlos Andrés Santacruz, MD, Especialista.**

Asesor de Investigación de la Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia.

#### **Miguel León Sanz, MD, PhD.**

Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Doce de Octubre, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid, España.

#### **Dan Linetzky Waitzberg, MD, PhD.**

Profesor Asociado Departamento de Gastroenterología da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Presidente do Grupo Ganep Nutrição Humana. Brasil.

#### **Marcelo Yaffé, MD.**

Sociedad Uruguaya de Nutrición (SUNUT), Hospital Pasteur (Facultad de Medicina de la Universidad de la República, Administración de los Servicios de Salud del Estado), Uruguay.

## ASESORES EN MÉTODOS CUANTITATIVOS Y EN EPIDEMIOLOGÍA

---

#### **Alejandro Estrada Restrepo, MSc.**

Docente de Epidemiología y de Estadística de la Unidad de Investigación de la Escuela de Nutrición y Dietética de la Universidad de Antioquia.

#### **Cristian Santa Escobar, MSc.**

Docente de Métodos cuantitativos de la Unidad de Investigación de la Escuela de Nutrición y Dietética Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

## EXEDITORES DE LA REVISTA DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y METABOLISMO

---

#### **Diana Cárdenas, MD, PhD.**

2017- noviembre de 2023. Unidad de Nutrición, Centro oncológico Gustave Roussy, Villejuif, Francia.

**ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NUTRICIÓN CLÍNICA**  
**JUNTA DIRECTIVA 2023-2025**

**Presidente:** Diana María Trejos Gallego, ND.  
**Vicepresidente:** Fernando José Pereira Patermina, MD.  
**Secretaria ejecutiva:** Olga Pinzón, ND.  
**Tesorera:** Vera Cecilia Núñez Ricardo, ENF.

**Vocales**

Nancy Milena Bernal Camacho, MD.  
Juan Bernardo Ochoa, MD.  
Erika Aguirre Marulanda, ND.  
Janeth Barbosa, ND.  
Javier Alonso Restrepo, QF.

**Comité Expresidentes**

Patricia Savino Lloreda, ND.  
Jaime Escallón Mainwaring, MD.  
Saul Rugeles Quintero, MD.  
Stella Moreno Vélez, ND.  
Óscar Jaramillo Robledo, MD.  
Álvaro Valencia, MD.  
Julián Sotomayor Hernández, MD.

Mauricio Chona Chona, MD.  
Arturo Vergara Gómez, MD.  
Claudia Angarita Gómez, ND.  
Josef Kling, MD.  
Adriana Amaya, ND.  
Charles E. Bermúdez Patiño, MD.  
Angélica María Pérez Cano, ND.

**Política de ética, integridad y transparencia**

La Revista se ajusta a los estándares internacionales de ética y buenas prácticas de las publicaciones. El objetivo es promover una publicación transparente y ética por lo que los artículos publicados en la Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo deberán cumplir los principios éticos de las diferentes declaraciones y legislaciones sobre propiedad intelectual y derechos de autor específicos del país donde se realizó la investigación.

El editor, los autores, los miembros de los comités y los revisores académicos seguirán las guías éticas de COPE (*Committee on Publication Ethics*) y las recomendaciones del *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE).

La Revista es financiada en su totalidad por la Asociación Colombiana de Nutrición Clínica. Algunos números tendrán publicidad de empresas farmacéuticas. En ningún caso las decisiones editoriales dependerán de ellas. Se prohíben anuncios sobre productos que coincidan con el contenido editorial o que provengan de empresas multi-nivel. El Editor tiene la autoridad plena y final para aprobar la publicidad y velar por el cumplimiento de la política de ética, integridad y transparencia.

**Política de acceso abierto**

La Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo es una revista de acceso abierto en su totalidad, lo que significa que todos los artículos están disponibles en Internet para los usuarios inmediatamente después de su publicación.

**Licencias de uso y distribución**

La Revista se publica bajo la licencia *Creative Commons* Atribución-No comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0), donde se permite el uso y distribución no comercial en cualquier medio, siempre y cuando tanto el autor como la revista sean debidamente acreditados. El escrito producto de la remezcla y transformación del artículo original publicado debe ser distribuido bajo la misma licencia de uso (CC-BY-NC-SA). La revista reconoce la importancia de los derechos de autor, y por ningún motivo, pretende solicitar la transferencia de estos, razón por la cual, los autores conservan los derechos de autor, pero deberán ceder a la revista el derecho a la primera publicación.

La versión informativa y el texto legal de la licencia se pueden consultar en: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>



**Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo** (RNCM - Rev. Nutr. Clin. Metab.)

**Visite:** <https://revistanutricionclinicametabolismo.org/>

Publicación trimestral de la Asociación Colombiana de Nutrición Clínica.

Avenida 15 No. 118-03 Oficinas 512 / 514, Bogotá, D.C., Colombia

Visite: [www.nutriclinicacolombia.org](http://www.nutriclinicacolombia.org)

Correspondencia: E-mail: [editor-rmnc@nutriclinicacolombia.org](mailto:editor-rmnc@nutriclinicacolombia.org)

**Traducción y corrección de estilo (inglés):** Grupo Distribuna.

**Soporte técnico OJS:** María Camila Pineda Zuluaga

**Comunicación y redes sociales:** Asociación Colombiana de Nutrición Clínica

**Corrección de estilo y diagramación:** Grupo Distribuna.

Los autores son responsables por todos los conceptos, declaraciones, opiniones e información presentados en los artículos, revisiones y otros escritos. El Editor y la ACNC declinan toda responsabilidad sobre estos contenidos y no garantiza, ni avala ningún producto o servicio anunciado en esta publicación, tampoco garantiza ningún reclamo hecho por el fabricante de dicho producto o servicio.

Se espera que la publicidad presentada en la Revista tenga en cuenta los estándares éticos. Sin embargo, su inclusión en la Revista no constituye una garantía de la calidad o del valor del producto o de las declaraciones hechas por el productor.

**CONTENIDO / CONTENTS / CONTEÚDO**

**EDITORIAL / EDITORIAL / EDITORIAL**

La formación en nutrición humana en el pregrado de médicos y enfermeras es requerida para la adecuada atención nutricional de los pacientes **1**

*Human nutrition training in undergraduate medical and nursing education is required for adequate nutritional care of patients*

*A formação inicial em nutrição humana para médicos e enfermeiros é necessária para a prestação de cuidados nutricionais adequados aos doentes*

María Victoria Benjumea Rincón, ND, PhD

**ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES / ARTIGOS ORIGINAIS**

Niveles de vitamina B<sub>12</sub>: asociación con anemia, creatinina y transaminasas. Estudio de asociación cruzada **4**

*Vitamin B<sub>12</sub> levels: Association with anemia, creatinine, and transaminases. Cross-sectional association study*

*Níveis de vitamina B<sub>12</sub>: Associação com anemia, creatinina e transaminasas. Estudo de associação transversa*

Lizet Paola Moreno Moreno, Luz Eugenia Pérez Jaramillo

Estado nutricional al ingreso y egreso de la hospitalización en pacientes trasplantados de médula ósea **14**

*Nutritional status upon admission and discharge from hospitalization in bone marrow transplant patients*

*Estado nutricional na admissão e na alta hospitalar em pacientes transplantados de medula ósea*

María Luisa Belén Rioja, Andrea Paola Greco, Ornella Agostina Capelli

**ARTÍCULOS DE REVISIÓN / REVIEWS / ARTIGOS DE REVISÃO**

Micronutrientes en pacientes críticos adultos: revisión de alcance sobre la suplementación parenteral **23**

*Micronutrients in adult critically ill patients: scoping review on parenteral supplementation*

*Micronutrientes em doentes adultos em estado crítico: uma análise de escopo da suplementação parentérica*

Judit Perales Pascual, Ana López Pérez, María López Pérez

**OTROS / OTHERS / OUTROS**

Concurso de Infografías 2024. Edición 38 Congreso de Metabolismo y Nutrición Clínica. **42**  
Primer lugar:

Manejo de la hipoglicemia

*Management of hypoglycemia*

*Tratamento da hipoglicemia*

Sandra Milena Galeano Ortiz, María Camila Aristizábal Foronda, Ángela María Castañeda Agudelo

# Información para los autores

## 1. Objetivo y alcance

La Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo (RNCM) es la publicación oficial de la Asociación Colombiana de Nutrición Clínica, cuyo primer número fue publicado en mayo 2018. Es una revista de acceso abierto y revisada por pares; y cuenta con una periodicidad trimestral en versión electrónica. La revista recibe para publicación artículos en español, inglés y portugués.

Su objetivo es publicar artículos científicos en el campo de la nutrición clínica y del metabolismo. Por lo tanto, la Revista publica artículos sobre los distintos procesos bioquímicos, en particular sobre el metabolismo energético y las regulaciones nutricionales, la terapia nutricional (nutrición enteral, nutrición parenteral, suplementos orales, suplementos vitamínicos), y la relación entre nutrición y enfermedad.

La revista está dirigida a profesionales y estudiantes de carreras afines a las áreas de la salud.

La publicación de los números de la RNCM corresponde a los siguientes periodos: enero-marzo, abril-junio, julio-septiembre, octubre-diciembre.

La Revista publica en sus cuatro números anuales, los siguientes tipos de artículos: Artículos Originales, Casos clínicos, Revisiones, Controversias, Protocolos y Guías Clínicas, Otros.

## 2. Criterios para la aceptación inicial de manuscritos

Sin excepción, los manuscritos serán sometidos a una evaluación completa por el editor para la validación inicial. Los criterios para esta etapa inicial incluyen originalidad, validez de los datos, claridad de redacción, autorización del Comité de Ética e Investigación del sitio donde se realizó la investigación, solidez de las conclusiones e importancia del trabajo en el campo de la nutrición clínica y metabolismo.

La RNCM adhiere a las normas de publicación del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE, por sus siglas en inglés). Los manuscritos deberán elaborarse siguiendo sus recomendaciones, las cuales pueden encontrar en: <http://www.icmje.org/recommendations/browse/manuscript-preparation/preparing-for-submission.html>

La RNCM solo acepta escritos originales, de suerte que el envío de cualquier contribución o publicación para consideración del Comité Editorial implica que es original y que no ha sido previamente publicado ni está siendo evaluado para su publicación en otra revista. No se aceptará material previamente publicado en revistas indexadas. Las Guías o Recomendaciones clínicas nacionales o internacionales publicadas por otras revistas podrán ser publicadas con

previa validación del editor y una vez sean obtenidos los permisos correspondientes para publicar. Los autores son responsables de obtener los permisos oportunos para reproducir parcialmente el material, ya sea texto, tablas o figuras, los cuales deberá adjuntar al artículo enviado a la Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo.

El Editor es el responsable de la decisión de aceptar o rechazar los artículos enviados a la Revista para su publicación.

## 3. Proceso de revisión por pares

**Aceptación editorial del tema.** El proceso de aceptación de artículos se hará en dos pasos: el primero implica la aceptación editorial del tema y contenido. En un período máximo de 30 días, a partir de la recepción del artículo, se notificará al autor correspondiente, vía electrónica si el artículo sometido cumple con las normas y los requisitos que se detallan en Lista de Chequeo para Autores.

**Revisión por pares.** El segundo paso consiste en una revisión de tipo doble ciego (*double-blind review*). Cada manuscrito será evaluado por dos revisores expertos en el tema investigado o revisado para evaluar la calidad científica del documento. Un tercer dictamen podrá ser solicitado para arbitrar un artículo en particular. Con dos o tres dictámenes, el editor definirá su publicación. El autor correspondiente recibirá la respuesta en un tiempo máximo de 60 días, la cual podrá ser: aceptado / no aceptado / reenviar para revisión / publicable con modificaciones.

## 4. Secciones de la RNCM

La Revista cuenta con las siguientes seis secciones: Editoriales, Artículo Original, Artículos de Revisión (se incluyen las Controversias), Casos Clínicos, Protocolos y Otros (se incluyen las cartas al editor, noticias de actividades de la Asociación Colombiana de Nutrición Clínica [ACNC], entrevistas, etc.).

## 5. Normas de formato y estilo

El manuscrito debe enviarse en formato Microsoft Word en español, inglés o portugués. El texto debe estar en fuente Times New Roman con 12 puntos de tamaño, Interlineado de 1,5 y márgenes de 2,54 cm en todos los lados. No se debe poner espacio adicional entre párrafos y el texto debe justificarse.

- Agregar números de línea en todo el archivo iniciando en la primera página.
- El título del manuscrito debe tener máximo 15 palabras y estar traducidos al inglés y portugués.
- El título del manuscrito NO debe ir en mayúscula ni con punto (.) al final.

- Solo se utiliza cursiva para las palabras en inglés u otro idioma dentro del texto del escrito.
- Los números de 0-9 deben ir en letra (cero, ... nueve); y de 10 en adelante deben ir en número (10, 20 ...).
- Los números decimales se escriben con coma (,) y con dos decimales (ej: 45,00); los enteros se escriben con punto (.)
- El signo % va separado del número (ej: 45,00 %).

## 6. Resumen estructurado

Todos los artículos deberán tener el resumen estructurado en español, inglés Y portugués. Deben cumplir con el siguiente formato:

- Introducción
- Objetivos
- Métodos
- Resultados
- Conclusiones
- Palabras clave (3 a 6)

La extensión máxima del resumen para todos los artículos es de 250 palabras.

Las palabras clave deben estar incluidas en el tesoro MeSH (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/>) y/o DeCS (<https://decs.bvsalud.org/es/>).

## 7. Referencias bibliográficas

Para las referencias bibliográficas se debe usar el estilo Vancouver. Se presentarán en el texto, entre paréntesis en superíndice, según el orden de aparición con la correspondiente numeración correlativa. Los nombres de las revistas deberán abreviarse de acuerdo con el estilo usado en el NLM catalog, disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>

NO se aceptan “observaciones no publicadas” ni “comunicación personal” como referencias válidas en esta sección. La citación de artículos originales aceptados y en proceso de publicación, se incluyen en las citas bibliográficas como [en prensa] (entre corchetes). Siempre que sea posible, proporcionar DOI y direcciones URL para las referencias.

## 8. Fuentes de financiación

Todos los artículos publicados en la Revista deberán declarar la fuente de financiación. Se trata de declarar las relaciones financieras con entidades en el ámbito biomédico que podrían percibirse como influyentes, o que sean potencialmente influyentes en los resultados y contenidos de los artículos. Se deberán informar todas las entidades públicas o privadas que patrocinaron o las instituciones que participaron en los fondos económicos que financiaron el trabajo de investigación. Las instituciones académicas, no necesitan ser divulgadas. Por ejemplo, si una agencia gubernamental o

una universidad patrocinó un estudio sobre algún producto nutricional/farmacéutico proporcionado por una compañía farmacéutica, solo necesita enumerar la compañía farmacéutica. Es importante declarar cualquier tipo de relación económica. Si no hay ninguna fuente se debe declarar “Esta investigación no ha recibido financiación externa”.

## 9. Conflicto de Intereses

Un conflicto de interés es una vinculación económica o de otra naturaleza (académico, personal, intelectual) que puede afectar las opiniones, conductas o el manuscrito de un autor, editor o revisor.

Los autores deben indicar en el formato “Página de título” si existe algún conflicto de interés actual o potencial con relación a la producción del manuscrito.

Si no existen conflictos de intereses solo se debe mencionar en la carta de presentación y no se debe anexar el formato.

## 10. Declaración de Autoría

En la lista de autores deberá figurar únicamente aquellas personas que cumplan cada uno de los siguientes requisitos:

1. Haber participado en la concepción o diseño del trabajo; o en la adquisición, análisis o interpretación de datos
2. Haber participado en la redacción del texto y en sus posibles revisiones.
3. Haber aprobado la versión que finalmente va a ser publicada.
4. Se responsabiliza de todos los aspectos del trabajo para garantizar que las preguntas con relación a la exactitud o integridad de cualquier parte del trabajo se investigue y resuelva de manera adecuada.

La Declaración de autoría debe indicarse en el formato “Página de título”.

### Ejemplo: (poner únicamente las iniciales de los autores)

Declaración de autoría: “Conceptualización, X.X. e Y.Y.; metodología, X.X.; software, X.X.; validación, X.X., Y.Y. y Z.Z.; análisis formal, X.X.; investigación, X.X.; recursos, X.X.; tratamiento de datos, X.X.; redacción del borrador original, X.X.; redacción, revisión y edición, X.X.; visualización, X.X.; supervisión, X.X.; administración del proyecto, X.X.; obtención de financiación, Y.Y. Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito”. Todos los autores revisaron el manuscrito, acuerdan ser plenamente responsables de garantizar la integridad y precisión del trabajo, y leyeron y aprobaron el manuscrito final (por favor no modificar el texto).

Consulte CRediT taxonomy para la explicación de los términos. La autoría debe limitarse a quienes hayan contribuido sustancialmente al trabajo presentado.



# La formación en nutrición humana en el pregrado de médicos y enfermeras es requerida para la adecuada atención nutricional de los pacientes

*Human nutrition training in undergraduate medical and nursing education is required for adequate nutritional care of patients*

*A formação inicial em nutrição humana para médicos e enfermeiros é necessária para a prestação de cuidados nutricionais adequados aos doentes*

María Victoria Benjumea Rincón, ND, PhD

<https://doi.org/10.35454/rncm.v7n3.673>

“Una alimentación insuficiente en una población es signo de pobreza, la desnutrición inadecuada en un hospital es, en la actualidad, un signo de ignorancia”.

Arvid Wretling<sup>(1)</sup>

Tuve la oportunidad de ser profesora de nutrición humana de estudiantes de enfermería y de medicina por muchos años y en varias universidades. A pesar de que reconozco que la inclusión del componente de nutrición en estos currículos es un gran avance, también confieso mi frustración por la ausencia de aplicación práctica y de la incorporación teórica en su quehacer profesional reflejada, entre otros indicadores, en las cifras de desnutrición iatrogénica de los pacientes hospitalizados<sup>(2)</sup>. La situación vivida en esas universidades no es ajena a la de otras universidades que también forman enfermeros y médicos en el país y en el mundo<sup>(3,4)</sup>; además, la heterogeneidad de los contenidos de nutrición y de las intensidades curriculares en estos programas de salud es la norma en Colombia, a pesar de las competencias profesionales de salud definidas en 2016 por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia<sup>(5)</sup>.

La prevalencia mundial de desnutrición en el paciente hospitalizado ( $\geq 30,00\%$ ) demuestra que aún el tamizaje nutricional al ingreso del paciente y la posterior evaluación integral y monitorización de su estado nutricional, durante su estancia hospitalaria, dejan mucho que desear, tanto en Colombia como en muchos países del planeta<sup>(6,7)</sup>.

El apoyo nutricional para el paciente hospitalizado se asocia con la reducción de la mortalidad entre aquellos con malnutrición (desnutrición-obesidad). Los resultados de diversos tipos de estudio<sup>(8)</sup> respaldan esta aseveración y pueden ayudar a informar a pacientes, a profesionales de la salud, a autoridades sanitarias y a los responsables de la educación formal en salud sobre la utilidad del tamizaje y del apoyo nutricional constante en la práctica clínica, para preservar la vida de los pacientes. Adicionalmente, el énfasis en el tamizaje y la evaluación nutricional se hacen tradicionalmente para *desnutrición* y no para *obesidad*, marcando inequidades en la calidad y en el pronóstico de la atención nutricional y de salud del paciente<sup>(9)</sup>.

Los profesionales de la salud contamos con diversos instrumentos para tamizar y evaluar el riesgo de desnutrición –validados o no– en nuestra población multiétnica. Su adopción requiere su validación objetiva y no solo su recomendación por parte de organizaciones nacionales o internacionales de nutrición. Los consensos sobre adopción de instrumentos de tamizaje y evaluación

\*Correspondencia: María Victoria Benjumea Rincón.  
editor-rmnc@nutriclinicacolombia.org



nutricional o de salud son aceptados, en principio, en ausencia de la posibilidad de investigar y de demostrar objetivamente su capacidad predictiva, entre otros requisitos, para malnutrición y mortalidad relacionada con ella. Asimismo, nuestra población es muy diferente a la que tradicionalmente origina esos instrumentos de tamizaje y de evaluación nutricional y, por tanto, la producción de falsos positivos puede ser alta e inaceptable.

En contraste con otras herramientas de detección de uso común para diversas condiciones clínicas, la diferencia entre los instrumentos de tamizaje y de diagnóstico nutricional para la desnutrición no está en el grado de invasividad, dado que las dos herramientas usan cuestionarios o instrumentos que se diligencian junto a la cama del paciente con la incorporación de datos clínicos limitados. La característica distintiva es que las herramientas de detección o tamizaje están destinadas a ser cortas y simples para facilitar el uso generalizado al lado de la cama por parte de enfermeras y auxiliares, mientras que las evaluaciones de diagnóstico requieren generalmente una evaluación más detallada y profunda por parte de un nutricionista<sup>(9)</sup>.

Los instrumentos y herramientas de detección o tamizaje están destinados a identificar a los pacientes en riesgo, que luego deben someterse a un diagnóstico formal utilizando una herramienta de diagnóstico. Sin embargo, tanto en la práctica clínica como en la investigación, los

instrumentos o herramientas de detección o tamizaje y de diagnóstico a menudo se utilizan indistintamente, y los pacientes sin un diagnóstico formal y objetivo de desnutrición a menudo reciben intervenciones para tratarla porque producen falsos positivos. De ahí la importancia de la actualización de los profesionales de la salud y la existencia de protocolos institucionales basados en evidencia científica para orientarlos en estos procesos<sup>(10-12)</sup>.

Por tanto, invito a los profesionales de la salud que atienden a pacientes ambulatorios u hospitalizados a llevar a cabo investigaciones con los datos que rutinariamente recogen y producen en su práctica diaria, para demostrar la validez y la confiabilidad de esos instrumentos. Además, hago un llamado al Ministerio de Salud y Protección de Colombia y a las instituciones de salud, hospitalarias y no, a promover la actualización permanente de los profesionales de la salud en la evaluación del estado nutricional del paciente en el curso de vida<sup>(9,13,14)</sup>.



María Victoria Benjumea Rincón,  
ND, PhD  
Editora  
Revista de Nutrición Clínica  
y Metabolismo. Asociación  
Colombiana de Nutrición Clínica.

## Referencias bibliográficas

1. Mayra-Muñoz Y. Determinación de riesgo de desnutrición en pacientes hospitalizados Parte I: Enfoque teórico INVENIO 2009;12(22):121-43.
2. Socarrás-Suárez MM, Bolet-Astoviza M, Fernández-Rodríguez T, Morales MC, Betancourt-Baltrell D, Suárez-Jaquinet R. Algunas causas que llevan a la desnutrición en los pacientes hospitalizados. *Rev cubana med.* 2004;43(2-3).
3. Yust-Muñoz S, Zarandona-Calvo J, Arrúe-Mauleón M, Gravina-Alfonso L. Enseñanza y aprendizaje sobre nutrición en estudiantes de enfermería: revisión de alcance. *Enferm. glob.* 2023;22(70):522-4. doi: 10.6018/eglobal.537641
4. Hernández A. Rol del profesional de enfermería en la nutrición clínica: Conocimiento e intervenciones. *Humanas. Enfermería en RED* 2020;19-21.
5. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia [Internet]. Perfiles y competencias profesionales en salud. Minsalud; 2016 [consultado el 5 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/TH/Perfiles-profesionales-salud.pdf>
6. Jimenez EY, Lamers-Johnson E, Long JM, McCabe G, Ma X, Woodcock L, et al. Predictive validity of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition indicators to diagnose malnutrition tool in hospitalized adults: a cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2024;119(3):779-787. doi: 10.1016/j.ajcnut.2023.12.012
7. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) [internet]. Definitions: malnutrition. Silver Spring (MD): American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) [acceso el 5 de agosto de 2022]. Disponible en: [https://www.nutritioncare.org/Guidelines\\_and\\_Clinical\\_Resources/Toolkits/Malnutrition\\_Toolkit/Definitions/](https://www.nutritioncare.org/Guidelines_and_Clinical_Resources/Toolkits/Malnutrition_Toolkit/Definitions/)
8. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr.* 2003;22(3):321-36. doi: 10.1016/s0261-5614(02)00214-5
9. Mordarski BA, Hand RK, Wolff J, Steiber AL. Increased Knowledge, Self-Reported Comfort, and Malnutrition Diagnosis and Reimbursement as a Result of the Nutrition-Focused Physical Exam Hands-On Training Workshop. *J*

- Acad Nutr Diet. 2017;117(11):1822-1828. doi: 10.1016/j.jand.2017.06.362
10. Uhl S, Siddique SM, McKeever L, Bloschichak A, D'Anci K, Leas B, et al. Malnutrition in Hospitalized Adults: A Systematic Review [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2021 Oct. Report No.: 21(22)-EHC035.
  11. Correia MITD. Nutrition Screening vs Nutrition Assessment: What's the Difference? Nutr Clin Pract. 2018;33(1):62-72. doi: 10.1177/0884533617719669
  12. Malone A, Mogensen KM. Key approaches to diagnosing malnutrition in adults. Nutr Clin Pract. 2022;37(1):23-34. doi: 10.1002/ncp.10810
  13. Benjumea MV. Evaluación del estado nutricional en el curso de vida. Colección de Nutrición. Serie de Cuadernillos 1 a 4. Medellín: Fondo Editorial CIB. 2022, 2023 y 2024. Disponibles en: <https://cib.org.co/servicios/catalogo/product-category/coleccion-de-nutricion/>
  14. Green Corkins K. Nutrition-focused physical examination in pediatric patients. Nutr Clin Pract. 2015;30(2):203-9. doi: 10.1177/0884533615572654



# Niveles de vitamina B<sub>12</sub>: asociación con anemia, creatinina y transaminasas. Estudio de asociación cruzada

*Vitamin B12 levels: Association with anemia, creatinine, and transaminases.  
Cross-sectional association study*

*Níveis de vitamina B12: Associação com anemia, creatinina e transaminasas. Estudo de  
associação transversa*

Lizet Paola Moreno Moreno<sup>1,2\*</sup>, Luz Eugenia Pérez Jaramillo<sup>2</sup>.

Recibido: 12 de marzo de 2024. Aceptado para publicación: 20 de agosto de 2024.  
Publicado en línea: 20 de agosto de 2024.  
<https://doi.org/10.35454/rncm.v7n3.635>

## Resumen

**Introducción:** los niveles de vitamina B<sub>12</sub> pueden variar debido a comorbilidades como enfermedades renales y hepáticas, lo que puede resultar en mediciones que no reflejan adecuadamente la deficiencia o elevación de esta vitamina. Esto afecta la precisión de los rangos de referencia y la verdadera prevalencia de sus alteraciones.

**Objetivo:** determinar la prevalencia de alteraciones en los niveles de vitamina B<sub>12</sub> y su asociación con anemia, niveles de creatinina y transaminasas en una población colombiana.

**Métodos:** estudio de asociación cruzada. Se analizaron pacientes con mediciones de vitamina B<sub>12</sub> en Bogotá, Medellín, Cali y Barranquilla pertenecientes a una entidad de servicios de salud en Colombia durante el año 2017. Se evaluó la relación entre los niveles de vitamina B<sub>12</sub> y la presencia de anemia y los niveles de creatinina y transaminasas.

**Resultados:** se incluyeron a 24.897 pacientes. La prevalencia de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> fue del 2,60 % y 3,30 % según los rangos de referencia del laboratorio y la literatura, respectivamente. El 11,86 % de los pacientes presentaba niveles elevados de vitamina B<sub>12</sub>. La anemia macrocítica no fue frecuente en la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>. Se observó mayor proporción de

## Summary

**Introduction:** Vitamin B12 levels can vary due to comorbidities such as renal and hepatic diseases, which can result in measurements that do not accurately reflect deficiencies or elevations of this vitamin. This affects the precision of reference ranges and the true prevalence of its alterations.

**Objective:** To determine the prevalence of alterations in vitamin B12 levels and their association with anemia, creatinine levels, and transaminases in a Colombian population.

**Methods:** Cross-sectional study. Patients with vitamin B12 measurements in Bogota, Medellin, Cali, and Barranquilla, affiliated with a health services entity in Colombia during 2017, were analyzed. The relationship between vitamin B12 levels and the presence of anemia, as well as creatinine and transaminase levels, was evaluated.

**Results:** A total of 24,897 patients were included. The prevalence of vitamin B12 deficiency was 2.60 % and 3.30 % according to laboratory reference ranges and literature, respectively. 11.86 % of patients had elevated levels of vitamin B12. Macrocytic anemia was not common in vitamin B12 deficiency. A higher proportion of patients with elevated creatinine

## Resumo

**Introdução:** os níveis de vitamina B12 podem variar devido a comorbidades como doenças renais e hepáticas, o que pode resultar em medições que não refletem adequadamente a deficiência ou elevação desta vitamina. Isso afeta a precisão das faixas de referência e a verdadeira prevalência de suas alterações.

**Objetivo:** determinar a prevalência de alterações nos níveis de vitamina B12 e sua associação com anemia, níveis de creatinina e transaminasas em uma população colombiana.

**Métodos:** estudo transversal. Foram analisados pacientes com medições de vitamina B12 em Bogotá, Medellín, Cali e Barranquilla, vinculados a uma entidade de serviços de saúde na Colômbia durante o ano de 2017. Avaliou-se a relação entre os níveis de vitamina B12 e a presença de anemia, bem como os níveis de creatinina e transaminasas.

**Resultados:** foram incluídos 24.897 pacientes. A prevalência de deficiência de vitamina B12 foi de 2,60 % e 3,30 % de acordo com as faixas de referência do laboratório e da literatura, respectivamente. 11,86 % dos pacientes apresentavam níveis elevados de vitamina B12. A anemia macrocítica não foi comum na deficiência de vitamina B12. Observou-se uma maior



pacientes con niveles elevados de creatinina y transaminasas entre aquellos con niveles altos de vitamina B<sub>12</sub>.

**Conclusiones:** la prevalencia de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> fue baja comparada con otras poblaciones. No se encontró asociación con la presencia de macrocitosis. Se observaron niveles elevados de vitamina B<sub>12</sub> en pacientes con alteraciones en la creatinina y las transaminasas, lo que indica una posible elevación espuria.

**Palabras clave:** deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>; transcobalaminas; vitamina B<sub>12</sub>; anemia; creatinina; transaminasas.

and transaminase levels was observed among those with high vitamin B12 levels.

**Conclusions:** The prevalence of vitamin B12 deficiency was low compared to other populations. No association with the presence of macrocytosis was found. Elevated levels of vitamin B12 were observed in patients with alterations in creatinine and transaminases, indicating a possible spurious elevation.

**Keywords:** vitamin B12 deficiency; transcobalamin; vitamin B12; anemia; creatinine; transaminases.

proporção de pacientes com níveis elevados de creatinina e transaminases entre aqueles com níveis altos de vitamina B12.

**Conclusões:** a prevalência de deficiência de vitamina B12 foi baixa em comparação com outras populações. Não foi encontrada associação com a presença de macrocitose. Níveis elevados de vitamina B12 foram observados em pacientes com alterações na creatinina e nas transaminases, indicando uma possível elevação espúria.

**Palavras-chave:** deficiência de vitamina B<sub>12</sub>; transcobalaminas; vitamina B<sub>12</sub>; anemia; creatinina; transaminases.

<sup>1</sup> Institución Prestadora de Servicios de Salud (IPS) Sura, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Grupo de Investigaciones Clínicas Sura, Centro de Biotecnología-Ayudas Diagnósticas. Medellín, Colombia.

\*Correspondencia: Lizet Paola Moreno Moreno. lpmoreno@sura.com.co

## INTRODUCCIÓN

La vitamina B<sub>12</sub>, también conocida como *cobalamina*, es una vitamina hidrosoluble con un papel fundamental en una variedad de funciones metabólicas y fisiológicas en el cuerpo humano. Es esencial para la síntesis de ácido desoxirribonucleico (ADN), la hematopoyesis y el funcionamiento adecuado del sistema nervioso central. Por tanto, los niveles adecuados de vitamina B<sub>12</sub> son cruciales para mantener la salud y el bienestar general<sup>(1)</sup>.

Los niveles de vitamina B<sub>12</sub> o cobalamina son comúnmente evaluados en pacientes con sospecha de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>. Esta sospecha puede surgir en individuos con factores de riesgo conocidos que los predisponen a la deficiencia como una disminución de la ingesta, trastornos gastrointestinales que afecten la absorción, enfermedades autoinmunes, el uso crónico de algunos medicamentos (como inhibidores de la bomba de protones o metformina) y trastornos genéticos que interfieren con la absorción o el metabolismo de la vitamina B<sub>12</sub><sup>(2)</sup>.

La prevalencia de la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> varía entre diferentes poblaciones y está influenciada por diversos factores como la edad, los hábitos alimenticios, comorbilidades y los valores de referencia utilizados para definir deficiencia<sup>(3)</sup>, y se encuentran prevalencias hasta del 17,40 % en ancianos y 34,50 % en niños<sup>(3,4)</sup>. Además, se ha descrito que los niveles elevados de vitamina B<sub>12</sub>, por encima del valor de referencia, son relativamente frecuentes, con prevalencias entre el

6,00 % y el 20,00 %, y se han asociado con enfermedades neoplásicas, hematológicas linfoproliferativas, alcoholismo y enfermedades renales<sup>(5-9)</sup>. Es importante destacar que ciertas condiciones pueden conducir a la elevación espuria de los niveles de vitamina B<sub>12</sub>, lo que puede causar la apariencia de niveles de vitamina B<sub>12</sub> normal cuando en realidad existe una deficiencia, entre estas la presencia de enfermedad renal crónica o enfermedades hepáticas<sup>(10)</sup>.

Comprender la importancia de los niveles de vitamina B<sub>12</sub>, así como los factores que están asociados con su deficiencia o elevación, es esencial para el diagnóstico y manejo adecuados de diversas condiciones médicas y para promover la salud y el bienestar óptimo de los pacientes.

El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de la alteración de los niveles de vitamina B<sub>12</sub> en una población colombiana y su asociación con los diferentes tipos de anemia, la elevación de creatinina y los niveles elevados de transaminasas.

## PUNTOS CLAVE

- Se evaluó una posible asociación entre los niveles de vitamina B<sub>12</sub> y la existencia de comorbilidades (enfermedad renal y hepática) utilizando los datos de los niveles de transaminasas y creatinina.
- Se abarcó un amplio espectro de población de diferentes ciudades de Colombia (24.897 pacientes), lo que puede proporcionar una visión integral de

la prevalencia de la alteración de los niveles de vitamina B<sub>12</sub> en este contexto.

- Este estudio contribuye con la identificación de grupos de riesgo y con el desarrollo de estrategias de intervención y prevención adecuadas.
- Se determinaron las características específicas del tipo de anemia asociada con niveles bajos de vitamina B<sub>12</sub>.
- Se estudió la prevalencia de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> utilizando dos puntos de corte diferentes: el punto de corte inferior proporcionado por el laboratorio y la clasificación sugerida por la literatura con un grupo clasificado como límite.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Tipo de estudio y población

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y analítico de corte transversal con asociación cruzada. Se incluyó a todos los pacientes mayores de 18 años con medición de vitamina B<sub>12</sub> entre enero y junio del 2017 realizados en cualquier institución en Colombia que perteneciera a Ayudas Diagnósticas Sura, con sedes en Bogotá, Medellín, Cali y Barranquilla. No hubo participación ni de los investigadores ni del laboratorio en la selección de la población para la medición. Si un individuo tenía más de una medición de vitamina B<sub>12</sub> durante los meses de enero y junio y todos los valores eran normales, se incluyó el valor del registro más antiguo, y en caso de estar alguno alterado, se incluyó el primer registro alterado. No se excluyó a ningún paciente.

### VARIABLES ESTUDIADAS

Para determinar los niveles de vitamina B<sub>12</sub> en Ayudas Diagnósticas Sura se utilizó la prueba Architect System<sup>®</sup>(11). La prueba Architect B<sub>12</sub> es una prueba en dos pasos con una muestra automatizada pretratamiento para determinar la presencia de vitamina B<sub>12</sub> en el suero humano y plasma usando tecnología de inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes (CMIA) con protocolos de ensayo flexible, referida como Chemiflex. Los rangos de referencia utilizados fueron los sugeridos por el laboratorio fabricante Abbott<sup>®</sup> y se encuentran en el rango 187-883 pg/mL. Los niveles de vitamina B<sub>12</sub> fueron evaluados utilizando dos conjuntos de rangos de referencia: aquellos establecidos por el laboratorio y los proporcionados por la literatura.

Por una parte, según los criterios del laboratorio, se consideró deficiencia cuando los niveles eran menores

de 187 pg/mL, mientras que se clasificaron como elevados aquellos superiores a 883 pg/mL<sup>(11)</sup>. Por otra parte, según los rangos establecidos en la literatura, la deficiencia se clasificó por debajo de 200 pg/mL, en el rango de 200 a 300 pg/mL se consideraron como limítrofes y los niveles normales se definieron como mayores de 300 pg/mL<sup>(12)</sup>. Para la clasificación de niveles elevados de vitamina B<sub>12</sub> únicamente se consideraron los valores referidos por el laboratorio para todos los análisis.

Se obtuvieron los valores de edad, sexo biológico y lugar de realización de la toma de laboratorio de la vitamina B<sub>12</sub> (Bogotá, Medellín, Cali y Barranquilla), pues se consideraron variables demográficas relevantes para el estudio.

Se recolectaron los datos de la medición de las variables bioquímicas y hematológicas y se clasificaron utilizando los siguientes valores de referencia según los rangos establecidos por Ayudas Diagnósticas Sura: ácido fólico (3,1-17,5 ng/mL), homocisteína (mujeres: 4,44-13,56 μmol/L; hombres: 5,46-16,2 μmol/L), creatinina (mujeres: < 0,95 mg/dL; hombres: < 1,17 mg/dL), leucocitos (4500-11.000), hemoglobina (mujeres: < 12 g/dL; hombres: < 13,5 g/dL); volumen corpuscular medio (VCM: 86-96 fL), aspartato-aminotransferasa (AST: mujeres: < 32 U/L; hombres: < 40 U/L) y alanina-aminotransferasa (ALT: mujeres: < 33 U/L; hombres < 41 U/L).

### Fuente de datos y medición

Los datos de cada variable se obtuvieron y almacenaron en una base de datos creada en Excel<sup>®</sup>(13), siguiendo el protocolo del estudio y utilizando Teradata SQL Assistant<sup>(14)</sup>, como motor de búsqueda en la Data Warehouse de Suramericana. Se utilizaron solo los valores de los paraclínicos que se realizaron en la fecha de la medición de la vitamina B<sub>12</sub>, 30 días antes o 30 días después. Se recolectaron todos los resultados disponibles de las variables referidas y el *script* que se realizó para obtener los datos que cumplieran con estos criterios, se hizo con el lenguaje de programación Python<sup>®</sup> y se usó la librería Pandas.

### Análisis de datos

Para el análisis estadístico se utilizó el programa Jamovi<sup>(14)</sup>. Para las variables continuas se utilizaron medidas de tendencia central como promedio, y de dispersión como rango y desviación estándar (DE). Para las variables categóricas se utilizaron frecuencias relativas. Se llevaron a cabo análisis bivariados para determinar la asociación entre los niveles de vitamina

B<sub>12</sub> con otras variables. En estos análisis se incluyeron las siguientes variables: ácido fólico, ácido metilmalónico (AMM), homocisteína, AST, ALT, hemoglobina y VCM. Se utilizó la prueba T de Student para analizar variables continuas, la prueba de chi cuadrado (X<sup>2</sup>) de bondad de ajuste para las variables categóricas y la prueba de análisis de varianza (ANOVA) para determinar diferencias en las medias entre grupos. Además, se realizó una regresión logística binomial con variable dependiente de la anemia y ajustada por las otras variables, y una regresión logística multinomial con variable dependiente los niveles de vitamina B<sub>12</sub> clasificada según los valores de la literatura. Como variables independientes se incluyeron los niveles de creatinina y transaminasas para determinar su asociación con los niveles de vitamina B<sub>12</sub>.

### Consideraciones éticas

Según la Resolución No.008430 de 1993 del Ministerio de Salud de las “Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la Investigación en Salud”, se consideró como una investigación sin riesgo. Esta investigación se adhirió a las normas científicas internacionales, Declaración de Helsinki y principios de Belmont.

Este estudio se fundamentó en una revisión retrospectiva de datos recopilados de una base de datos y la obtención del consentimiento informado directo no fue factible. Sin embargo, se garantizó rigurosamente la privacidad y confidencialidad de los datos de los participantes, asegurándonos de eliminar cualquier posibilidad de identificar individualmente a algún paciente. El protocolo de investigación fue sometido a una revisión exhaustiva por parte del comité de ética, que evaluó detenidamente los aspectos éticos del estudio, incluida la consideración de la necesidad de obtener el consentimiento informado y las medidas para salvaguardar la privacidad de los participantes. El protocolo recibió la aprobación del Comité de Ética y Buenas Prácticas en Investigación en Salud (CEI-Sura), tal como consta en el acta número 65.

## RESULTADOS

### Niveles de vitamina B<sub>12</sub>

Se obtuvieron los registros de 24.897 pacientes, de los cuales 17.529 (70,41 %) eran mujeres y el resto eran hombres (7.368, 29,59 %). La mayoría de los pacientes incluidos provenía de Medellín (77,00 %) (Tabla 1). La edad promedio en la población fue de 52,30 ± 18,2 años

(rango: 18-103 años). El análisis ANOVA reveló diferencias significativas entre las distintas regiones en cuanto a la edad promedio de los pacientes (F [3,24893] = 59,  $p < 0,001$ ). Las comparaciones posteriores mediante la prueba de Tukey indicaron que la edad promedio en Medellín es menor a las otras ciudades ( $p < 0,001$ ), mientras que no se encontraron diferencias significativas entre las demás ciudades (Tabla 1). La proporción de pacientes con niveles elevados de vitamina B<sub>12</sub> fue del 11,68 %, mientras que la de deficiencia, según los valores de referencia del laboratorio, fue del 2,60 %. Esta proporción aumentó al 3,30 % cuando se utilizaron los rangos de referencia de la literatura.

**Tabla 1. Características descriptivas de los pacientes (n = 24.897)**

Variable	Total	p
Edad en años; media (DE)	58 (± 18,00)	
Sexo; n (%)		
- Mujeres	17.529 (70,41)	< 0,001
- Hombres	7.368 (29,59)	
Ciudad donde se realiza a la prueba; n (%)		
- Bogotá	2.605 (10,46)	< 0,001
- Barranquilla	340 (1,37)	
- Cali	2.763 (11,10)	
- Medellín	19.189 (77,07)	
Edad en años por ciudad; media (DE)		
- Bogotá	55 (± 19,00)	< 0,001
- Barranquilla	56 (± 18,00)	
- Cali	56 (± 18,00)	
- Medellín	52 (± 18,00)	

DE, desviación estándar; p, valor p.

En la evaluación por ciudades, utilizando los rangos de referencia de la literatura, se observó que Barranquilla mostró el mayor porcentaje de pacientes con deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> (7,94 %), seguida por Bogotá (5,03 %), Cali (4,20 %) y, finalmente, Medellín, con la menor prevalencia (2,86 %). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas (X<sup>2</sup> = 233, grados de libertad (gl) = 9;  $p < 0,001$ ). Mediante una regresión logística multinomial se encontró que Medellín tenía una prevalencia significativamente menor de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>

en comparación con el resto de las ciudades ( $p < 0,001$ ), mientras que Barranquilla mostró una mayor prevalencia ( $p < 0,05$ ). Bogotá y Cali no mostraron diferencias significativas ( $p = 0,414$ ). El porcentaje de pacientes con niveles de vitamina B<sub>12</sub> en rangos limítrofes fue del 11,52 %. El análisis ANOVA mostró diferencias estadísticamente significativas en el promedio de edad entre los grupos clasificados según los niveles de vitamina B<sub>12</sub> ( $F [3,24893] = 132, p < 0,001$ ).

Las comparaciones posteriores mediante la prueba de Tukey indicaron diferencias estadísticamente significativas en el promedio de edad entre todos los grupos: fue mayor para el grupo con niveles elevados de vitamina B<sub>12</sub> ( $58,26 \pm 17,7$ ), seguido por el grupo con deficiencia ( $55,01 \pm 19,2$ ) y el grupo normal ( $51,51 \pm 18$ ), y fue menor para el grupo con niveles limítrofes ( $50,55 \pm 18,5$ ). Se encontró una proporción mayor de mujeres con niveles elevados de vitamina B<sub>12</sub> en comparación con los hombres (12,52 % frente a 9,66 %).

De los 24.897 pacientes incluidos en el estudio, se pudo realizar la medición de ácido fólico en 9.829 (39,48 %). Dentro de este grupo, 7.800 pacientes (79,36 %) presentaron valores dentro del rango considerado como normal, mientras que 54 pacientes (0,55 %) tenían niveles deficientes y 1.975 pacientes (20,09 %) mostraron valores elevados de ácido fólico. La solicitud de análisis de ácido fólico fue más frecuente en aquellos pacientes cuyos niveles de vitamina B<sub>12</sub> se encontraban bajos en comparación con aquellos con niveles normales o elevados (51,31 % frente a 45,60 %, respectivamente). Dos

pacientes fueron sometidos a la medición de AMM. En uno de los casos, esta evaluación confirmó el diagnóstico de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>. En el otro paciente, tanto el resultado del AMM como los niveles de vitamina B<sub>12</sub> fueron normales.

Se obtuvo registro de los resultados de la prueba de homocisteína en 226 pacientes (0,91 % de la población estudiada). Entre estos, cuatro pacientes presentaron niveles de homocisteína por debajo del valor de referencia, todos ellos eran mujeres y tenían niveles normales de vitamina B<sub>12</sub> (Tabla 2). Se identificaron 15 pacientes con niveles elevados de homocisteína (6,64 %). Del total de pacientes con niveles elevados de homocisteína, siete (46,67 %) tenían niveles normales de vitamina B<sub>12</sub>, tres (20,00 %) tenían niveles elevados, cuatro tenían deficiencia (26,67 %) y uno (6,67 %) tenía valores limítrofes. De los 25 pacientes con niveles de vitamina B<sub>12</sub> en el rango limítrofe, uno presentó niveles elevados de homocisteína. De los 2.868 pacientes con niveles de vitamina B<sub>12</sub> limítrofe, ocho (0,28 %) tenían solicitud de ácido fólico y homocisteína, lo que no permitió la clasificación de casi la totalidad de los pacientes.

### Niveles de vitamina B<sub>12</sub> y anemia

Se solicitó la medición de hemoglobina en 18.291 pacientes (73,47 %), de los cuales 2.496 (13,65 %) fueron clasificados con presencia de anemia. El 42,46 % presentaba anemia microcítica; 14,62 %, anemia macrocítica, y el restante 42,91 %, anemia normocítica

**Tabla 2. VCM y niveles de vitamina B<sub>12</sub> en pacientes con y sin anemia**

Vitamina B <sub>12</sub> en la literatura	Con anemia (n = 2.496) VCM				Sin anemia (n = 15.795) VCM			
	Normal	Elevada	Baja	Total	Normal	Elevada	Baja	Total
Normal, n (%)	688 (42,84)	231 (14,38)	687 (42,78)	1.606	8.701 (72,89)	651 (5,45)	2.585 (21,66)	11.937
Elevado, n (%)	171 (46,09)	64 (17,25)	136 (36,66)	371	1.291 (74,11)	140 (8,04)	311 (17,85)	1.742
Bajo, n (%)	50 (31,25)	39 (24,38)	71 (44,38)	160	272 (68,69)	44 (11,11)	80 (20,20)	396
Limítrofe, n (%)	162 (45,13)	31 (8,64)	166 (46,24)	359	1.216 (70,70)	115 (6,69)	389 (22,62)	1.720
<b>Total</b>	<b>1.071 (42,91)</b>	<b>365 (14,62)</b>	<b>1.060 (42,47)</b>	<b>2496</b>	<b>11.480 (72,68)</b>	<b>950 (6,01)</b>	<b>3.365 (21,30)</b>	<b>15.795</b>

VCM, volumen corpuscular medio.

(Tabla 3). Hubo un mayor porcentaje de pacientes con anemia en los grupos en los que existía alteración de los niveles de vitamina B<sub>12</sub> que en los pacientes clasificados como normales (normal: 11,86 %; elevada: 17,56 %; baja: 28,78 %;  $X^2 = 195$ ,  $gl = 3$ ;  $p < 0,001$ ). El mayor porcentaje de pacientes con anemia se encontró en los pacientes clasificados con vitamina B<sub>12</sub> baja (28,78 %). Se realizó una regresión logística binomial para establecer la asociación entre los niveles de vitamina B<sub>12</sub> y la presencia de anemia con control por edad, código de la entidad regional, creatinina, AST y ALT. Los resultados mostraron una asociación significativa entre los niveles alterados de vitamina B<sub>12</sub> y la presencia de anemia ( $X^2 = 25,9$ ;  $gl=3$ ;  $p < 0,001$ ). Los *odds ratios* (OR) y sus intervalos de confianza (IC) fueron: en pacientes con deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, OR = 2,17 (IC 95 % = 1,37-3,45); con niveles limítrofes, OR = 1,46 (IC 95 %: 1,11-1,92) y en pacientes con niveles elevados de vitamina B<sub>12</sub>, OR = 1,59 (IC 95 %: 1,26-1,99).

Los pacientes con anemia y deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> tuvieron mayormente el VCM bajo y normal, en vez de valores elevados (44,38 %, 31,25 % y 24,38 %, respectivamente) (Tabla 2). En los pacientes sin anemia (15.795), el 6,01 % (950 pacientes) tenía un VCM elevado (Tabla 2), de los cuales el 68,53 % (651 pacientes) presentaba los niveles de vitamina B<sub>12</sub> normales. De los 1315 pacientes con VCM elevado (con y sin anemia), 74 (5,63 %) tenían los niveles de vitamina B<sub>12</sub> baja según los rangos del laboratorio, 83 (6,31 %) según los rangos de la literatura y 146 (11,10 %) se encontraban en el rango limítrofe.

### Niveles de vitamina B<sub>12</sub> y creatinina

La proporción de pacientes con niveles de vitamina B<sub>12</sub> elevada fue mayor en los pacientes con niveles por encima del rango de referencia de la creatinina (23,39%),

comparado con los pacientes con niveles normales, bajos y limítrofes (Tabla 3); esta asociación fue estadísticamente significativa ( $X^2 = 10,1$ ;  $gl = 3$ ;  $p = 0,018$ ;  $n = 14.892$ ). Se realizó una regresión logística multinomial para establecer la relación entre el valor de la creatinina, como variable continua, y los niveles de vitamina B<sub>12</sub> que se controló por edad, sexo, niveles de AST y ALT y la presencia de anemia ( $X^2 = 10,3$ ;  $gl = 3$ ;  $p < 0,016$ ). El valor de la creatinina mostró una asociación significativa en el grupo de pacientes con deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> (OR: 0,28; IC 95 %: 0,11-0,71), mientras que en los grupos con valores elevados (OR = 0,96; IC 95 % = 0,76-1,21) o limítrofes (OR = 0,82; IC 95 % = 0,59-1,14) no mostró una asociación significativa.

### Niveles de vitamina B<sub>12</sub> y transaminasas

Los pacientes clasificados con niveles de vitamina B<sub>12</sub> por encima de los rangos de referencia presentaron una mayor proporción de elevación de las transaminasas (AST: 10,62 % ALT: 14,76 %) que en el resto de los grupos (Tabla 4). Se realizó una regresión logística multinomial para establecer la asociación de los niveles alterados de AST o ALT y los niveles de vitamina B<sub>12</sub>, que se controló con las variables de edad, sexo, creatinina y presencia de anemia. Se observó una asociación significativa entre la elevación de los niveles de AST o ALT y las alteraciones en los niveles de vitamina B<sub>12</sub> ( $X^2 = 28,82$ ;  $gl = 13$ ;  $p < 0,001$ ; y  $X^2 = 14,75$ ;  $gl = 3$ ;  $p = 0,002$ , respectivamente). La presencia de niveles alterados de AST mostró una asociación significativa con la presencia de vitamina B<sub>12</sub> elevada (OR = 2,31; IC 95 %: 1,69-3,15). La presencia de niveles alterados de ALT mostró una asociación significativa en el grupo con vitamina B<sub>12</sub> clasificado con valores limítrofes (OR = 0,60; IC 95 % = 0,44-0,82).

**Tabla 3. Niveles de vitamina B<sub>12</sub> y niveles de creatinina (n = 14.892)**

Vitamina B <sub>12</sub> en la literatura	Creatinina (n = 14.892)		
	Normal, n (%)	Elevada, n (%)	Total, n (%)
Normal, n (%)	8.854 (79,65)	2.262 (20,35)	11.116 (100)
Elevada, n (%)	1.370 (76,62)	418 (23,38)	1.788 (100)
Baja, n (%)	334 (80,28)	82 (19,71)	416 (100)
Limítrofe, n (%)	1.227 (78,05)	345 (21,95)	1.572 (100)
<b>Total</b>	<b>11.785 (79,14)</b>	<b>3.107 (20,86)</b>	<b>14.892 (100)</b>

**Tabla 4. Niveles de vitamina B<sub>12</sub> y niveles de transaminasas (n = 8.999)**

Vitamina B <sub>12</sub> en la literatura	AST			ALT		
	Normal n (%)	Elevada n (%)	Total	Normal n (%)	Elevada n (%)	Total
Normal, n (%)	6.463 (94,42)	382 (5,58)	6.845	5.915 (86,41)	930 (13,59)	6.845
Elevada, n (%)	959 (89,38)	114 (10,62)	1.073	9.14 (85,18)	159 (14,82)	1.073
Baja, n (%)	195 (93,30)	14 (6,70)	209	189 (90,43)	20 (9,57)	209
Limítrofe, n (%)	827 (94,84)	45 (5,16)	872	788 (90,37)	84 (9,6)	872
<b>Total</b>	<b>8.444 (93,83)</b>	<b>555 (6,17)</b>	<b>8.999</b>	<b>7.806 (86,74)</b>	<b>1.193 (13,26)</b>	<b>8.999</b>

## DISCUSIÓN

En este estudio, uno de los objetivos principales fue determinar la frecuencia de alteraciones en los niveles de vitamina B<sub>12</sub> en una población colombiana. Los resultados obtenidos muestran una prevalencia de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> del 3,30 %, la cual es menor a la reportada en la literatura, en la que se ha estimado que varía entre 7,70 % y 29,00 %<sup>(3,15-21)</sup>. Se encontró que, en Medellín, la prevalencia de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> fue significativamente menor que en el resto de las ciudades. Esta diferencia podría estar relacionada con el hecho de que la población de Medellín presenta un promedio de edad más bajo en comparación con las otras ciudades. La variabilidad en la prevalencia de vitamina B<sub>12</sub> depende de varios factores, como el criterio de clasificación para definir la deficiencia, la utilización de paraclínicos complementarios, el grupo etario y el área geográfica donde se realiza el estudio. Es más frecuente encontrar esta deficiencia en adultos mayores, vegetarianos y mujeres embarazadas<sup>(3,15-21)</sup>. Barranquilla presentó una mayor prevalencia en comparación con el resto de las ciudades, a pesar de tener un promedio de edad similar a Cali y Bogotá, lo que sugiere que la diferencia de edad por sí sola no explica completamente estos hallazgos.

Se encontró una prevalencia similar de niveles elevados de vitamina B<sub>12</sub> (11,68 %), comparables a los reportados en la literatura (6,00 %-20,00 %)<sup>(6-9)</sup>. El límite superior del valor de referencia utilizado por el laboratorio está determinado por el valor máximo del 95 % de los valores obtenidos en una población con ácido fólico, VCM y homocisteína normal<sup>(11)</sup>. Al establecer el punto de corte utilizando únicamente pacientes clasificados como normales, no se puede determinar la sensibilidad y especificidad de una prueba para diferenciar

entre los pacientes sanos y los enfermos. Es importante determinar las implicaciones clínicas de establecer un punto de corte superior en cuanto a la necesidad de realizar estudios adicionales o establecer si los niveles elevados de vitamina B<sub>12</sub> son un marcador pronóstico en algunas patologías.

Se encontró que las alteraciones en los niveles de vitamina B<sub>12</sub> están asociados con un mayor riesgo de anemia, independientemente de si estos son deficientes, limítrofes o incluso por encima del valor de referencia. Aunque fisiopatológicamente la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> se manifiesta comúnmente con anemia megaloblástica, este no fue el hallazgo más frecuente entre los pacientes con deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> en nuestro estudio. En cambio, se observó que los pacientes con deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> tuvieron más frecuentemente anemia microcítica o normocítica en lugar de anemia macrocítica, que se observó en el 24,38 % de los casos. En un estudio realizado en Colombia en pacientes con gastritis atrófica, se encontraron 21 de 75 pacientes con niveles bajos de vitamina B<sub>12</sub> y con anticuerpos contra células parietales y solamente uno de estos pacientes presentaba macrocitosis<sup>(22)</sup>. La presencia de anemia microcítica puede observarse en pacientes con deficiencia concomitante de hierro, aspecto que no fue evaluado en nuestro estudio. Sin embargo, el alto porcentaje de anemia microcítica y normocítica sugiere la necesidad de medir los niveles de vitamina B<sub>12</sub> en todos los pacientes con anemia, independientemente de sus características. Entre los pacientes con niveles normales de vitamina B<sub>12</sub>, el 14,38 % presentaba anemia con VCM elevado, mientras que el 8,40 % de aquellos con niveles limítrofes presentaba la misma condición.

Teniendo en cuenta estos hallazgos, como autores, planteamos la hipótesis de que puede existir una eleva-

ción espuria de los valores de la vitamina B<sub>12</sub> que podría enmascarar una deficiencia real. Esto podría explicar por qué algunos pacientes muestran niveles normales o incluso elevados de vitamina B<sub>12</sub> a pesar de presentar signos de deficiencia, como la presencia de anemia.

Existen múltiples causas que pueden elevar espuriamente los niveles en sangre: neoplasia, enfermedad hepática alcohólica, enfermedad renal, algunos errores del metabolismo congénitos y la exposición al óxido nítrico<sup>(23)</sup>. Adicionalmente, la presencia de anticuerpos contra el factor intrínseco puede competir con la tecnología utilizada por la prueba Arquitect B<sub>12</sub> y resultar en valores falsamente normales de niveles de vitamina B<sub>12</sub><sup>(24,25)</sup>; sin embargo, en un estudio revisado no se encontró interferencia<sup>(26)</sup>.

Esta investigación evidenció que no se utiliza el AMM ni la homocisteína para la clasificación de pacientes con deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, principalmente en aquellos que según los rangos de la literatura se encuentran con valores limítrofes. La solicitud de AMM se realizó para dos pacientes: uno con niveles de vitamina B<sub>12</sub> claramente bajos y otros hallazgos en los demás paraclínicos que confirmaban la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, y otra paciente con niveles normales de vitamina B<sub>12</sub>. No se le solicitó a ninguno de los pacientes con niveles de vitamina B<sub>12</sub> limítrofe.

En cuanto a los niveles de homocisteína, se solicitan en menos del 1 % de los pacientes con niveles de B<sub>12</sub> limítrofe y no es posible hacer una clasificación del tipo de deficiencia, ya que no tenían resultados de otros laboratorios. La vitamina B<sub>12</sub> y el ácido fólico participan en la síntesis del ADN y ácido ribonucleico (ARN). La función principal de la vitamina B<sub>12</sub> es actuar como un cofactor en la reacción que recicla 5-metil-tetrahidrofolato a tetrahidrofolato, el cual es acoplado a la conversión de homocisteína en metionina. Por tanto, la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> eleva los niveles de homocisteína, que también pueden estar incrementados en caso de deficiencia de ácido fólico<sup>(27)</sup>. El AMM está elevado en la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, pero no en la deficiencia de folato, ya que la vitamina B<sub>12</sub> es un cofactor en la conversión de metilmalónico-CoA a succinil-CoA. El AMM puede estar elevado en individuos con enfermedad renal crónica. La sensibilidad del uso de AMM y homocisteína es del 99,8 % para el diagnóstico de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, evaluada en individuos con diagnóstico de esta vitamina, dado por niveles menores de 200 pg/mL, la presencia de un hallazgo clínico y la respuesta al tratamiento<sup>(28)</sup>. Los niveles bajos de homocisteína no han sido extensamente estudiados.

Un estudio encontró que los pacientes con niveles de homocisteína más bajos tenían una autopercepción de su salud peor que los pacientes con niveles normales<sup>(29)</sup>.

Se ha planteado que un único marcador no es adecuado para la evaluación del estado de la vitamina B<sub>12</sub> en un paciente, y que la combinación de varios factores y la respuesta al tratamiento pueden ser la mejor aproximación<sup>(5,30)</sup>. Se considera que en los pacientes con anemia macrocítica es necesario establecer otras causas como la deficiencia de ácido fólico, y descartar una elevación espuria de vitamina B<sub>12</sub> con los niveles de homocisteína y AMM en sangre.

En nuestro estudio, se observó que en los pacientes con cifras elevadas de vitamina B<sub>12</sub> también hay una mayor proporción de pacientes con niveles elevados de creatinina. Más significativamente, se encontró una asociación entre los niveles elevados de creatinina y una menor proporción de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>. Este hallazgo respalda la hipótesis previamente planteada de que la enfermedad renal puede enmascarar niveles bajos de vitamina B<sub>12</sub>, manteniéndolos en el rango normal durante la medición<sup>(10)</sup>. Estos resultados subrayan la importancia de considerar la función renal al interpretar los niveles de vitamina B<sub>12</sub>, especialmente en pacientes con enfermedad renal crónica. En un estudio realizado por Carmel y colaboradores<sup>(8)</sup> se encontró una asociación con los niveles altos de vitamina B<sub>12</sub> en pacientes con falla renal, niveles elevados de creatinina en suero y albúmina disminuida. La vitamina B<sub>12</sub> circula en el plasma unida a la transcobalamina I (TCB-I), también llamada *haptocorrina*, y a la transcobalamina II (TCB-II). La vitamina B<sub>12</sub> unida a la TCB-II es la forma activa absorbida por las células (holotranscobalamina). Los niveles de TCB-I y TCB-II se encontraron elevados en pacientes con falla renal, principalmente la TCB-II<sup>(31)</sup>. Los niveles de vitamina B<sub>12</sub> unidos a las proteínas pueden alterar los niveles funcionales de esta vitamina<sup>(32)</sup>. En los pacientes con sospecha clínica de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> con enfermedad renal, debe evaluarse la sospecha clínica y, si existe duda con los valores dados de vitamina B<sub>12</sub>, se recomienda realizar estudios complementarios para establecer la deficiencia.

Se ha descrito una asociación entre los niveles altos de vitamina B<sub>12</sub> y la enfermedad hepática que se atribuye a un aumento en su liberación en casos como hepatitis o cirrosis hepática<sup>(5,9)</sup>. Nuestros resultados muestran una asociación directa de los niveles de AST y la presencia de niveles elevados de vitamina B<sub>12</sub>, y una asociación menos evidente entre los niveles de ALT y la presencia de vitamina B<sub>12</sub> en valores limítrofes. En

pacientes con elevación de transaminasas y sospecha clínica de vitamina B<sub>12</sub>, se recomienda realizar estudios complementarios para establecer la deficiencia.

A pesar de la disparidad en la cantidad de pacientes entre las ciudades, se realizaron pruebas estadísticas para determinar si existen diferencias significativas. Además, en los análisis de asociación se realizaron ajustes por las variables que mostraron significancia en el modelo, lo cual mitigó el impacto de estas diferencias. Por tanto, se considera que ni la interpretación ni la validez de los resultados obtenidos fueron afectados significativamente por esta variabilidad en el tamaño de muestra entre las ciudades.

Una de las principales limitaciones de este estudio es que se basó en datos recolectados retrospectivamente, lo cual restringió la inclusión y evaluación de otras variables relevantes que podrían haber influido en los resultados. Otra limitación es que, a pesar de que una de las fortalezas del estudio es la amplia muestra de población, los resultados no pueden generalizarse a zonas rurales, ya que el estudio se llevó a cabo únicamente en las principales ciudades de Colombia.

## CONCLUSIÓN

Nuestro estudio evidenció una prevalencia baja de pacientes con deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> en comparación con otras poblaciones estudiadas, mientras que la proporción de pacientes con niveles elevados de vitamina B<sub>12</sub> fue similar a la descrita en la literatura.

Se encontró una asociación significativa entre los niveles de vitamina B<sub>12</sub> y los valores de transaminasas y creatinina. Estos hallazgos sugieren la importancia de considerar estos factores al interpretar los niveles de vitamina B<sub>12</sub> en los pacientes con enfermedad renal y hepática. Es importante integrar esta información en la evaluación clínica para un manejo óptimo en la salud de estos pacientes.

La presencia de anemia fue infrecuente en los pacientes con deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, y cuando se observó, el tipo macrocítico fue menos frecuente en comparación con otros subtipos. Estos hallazgos resaltan la complejidad en el diagnóstico y manejo de la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, lo que sugiere la necesidad de una evaluación integral que considere no solo los niveles de vitamina B<sub>12</sub>, sino también otros parámetros clínicos, hematológicos y bioquímicos.

## Declaración de autoría

Ambas autoras participaron en la conceptualización, metodología, *software*, validación, análisis formal,

investigación, recursos, tratamiento de datos, redacción del borrador original, redacción, revisión y edición, visualización, supervisión, y han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

## Conflictos de interés

Las autoras declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Fuente de financiación

El presente estudio no tuvo financiación.

## Agradecimientos

A Jaime Alexander Castañeda Hoyos, analista de gestión de información y estadística, a Melisa Sofia Naranjo Vanegas del Grupo de investigaciones clínicas Sura, Centro de Biociencias-Ayudas Diagnósticas Sura, y a Juan Esteban Pamplona Mesa, aprendiz universitario que participó en la depuración de la base de datos.

## Referencias bibliográficas

- Jajoo SS, Zamwar UM, Nagrale P. Etiology, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Treatment of Cobalamin (Vitamin B12) Deficiency. *Cureus*. 2024;16(1):e52153. doi: 10.7759/cureus.52153
- Oh R, Brown DL. Vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician*. 2003;67(5):979-86.
- Martinho KO, Tinôco ALA, Ribeiro AQ. Prevalence and factors associated with vitamin B12 deficiency in elderly from VIÇOSA/MG, Brasil. *Nutr Hosp*. 2015;32(5):2162-68. doi: 10.3305/nh.2015.32.5.9648
- Wong E, Molina-Cruz R, Rose C, Bailey L, Kauwell GPA, Rosenthal J. Prevalence and Disparities in Folate and Vitamin B12 Deficiency Among Preschool Children in Guatemala. *Matern Child Health J*. 2022;26(1):156-67. doi: 10.1007/s10995-021-03257-6
- Andrés E, Serraj K, Zhu J, Vermorken AJ. The pathophysiology of elevated vitamin B12 in clinical practice. *QJM*. 2013;106(6):505-15. doi: 10.1093/qjmed/hct051
- Chiche L, Jean R, Romain F, Roux F, Thomas G, Canavese S, et al. Clinical implications of high cobalamin blood levels for internal medicine. *Rev Med Interne*. 2008;29(3):187-94. doi: 10.1016/j.revmed.2007.07.007
- Brah S, Chiche L, Mancini J, Meunier B, Arlet JB. Characteristics of patients admitted to internal medicine departments with high serum cobalamin levels: results from a prospective cohort study. *Eur J Intern Med*. 2014;25(5):57. doi: 10.1016/j.ejim.2014.01.014

8. Carmel R, Vasireddy H, Aurangzeb I, George K. High serum cobalamin levels in the clinical setting--clinical associations and holo-transcobalamin changes. *Clin Lab Haematol.* 2001;23(6):365-71. doi: 10.1046/j.1365-2257.2001.00134.x
9. Valdivia G, Navarrete C, Oñate A, Schmidt B, Fuentes R, Espejo E, et al. Association between high vitamin B12 levels and one year mortality in older people admitted to the hospital. *Rev Med Chil.* 2020;148(1):46-53. doi: 10.4067/S0034-98872020000100046
10. Green R. Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood.* 2017;129(19):2603-11. doi: 10.1182/blood-2016-10-569186
11. Abbott Ireland. Architect System B12 [Internet]. Abbott; 2010 [Consultado el 8 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.corelaboratory.abbott/int/es/offerings/brands/architect.html>
12. Méndez-Chacón RC. Guía de procedimiento: Dosaje de vitaminas séricas. Unidad de soporte al diagnóstico y tratamiento. Subunidad de soporte al diagnóstico-Patología clínica [Internet]. Perú: Ministerio de Salud; 2021 [Consultado el 8 de febrero de 2023]. Disponible en: [https://portal.insnsb.gob.pe/docs-trans/resoluciones/archivopdf.php?pdf=2021/RD%20N%C2%B0%20000250-2021-DG-INSNSB%20GP%20065%20-%20GUIA%20DOSAJE%20DE%20VITAMINAS%20SERICAS\\_.pdf](https://portal.insnsb.gob.pe/docs-trans/resoluciones/archivopdf.php?pdf=2021/RD%20N%C2%B0%20000250-2021-DG-INSNSB%20GP%20065%20-%20GUIA%20DOSAJE%20DE%20VITAMINAS%20SERICAS_.pdf)
13. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med.* 2013;368(2):149-60. doi: 10.1056/NEJMc1113996
14. Teradata® SQL Assistant. Tools and Utilities Release Definition-20.00. [Internet]. Teradata; 2023 [consultado el 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://docs.teradata.com/r/Teradata-Tools-and-Utilities-Release-Definition/October-2018/Product-Information/Teradata-SQL-Assistant>
15. Cuevas-Nasu L, Mundo-Rosas V, Shamah-Levy T, Méndez-Gómez Humaran I, Avila-Arcos MA, Rebolgar-Campos MdR, et al. Prevalence of folate and vitamin B12 deficiency in Mexican children aged 1 to 6 years in a population-based survey. *Rev. Invest. Salud Publica.* 2012;54(2):116-24. doi: 10.1590/s0036-36342012000200007
16. Sukumar N, Rafnsson SB, Kandala N, Bhopal R, Yajnik CS, Saravanan P. Prevalence of vitamin B-12 insufficiency during pregnancy and its effect on offspring birth weight: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(5):1232-51. doi: 10.3945/ajcn.115.123083
17. Anaya-Loyola MA, Brito A, Villalpando S, Allen LH. Prevalence of low serum vitamin B12 in Mexican children and women: results from the first National Nutrition Survey (1999) as a basis for interventions and progress. *Int J Vitam Nutr Res.* 2020;90(3-4):325-32. doi: 10.1024/0300-9831/a000579
18. Shamah-Levy T, Villalpando S, Mejía-Rodríguez F, Cuevas-Nasu L, Gaona-Pineda EB, Rangel-Baltazar E, et al. Prevalence of iron, folate, and vitamin B12 deficiencies in 20 to 49 years old women: Ensanut 2012. *Rev Invest Salud Publica.* 2015;57(5):385-93. doi: 10.21149/spm.v57i5.7618
19. Quay TAW, Schroder TH, Jeruszka-Bielak M, Li W, Devlin AM, Barr SI, et al. High prevalence of suboptimal vitamin B12 status in young adult women of South Asian and European ethnicity. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2015;40(12):1279-86. doi: 10.1139/apnm-2015-0200
20. Flood VM, Smith WT, Webb KL, Rochtchina E, Anderson VE, Mitchell P. Prevalence of low serum folate and vitamin B12 in an older Australian population. *Aust N Z J Public Health.* 2006;30(1):38-41. doi: 10.1111/j.1467-842x.2006.tb00084.x
21. Yao Y, Yao SL, Yao SS, Yao G, Lou W. Prevalence of vitamin B12 deficiency among geriatric outpatients. *J Fam Pract.* 1992;35(5):524-8.
22. Martínez-Marín JD, Henao-Riveros SC, Rey-Tovar MH. Niveles de vitamina B12 en pacientes colombianos con gastritis crónica atrófica. *Rev Colomb Gastroenterol.* 2010;25(3):261-4.
23. Green R. Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood.* 2017;129(19):2603-11. doi: 10.1182/blood-2016-10-569186
24. Yang DT, Cook RJ. Spurious elevations of vitamin B12 with pernicious anemia. *N Engl J Med.* 2012;366(18):1742-3. doi: 10.1056/NEJMc1201655
25. Carmel R, Agrawal YP. Failures of cobalamin assays in pernicious anemia. *N Engl J Med.* 2012;367(4):385-6. doi: 10.1056/NEJMc1204070
26. Merrigan SD, Yang DT, Straseski JA. Intrinsic factor blocking antibody interference is not detected in five automated cobalamin immunoassays. *Am J Clin Pathol.* 2014;141(5):702-5. doi: 10.1309/AJCPPWHSB94FTOGU
27. Oberley MJ, Yang DT. Laboratory testing for cobalamin deficiency in megaloblastic anemia. *Am J Hematol.* 2013;88(6):522-6. doi: 10.1002/ajh.23421
28. Savage DG, Lindenbaum J, Stabler SP, Allen RH. Sensitivity of serum methylmalonic acid and total homocysteine determinations for diagnosing cobalamin and folate deficiencies. *Am J Med.* 1994;96(3):239-46. doi: 10.1016/0002-9343(94)90149-x
29. Tseng F, Huang T. Using data mining technology to explore homocysteine at low levels. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(33):e26893. doi: 10.1097/MD.00000000000026893
30. Harrington DJ. Laboratory assessment of vitamin B12 status. *J Clin Pathol.* 2017;70(2):168-73. doi: 10.1136/jclinpath-2015-203502
31. Hvas AM, Nexø E. Holotranscobalamin--a first choice assay for diagnosing early vitamin B deficiency? *J Intern Med.* 2005;257(3):289-98. doi: 10.1111/j.1365-2796.2004.01437.x
32. Morkbak AL, Hvas A, Milman N, Nexø E. Holotranscobalamin remains unchanged during pregnancy. Longitudinal changes of cobalamins and their binding proteins during pregnancy and postpartum. *Haematologica.* 2007;92(12):1711-2. doi: 10.3324/haematol.11636



# Estado nutricional al ingreso y egreso de la hospitalización en pacientes trasplantados de médula ósea

*Nutritional status upon admission and discharge from hospitalization in bone marrow transplant patients*

*Estado nutricional na admissão e na alta hospitalar em pacientes transplantados de medula ósea*

María Luisa Belén Rioja<sup>1,2\*</sup>, Andrea Paola Greco<sup>1,2</sup>, Ornella Agostina Capelli<sup>2</sup>.

Recibido: 24 de marzo de 2024. Aceptado: 5 de agosto de 2024.  
Publicado en línea: 12 de agosto de 2024.  
<https://doi.org/10.35454/rncm.v7n3.636>

## Resumen

**Introducción:** el trasplante de médula ósea (TMO) provoca un estado hipermetabólico como consecuencia del tratamiento previo al mismo, de modo que aumenta los requerimientos nutricionales.

**Objetivo:** evaluar el estado nutricional mediante la valoración global subjetiva generada por el paciente (VGS-GP) sometido a TMO, al ingreso y egreso hospitalario.

**Métodos:** estudio longitudinal en 43 pacientes mayores de 18 años entre mayo de 2021 y junio de 2022. Se utilizó VGS-GP al ingreso y egreso hospitalario, antropometría y dinamometría, sintomatología gastrointestinal y uso de soporte nutricional. Para la asociación entre el diagnóstico nutricional y las variables se utilizó la prueba de chi cuadrado ( $\chi^2$ ), Fisher y la prueba de U de Mann-Whitney. También se usaron la prueba de Friedman y la correlación de Pearson (r) para evaluar la diferencia de las VGS-GP en ambos momentos con las variables.

**Resultados:** un 86,05 % de pacientes estaba normonutrido al ingreso hospitalario y descendió a un 51,16 % al egreso, con una asociación significativa ( $p = 0,0147$ ) entre ambos momentos. No se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la circunferencia media muscular del brazo (CMMB) y la VGS-GP al ingreso ( $p = 0,5487$ ), al igual que para la di-

## Summary

**Introduction:** Bone marrow transplant (BMT) causes a hypermetabolic state as a consequence of its pretreatment, thus increasing nutritional requirements.

**Objective:** To evaluate the nutritional status of the patient undergoing BMT using Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) at hospital admission and discharge.

**Methods:** Longitudinal study in 43 patients over 18 years between May 2021 and June 2022. PG-SGA was used at hospital admission and discharge, anthropometry and dynamometry, gastrointestinal symptoms, and the employ of nutritional support were also used. For the association between nutritional diagnosis and the variables, the Chi square test ( $\chi^2$ ), Fisher exact test and the Mann-Whitney U test were used. The Friedman Test and Pearson Correlation (r) were also used to evaluate the difference between PG-SGA at both times with the variables.

**Results:** 86.05 % of patients were normo-nourished upon hospital admission, decreasing to 51.16 % upon discharge, and a significant association was found ( $p = 0.0147$ ) between both moments. No statistically significant correlation was found between mid-arm muscle circumference (MAMC) and PG-SGA upon admission ( $p =$

## Resumo

**Introdução:** o transplante de medula ósea (TMO) provoca um estado hipermetabólico como consequência do tratamento anterior, aumentando assim as necessidades nutricionais.

**Objetivo:** avaliar o estado nutricional por meio da Avaliação Subjetiva Global Gerada pelo paciente (VGS-GP) submetido ao TMO, na admissão e na alta hospitalar.

**Métodos:** estudo longitudinal em 43 pacientes maiores de 18 anos entre maio de 2021 e junho de 2022. Utilizou-se VGS-GP na admissão e alta hospitalar, antropometria e dinamometria, sintomas gastrointestinais e uso de suporte nutricional. Para associação entre o diagnóstico nutricional e as variáveis foram utilizados os testes Qui-quadrado ( $\chi^2$ ), Fisher e Mann Whitney. Foi utilizado o Teste de Friedman e Correlação de Pearson (r) para avaliar a diferença entre a VGS-GP nos dois momentos com as variáveis.

**Resultados:** 86,05% dos pacientes estavam normonutridos na admissão hospitalar, diminuindo para 51,16% na alta e foi encontrada associação significativa ( $p=0,0147$ ) entre os dois momentos. Não foi encontrada correlação estatisticamente significativa entre a média da circunferência muscular do braço (CMMB) e a VGS-GP na admissão ( $p=0,5487$ ), bem



namometría manual derecha e izquierda ( $p = 0,5894$  y  $p = 0,3494$ , respectivamente). La mucositis fue el síntoma predominante en un 66,67 %. No fue posible valorar la antropometría y la dinamometría manual al egreso hospitalario.

**Conclusión:** la mayor parte de los pacientes se encontraron bien nutridos al ingreso hospitalario, mientras que al egreso dicho valor descendió a la mitad.

**Palabras clave:** trasplante de médula ósea; evaluación nutricional; signos y síntomas; dinamometría manual; antropometría.

0,5487), as well as for right and left manual dynamometry ( $p = 0.5894$  and  $p = 0.3494$ , respectively). Mucositis was the predominant symptom in 66.67 %. It was not possible to assess anthropometry and manual dynamometry upon hospital discharge.

**Conclusion:** Most of the patients were well nourished upon hospital admission, while upon discharge this value decreased by half.

**Keywords:** bone marrow transplantation; nutritional assessment; signs and symptoms; handgrip strength; anthropometry.

como para a dinamometria manual direita e esquerda ( $p=0,5894$  e  $p=0,3494$ , respectivamente). A mucosite foi o sintoma predominante em 66,67%. Não foi possível avaliar antropometria e dinamometria manual na alta hospitalar.

**Conclusão:** a maioria dos pacientes estava bem nutrida na admissão hospitalar, enquanto na alta esse valor diminuiu pela metade.

**Palavras-chave:** transplante de medula ósea; avaliação nutricional; sinais e sintomas; dinamometria manual; antropometria.

<sup>1</sup> Residencia de Nutrición, Instituto Universitario Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno (IUC). Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> Servicio de Alimentación y Dietoterapia, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno (CEMIC). Buenos Aires, Argentina.

\*Correspondencia: María Rioja.  
marialbr94@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

El trasplante de médula ósea (TMO) es una modalidad de tratamiento para enfermedades hematológicas benignas y malignas tales como linfoma, leucemia, mieloma, síndromes mielodisplásicos y mieloproliferativos<sup>(1,2)</sup>. A nivel mundial, se estima que se realizan 65.000 trasplantes al año, mientras que, según el Registro Nacional de Células Progenitoras Hematopoyéticas (CPH) del Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI), durante el año 2021 se realizaron en Argentina 1.186 procesos de TMO<sup>(3,4)</sup>. Existen dos tipos de TMO, el autólogo (TAMO), en el cual la persona recibe sus propias células germinales hematopoyéticas (CGH), y el alogénico (TALO), que consiste en la transferencia de CGH provenientes de un donante<sup>(1,5,6)</sup>.

Tanto la patología oncohematológica como su tratamiento conllevan un riesgo nutricional<sup>(7)</sup>. Según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), la pérdida de peso al diagnóstico oncológico es del 15,00 % al 40,00 %. Así mismo, la prevalencia de desnutrición en pacientes oncológicos oscila entre el 20,00 % y el 70,00 % o más<sup>(8,9)</sup>. Además, la malnutrición por déficit o por exceso se asocia con mayor riesgo de complicaciones y morbimortalidad<sup>(10,11)</sup>. La presencia de síntomas gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, disfgia, mucositis o desarrollo de la

enfermedad de injerto contra huésped (EICH) puede impactar negativamente en la ingesta<sup>(1,11,12)</sup>.

El TMO genera un estado hipermetabólico como consecuencia de la terapia citorreductora, las infecciones, la insuficiencia orgánica múltiple y la reparación tisular, por lo que se postula que el soporte nutricional (SN) puede contribuir a mejorar el tiempo del injerto y reducir el riesgo de infección<sup>(2,13)</sup>. Varias entidades, como la SEOM, sugieren utilizar la VGS-GP como patrón de referencia para el diagnóstico nutricional de pacientes oncológicos ambulatorios y hospitalizados, siendo la misma válida y confiable, con una especificidad del 82,00 % y una sensibilidad del 98,00 %<sup>(8,14,15)</sup>. La masa muscular y la composición corporal pueden evaluarse a través de la impedancia bioeléctrica, la circunferencia braquial (CB), la circunferencia media muscular del brazo (CMMB) y el pliegue tricípital (PT), los cuales son métodos confiables, simples, rápidos y no invasivos<sup>(11)</sup>. A su vez, se puede utilizar la fuerza muscular mediante dinamometría manual, la cual se relaciona con la calidad de vida y la supervivencia<sup>(5)</sup>.

Este trabajo tuvo como objetivo evaluar el estado nutricional mediante VGS-GP sometida a TMO al ingreso y egreso hospitalario en la Unidad de Trasplante de Médula Ósea (UTMO) de la Sede Saavedra del Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno (CEMIC) desde mayo de 2021 hasta junio de 2022.

## PUNTOS CLAVE

- La patología oncológica conlleva un riesgo nutricional que puede alcanzar del 15,00 % al 40,00 % de pérdida de peso en el momento del diagnóstico.
- La malnutrición en déficit o exceso produce mayor riesgo de complicaciones y morbimortalidad en estas circunstancias.
- No se encontró una correlación estadísticamente significativa entre la circunferencia media muscular del brazo (CMMB) y la VGS-GP al ingreso, al igual que en la VGS-GP con la dinamometría manual derecha e izquierda.
- En la mayoría de los pacientes, el estado nutricional al ingreso se encontró normal. Al egreso hospitalario había empeorado el estado nutricional.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio longitudinal prospectivo. Se incluyeron pacientes de ambos sexos mayores de 18 años hospitalizados por TMO en la UTMO de la Sede Saavedra del CEMIC desde mayo de 2021 hasta junio de 2022. Se excluyeron aquellos pacientes a los cuales se les suspendió el trasplante o que presentaron alguna situación clínica que implicó su transferencia a la unidad de cuidados intensivos. Se eliminaron los datos de aquellos pacientes que murieron antes de finalizar la recolección de los mismos.

Dentro de las variables de estudio se consideraron sexo; edad; índice de masa corporal (IMC), el cual fue clasificado según los puntos de corte de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de Lipschitz para mayores de 65 años<sup>(16,17)</sup>; el tipo de patología oncohematológica, para la cual se utilizó la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), tomando como referencia los códigos C85-C95, para determinar la localización específica de la neoplasia<sup>(18)</sup>; el tipo de TMO, ya sea autólogo o alogénico, y la estadía hospitalaria.

Para la variable de diagnóstico del estado nutricional se utilizó la VGS-GP y se categorizó en normoalimentado (A), desnutrición moderada (B) y desnutrición grave (C)<sup>(19)</sup>. Para la dinamometría manual, esta se categorizó en conservada y disminuida, para lo cual se utilizaron las tablas de referencia propias del manual del dinamómetro JAMAR®. Se consideró dinamometría manual conservada a aquellos valores situados por encima de -2 desviaciones estándar (DE) del promedio según el sexo y la edad, y dinamometría manual disminuida a aquellos valores situados por debajo de -2 DE del promedio según el sexo y la edad<sup>(20)</sup>.

La CMMB se clasificó en conservada, disminuida leve a moderada y disminuida grave, para lo cual se emplearon las tablas de referencia NHANES 1971-1974 para valores percentilares obtenidos según el sexo y la edad. Se consideró CMMB conservada a aquellos valores situados por arriba del percentil 10; disminuida leve o moderada a aquellos valores situados entre percentiles 5 y 10, y CMMB disminuida grave a aquellos valores situados por debajo del percentil 5. Se midió en aquellos pacientes sin presencia de edema en los miembros superiores<sup>(21)</sup>. El porcentaje de pérdida de peso (% PP) durante la hospitalización se categorizó en leve (< 2 %), moderada (2-5 %) y grave (> 5 %) según la herramienta VGS-GP<sup>(19)</sup>.

La vía de administración de soporte nutricional fue establecida como sin soporte nutricional, con soporte oral, enteral, parenteral o mixto. Se consideró soporte mixto a la combinación de soporte nutricional oral y parenteral. La duración del soporte nutricional se definió en los días de hospitalización con soporte nutricional. La variable de síntomas gastrointestinales se clasificó como sin síntomas; presencia de anorexia, náuseas o vómitos; estreñimiento; diarrea; mucositis; xerostomía; disgeusia; dolor abdominal, o distensión abdominal. La categorización se basó en la herramienta VGS-GP y en la clasificación de síntomas propuestos por el Consenso Nutricional Brasileño en Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas en adultos<sup>(1,19)</sup>.

Los datos fueron recolectados por un licenciado en nutrición perteneciente al servicio previamente capacitado. Los mismos se obtuvieron de forma retrospectiva de fuentes de información primarias (pacientes o acompañantes) y secundarias (historias clínicas y registros), y de manera prospectiva. Se recolectaron en dos momentos: al ingreso hospitalario (tanto al ingreso propiamente dicho como a la consulta ambulatoria previa a la hospitalización realizada siete días antes de la misma) y al egreso.

Durante la consulta previa se midieron el peso y talla con una balanza mecánica marca CAM® con altímetro, de capacidad máxima de 150 kg y división mínima de 100 g y altímetro de rango de medición de 1,10 a 2 metros con división mínima de 1 mm. Cuando no se pudo realizar la consulta previa, se utilizó el peso o talla referida por el individuo y registros de enfermería al ingreso hospitalario. Se midió la fuerza de agarre empleando el dinamómetro de mano marca JAMAR® hidráulico modelo 5030J1 con precisión de 2 kg y capacidad máxima de 90 kg. Se realizó la medición con el individuo sentado con el brazo flexionado formando un ángulo de 90 grados. Se calculó el promedio de las tres mediciones tomadas en cada brazo y se comparó con las tablas de referencia

de JAMAR®. La CMMB se tomó en aquellos pacientes sin presencia de edema en los miembros superiores. La CB se obtuvo a partir de la medición de la circunferencia en el punto medio entre el acromion de la escápula y el olécranon, utilizando una cinta métrica inextensible marca Lufkin® con 1 mm de precisión. El PT se tomó en el punto medio entre el acromion de la escápula y el olécranon, utilizando el plicómetro marca Excelvan® con un rango de medición de 0-85 mm y precisión de 1 mm. Se realizó el siguiente cálculo para obtener la CMMB:  $CB \text{ (cm)} - 3,1416 \times PT \text{ (cm)}$ . Ambas mediciones se realizaron en el brazo no dominante<sup>(21)</sup>.

Cabe aclarar que, como consecuencia de la pandemia por coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2 (SARS-CoV-2) y con el objeto de optimizar la atención clínica de los pacientes inmunosuprimidos, la monitorización nutricional de los pacientes hospitalizados en la UTMO se llevó a cabo mediante telemedicina, tal como recomendó la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>(22,23)</sup>. Por este motivo, la antropometría mediante CMMB y PT, y la dinamometría manual no fueron valoradas al egreso hospitalario. En este momento, únicamente fue posible realizar VGS-GP.

### Análisis estadístico

Los datos recolectados se analizaron empleando el paquete estadístico Stata MP 14.0. Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central como la media y la DE, y para las variables cualitativas se utilizaron la frecuencia absoluta y relativa con sus respectivos intervalos de confianza (IC 95 %). Para determinar la asociación entre el diagnóstico nutricional y las diferentes variables en estudio, se utilizaron la prueba de  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera para las variables categóricas. Para las variables cuantitativas de distribución no normal (días de hospitalización) se utilizaron la prueba de U de Mann-Whitney o Kruskal Wallis, según correspondiera.

Asimismo, se utilizó la prueba de Friedman para evaluar la diferencia entre VGS-GP en ambos momentos y la prueba de correlación de Pearson (r) para estimar la correlación de la VGS-GP en ambos momentos con las diferentes variables. La interpretación de los resultados de correlación considerada fue la siguiente: 1,00: perfecta, 0,90: muy fuerte, 0,75: considerable, 0,50: media, 0,10: débil, 0,00: no existe correlación<sup>(24)</sup>. Se consideró un nivel de significancia  $p < 0,05$ .

### Consideraciones éticas

El presente estudio se adecuó a las normas internacionales de investigación de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, a la Ley 3301 del Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, a la Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud de la Nación y a todas las legislaciones y reglamentaciones a las cuales se adhiere el Comité de Ética e Investigación del CEMIC. Después de ser aprobado por este Comité de Ética, fue requisito la firma del consentimiento informado antes de la incorporación del individuo al estudio.

### RESULTADOS

Se incluyeron 45 pacientes, de los cuales dos fueron eliminados debido a su fallecimiento. La media de edad fue de  $48 \pm 12,7$  años, con un mínimo de 19 y un máximo de 72 años. Con respecto al sexo, del total de la muestra, 27 (62,79 %) eran hombres. El mieloma múltiple fue el diagnóstico más frecuente en 19 pacientes (44,19 %) seguido del linfoma en 14 (32,56 %). A 15 pacientes (34,88 %) se les efectuó TALO, mientras que a 28 (65,12 %), TAMO. La consulta ambulatoria previa al trasplante se realizó en 23 pacientes (53,49 %). El promedio de días de hospitalización fue de  $23,5 \pm 9,5$  con un máximo de 54 y un mínimo de 11 días. La media de días de hospitalización fue de  $19,6 \pm 7,09$  en pacientes con TAMO frente a  $31 \pm 9,3$  días en pacientes con TALO. Esta diferencia de medias de 11,4 días mostró ser estadísticamente significativa entre ambos grupos de pacientes ( $p = 0,000$ ). Por otra parte, al relacionar la estadía hospitalaria según el diagnóstico, se hallaron diferencias estadísticamente significativas ( $\chi^2 = 23,773$ ,  $p = 0,0001$ ).

### Evaluación Nutricional al ingreso hospitalario

Por una parte, según la VGS-GP, 37 pacientes se encontraron normonutridos; cinco presentaron desnutrición moderada y solo uno presentó desnutrición grave (Tabla 1). En relación con la clasificación según el IMC, ningún paciente se encontró en bajo peso al ingreso hospitalario, 18 (41,86 %) presentaron normopeso, 17 (39,53 %) sobrepeso y 8 (18,60 %) obesidad (Tabla 2). Por otra parte, no se encontró asociación significativa entre las variables VGS-GP al ingreso y el diagnóstico oncohematológico ( $p = 0,132$ ).

**Tabla 1. Estado nutricional al ingreso y egreso según la VGS-GP (n = 43)**

Variable	n	%	IC 95 %
<b>VGS-GP al ingreso</b>			
- Normonutrido	37	86,05	75,6-96,4
- Desnutrición moderada	5	11,63	2-21,2
- Desnutrición grave	1	2,32	2,2-6,8
<b>VGS-GP al egreso</b>			
- Normonutrido	22	51,16	36,2-66,1
- Desnutrición moderada	9	20,93	8,7-33,1
- Desnutrición grave	12	27,90	14,5-41,3

IC 95 %, intervalo de confianza del 95 %; VGS-GP, valoración global subjetiva generada por el paciente.

**Tabla 2. Índice de masa corporal al ingreso y al egreso (n = 43)**

Variable	n	%	IC 95 %
<b>IMC al ingreso</b>			
- Normonutrido	18	41,86	27,1-56,6
- Desnutrición moderada	17	39,53	24,9-54,1
- Desnutrición grave	8	18,60	6,9-30,2
<b>IMC al egreso</b>			
- Normonutrido	24	55,81	40,9-70,6
- Sobrepeso	15	34,88	20,6-49,1
- Obesidad	4	9,30	0,62-17,9

IC 95 %, intervalo de confianza del 95 %; IMC, índice de masa corporal.

### Valoración de la masa magra y dinamometría manual al ingreso hospitalario

En relación con la masa muscular según la CMMB, de la submuestra de 15, únicamente en tres pacientes (20,00 %; IC 95%: -0,24-40,24) se encontró disminuida. Con respecto a la dinamometría manual, de la

submuestra de 22, la derecha se encontró disminuida en dos pacientes (9,09 %; IC 95 %: 2,92-21,1) y la izquierda, en cuatro pacientes (18,18 %; IC 95 %: 2,06-34,3). Se encontró una correlación débil entre CMMB y VGS-GP al ingreso ( $r = 0,094$ ), al igual que en la VGS-GP con la dinamometría manual izquierda ( $r = 0,1474$ ) (Tabla 3).

**Tabla 3. Correlación de Pearson entre variables**

Variable	VGS-GP al ingreso		VGS-GP al egreso		%PP al egreso		Estadía hospitalaria	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Sexo	0,1570	0,3146	-0,2399	0,1213	-0,0338	0,8296	0,0086	0,9561
Edad	-0,1594	0,3073	-0,0143	0,0387*	0,0097	0,9507	-0,2488	0,1077
Tipo de TMO	-0,2920	0,0575	-0,1983	0,2023	0,0833	0,5954	-0,5749	0,0001*
CMMB	0,0940	0,5487	0,0081	0,9586	-0,0123	0,9375	0,1056	0,5004
DMD	-0,0846	0,5894	0,1200	0,4433	0,0422	0,7884	-0,1730	0,2672
DMI	0,1474	0,3454	0,2097	0,1771	0,0366	0,8157	0,0335	0,8309
SNO	0,2019	0,1941	-0,0263	0,8670	-0,1309	0,4028	0,1570	0,3146
NPT	0,3896	0,0098*	0,0506	0,7471	-0,1411	0,3668	0,4291	0,0041*
SN mixto	0,0476	0,7617	0,1108	0,4794	-0,0328	0,8344	0,1388	0,3748

\*Valor p significativo < 0,05. CMMB, circunferencia media muscular del brazo; DMD, dinamometría manual derecha; DMI, dinamometría manual izquierda; NPT, nutrición parenteral total; SN, soporte nutricional; SON, soporte nutricional oral; PP, pérdida de peso; TMO, trasplante de médula ósea; VGS-GP, valoración global subjetiva generada por el paciente.

## Soporte nutricional durante la estadía hospitalaria

Catorce pacientes (32,56 %) (IC 95 %: 18,5-46,5) recibieron soporte nutricional oral (SNO) con una duración media de  $13,9 \pm 8,0$  días. Por otra parte, cinco pacientes (11,63 %, IC 95 %: 2,0-21,2) recibieron nutrición parenteral (NPT) con una duración media de  $16,6 \pm 4,7$  días. Así mismo, cuatro pacientes (9,30 %, IC 95 %: 0,6-17,9) recibieron soporte nutricional mixto, es decir SNO y NPT, con un promedio de  $10,5 \pm 7,3$  días.

Al relacionar el soporte nutricional (SNO, NPT y soporte mixto) con el diagnóstico nutricional según la VGS-GP al egreso hospitalario, no se observó una correlación significativa con SNO y NPT respectivamente ( $r = -0,0263$ ,  $r = 0,0506$ ) y se halló una correlación débil con soporte mixto ( $r = 0,1108$ ). En cuanto a la estadía hospitalaria, existió una correlación media con la nutrición parenteral ( $p = 0,0041$ ) (Tabla 3).

## Sintomatología gastrointestinal durante la estadía hospitalaria

Un total de 39 pacientes (90,70 %; IC 95 %: 82-99,4) desarrolló síntomas gastrointestinales durante la hospitalización. La mucositis fue el síntoma de mayor predominancia, presentándose en 26 de ellos (66,67 %, IC 95 %: 45,8-75), seguido de 25 (64,10 %; IC 95 %: 43,4-72,8) con anorexia, 24 (61,54 %; IC 95 %: 40,9-70,6) con diarrea y 22 (56,41 %; IC 95 %: 36,2-66,1) con náuseas o vómitos. Al realizar el cruce de variables hubo una correlación media entre mucositis, anorexia y náuseas/vómitos con el uso de soporte nutricional ( $p = 0,0264$ ,  $p = 0,0104$ ,  $p = 0,037$ , respectivamente). En relación con la presencia de síntomas gastrointestinales y diagnóstico nutricional al egreso hospitalario, no se observó una correlación significativa ( $p = 0,0626$ ).

## Evaluación nutricional al egreso hospitalario

Según la VGS-GP, al egreso hospitalario, 22 (51,16 %) pacientes se encontraron normonutridos, nueve (20,93 %) presentaron desnutrición moderada y 12 (27,90 %) desnutrición grave (Tabla 1). Al relacionar el estado nutricional según VGS-GP al ingreso y egreso, se encontraron 37 (86,05 %) normonutridos al ingreso frente a 22 (51,16 %) al egreso, cinco (11,63 %) con desnutrición moderada frente a nueve (20,93 %) y uno (2,32 %) con desnutrición grave frente a 12 (27,90 %). Entre ambas variables se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,0147$ ) (Tabla 1).

Al relacionar el diagnóstico nutricional según la VGS-GP al egreso y el tipo de TMO, no se encontró una correlación significativa ( $r = 0,0833$ ); por el contrario, al relacionar el tipo de TMO con otras variables, se observó una correlación débil con la edad ( $p = 0,0387$ ) y media con la NPT ( $p = 0,0041$ ) y con estadía hospitalaria ( $p = 0,0001$ ) (Tabla 3). Frente al IMC al egreso, 24 (55,80 %) pacientes presentaron normopeso, 15 (34,80 %) sobrepeso y cuatro (9,30 %) obesidad.

La relación del IMC al ingreso con el egreso hospitalario mostró que 18 (41,86 %) pacientes presentaron normopeso al ingreso frente a 24 (55,81 %) al egreso, 17 (39,53 %) con sobrepeso frente a 15 (34,88 %), y ocho (18,60 %) con obesidad frente a cuatro (9,30 %) (Tabla 2). No se encontró una correlación entre el IMC al ingreso y al egreso ( $p = 0,1273$ ). Un 32,55 % de los pacientes presentó una pérdida de peso moderada al egreso hospitalario y un 44,18 % grave. El promedio de pérdida de peso fue de  $4,64 \pm 3,02$ , la cual se consideró como moderada.

## DISCUSIÓN

La malnutrición de los pacientes sometidos a TMO, tanto por déficit como por exceso, se considera un factor de riesgo para la tolerancia al tratamiento, el desarrollo de complicaciones, la calidad de vida y el aumento de la morbimortalidad<sup>(1)</sup>. En nuestro estudio, la mayor parte de los pacientes (86,05 %) se encontraba normal según la VGS-GP al ingreso hospitalario, y se deterioró hacia el egreso, momento en el cual un 48,83 % se encontraba con desnutrición (categorías B y C). Estos resultados se asemejan a los descritos en la misma institución por Barritta de Defranchi y colaboradores en 2014. En ese estudio se describe el deterioro del estado nutricional de los pacientes con un incremento del 5,70 % al 59,70 % de desnutrición según la VGS-GP (categorías B y C) entre el ingreso y el egreso hospitalario<sup>(14)</sup>. Aunque en el presente estudio no se observó una asociación entre el estado nutricional según la VGS-GP y el tipo de TMO, la literatura científica publicada muestra que el TALO se asocia con mayor toxicidad al tratamiento, inflamación y sintomatología gastrointestinal, lo cual exacerba el deterioro nutricional<sup>(13)</sup>.

Al analizar las modificaciones producidas en el IMC durante la hospitalización, aumenta la proporción de pacientes en normopeso (55,80 %) y disminuye el exceso de peso (44,10 %) al egreso hospitalario, aunque sin diferencias significativas entre dichas variables. Estos resultados coinciden con los referidos por Espinozza y

colaboradores, quienes observaron un descenso general del IMC<sup>(13)</sup>. En cuanto a la masa muscular, se ha establecido una relación directa entre su pérdida y la disminución de la calidad de vida y el aumento de la morbimortalidad<sup>(25,26)</sup>. Por este motivo, frenar el descenso o mantener la masa muscular dentro de parámetros normales durante el TMO es de vital importancia<sup>(11,25)</sup>. En el presente estudio se observó que 22 pacientes presentan masa y dinamometría manual disminuida al ingreso hospitalario (20,00 % y 9,09 % respectivamente). Estos resultados fueron menores a los descritos por Alite y colaboradores, quienes publicaron un 42,90 % de masa muscular disminuida al ingreso hospitalario<sup>(11)</sup>. Cabe destacar que no se obtuvieron datos de la dinamometría manual al egreso hospitalario.

En cuanto al soporte nutricional, el mismo contribuye a mantener un buen estado nutricional, prevenir o tratar las complicaciones asociadas<sup>(1,27,28)</sup>. Según Ballesteros y colaboradores, solo 8,30 % de los pacientes recibe soporte nutricional, mientras que en el estudio de Hébuterne y colaboradores, el 6,00 % de los pacientes desnutridos lo tiene<sup>(29,30)</sup>. Por el contrario, nuestro estudio muestra que el 44,10 % de los pacientes recibe algún soporte nutricional, en su mayoría SNO (32,56 %). Además, la correlación descrita es significativa entre aquellos que presentan síntomas como mucositis, anorexia, diarrea, náuseas y vómitos y el uso de SNO. Solo el 11,63 % recibe NPT, mientras que 9,30 % tiene soporte mixto. A pesar de ello, en el estudio de Espinoza y colaboradores, la mayoría de los pacientes con síntomas como mucositis (73,00 %) requiere NPT<sup>(13)</sup>.

Cabe destacar la falta de concordancia sobre la elección de la vía de soporte nutricional en esta población, lo cual se debe en parte a la heterogeneidad de los estudios y al posible desarrollo de complicaciones relacionadas con la NE como neumonía por aspiración. Además, es frecuente la intolerancia gastrointestinal, por lo que se suele optar por la NPT<sup>(31)</sup>. Acorde con esto, el estudio de Toenges y colaboradores realizó una encuesta a 72 centros sanitarios, y mostró que la mayoría utilizaba NPT, pero con distintos protocolos y sin considerar estándares internacionales específicos<sup>(32)</sup>.

Los regímenes de acondicionamiento conducen a importantes cambios funcionales, con desarrollo de síntomas gastrointestinales y malabsorción, con dificultad para cubrir los requerimientos nutricionales<sup>(1,11)</sup>. En relación con esto, en nuestro estudio, la mucositis es el síntoma más referido (66,67 %), similar a lo mencionado en la revisión sistemática de Chaudhry y colaboradores, y en el estudio de Espinoza colaboradores, en los cuales

el 78,20 % y el 74,00 % de los pacientes, respectivamente, desarrolla mucositis<sup>(13,33)</sup>. La anorexia (64,10 %) fue el segundo síntoma más referido, resultado similar a lo detallado en un estudio multicéntrico, en el cual el 70,90 % de los pacientes desarrolló anorexia<sup>(1)</sup>.

El TMO, ya sea autólogo o alogénico, tiene repercusiones en el estado nutricional, y la VGS-GP es un método validado para valorar dicho impacto. Resulta fundamental el rol del licenciado en nutrición en el proceso de cuidado nutricional del paciente candidato a TMO, actuando en la prevención de la malnutrición y de la pérdida de masa y dinamometría manual, mediante la implementación oportuna de una alimentación o soporte nutricional adecuados al estado nutricional y a la sintomatología gastrointestinal presente<sup>(27,33)</sup>.

Como limitaciones se puede mencionar la falta de identificación de la muestra según el régimen de acondicionamiento recibido, lo cual dificulta la evaluación del impacto nutricional del tipo de fármaco previo al TMO. Además, no se tuvo en cuenta la posible retención de líquidos y su influencia en el peso corporal durante la hospitalización. La misma puede estar presente, principalmente en la fase postrasplante inmediato debido a las elevadas dosis de corticoides utilizadas<sup>(1)</sup>. La evaluación objetiva mediante antropometría y dinamometría manual fue valorada únicamente en la consulta previa a la hospitalización; es decir, al ingreso hospitalario, debido a que el seguimiento nutricional durante y al egreso hospitalario se llevó a cabo por medio de telemedicina. Esta última únicamente posibilitó la evaluación del estado nutricional mediante la VGS-GP. Por último, debido a la ausencia de datos consistentes en las historias clínicas y registros retrospectivos, la sintomatología gastrointestinal fue referida por los pacientes, pero no se pudo realizar su clasificación según las escalas de gravedad debido a que actualmente no se dispone de herramientas adecuadamente validadas para esta población en Argentina. Este último punto es relevante tenerlo en cuenta en futuros trabajos para mejorar la especificidad y enriquecer relaciones entre las variables y los síntomas.

Finalmente, cabe mencionar la importancia del presente trabajo para la comunidad científica a pesar del tamaño muestral reducido que guarda relación con la cantidad de trasplantes anuales en Argentina<sup>(4)</sup>.

## CONCLUSIÓN

Según la VGS-GP, la mayor parte de los pacientes se encontró normonutrido al ingreso hospitalario. El

estado nutricional se deteriora durante la hospitalización con diferencia significativa entre el ingreso y el egreso hospitalario.

La mayoría de los pacientes presentó masa y dinamometría conservada al ingreso hospitalario. Menos de la mitad de los pacientes recibió soporte nutricional en cualquiera de sus formas, lo cual mostró relación con la estadía hospitalaria.

### Declaración de autoría

María Rioja y Andrea Paola Greco participaron en la conceptualización e investigación. Ornella Capelli participó en el *software*, tratamiento de datos, visualización y supervisión. Todas las autoras participaron en la metodología, validación, análisis formal, recursos, redacción del borrador original, revisión y edición, y han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### Fuente de financiación

El presente estudio no tuvo financiación.

### Agradecimientos

Al Dr. Juan Gili por el asesoramiento metodológico y estadístico, a la Lic. Hermelinda Ramírez por su colaboración en la recolección de datos, y a la Residencia de Nutrición y al Servicio de Alimentación y Dietoterapia del Hospital Universitario CEMIC.

### Referencias bibliográficas

1. Barban JB, Simões BP, Moraes BD, Anunciação CR, Rocha CS, Pintor DC, et al. Brazilian nutritional consensus in hematopoietic stem cell transplantation: Adults. *Einstein (Sao Paulo)*. 2020;7(18):AE4530. doi: 10.31744/einstein\_journal/2020AE4530
2. Salhofer I, Will A, Monsef I, Skoetz N. Meditation for adults with haematological malignancies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(2):CD011157. doi: 10.1002/14651858.CD011157.pub2
3. Calavante-Viviana AC, Nogueira-Aguiar AP, Custodio-Rodrigues B, da Silva-Mendonça P, Machado-Maia FM. Evaluation of nutritional risk factors in hematopoietic stem cell transplantation-eligible patients. *Einstein (Sao Paulo)*. 2020;22(18):eAO5075. doi: 10.31744/einstein\_journal/2020AO5075
4. INCUCAI, Ministerio de Salud. Trasplante de CPH [Internet]. INCUCAI; 2024 [consultado el 17 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.argentina.gov.ar/registro-nacional-de-donantes-de-cph>
5. Muscaritoli M, Grieco G, Capria S, Iori AP, Rossi Fanelli F. Nutritional and metabolic support in patients undergoing bone marrow transplantation. *Am J Clin Nutr*. 2002;75(2):183-90. doi: 10.1093/ajcn/75.2.183
6. Jaime-Fagundo JC, Dorticós-Balea E, Pavón-Morán V, Cortina-Rosales L. Trasplante de células progenitoras hematopoyéticas: tipos, fuentes e indicaciones. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2004;20(2).
7. Charujas-Macris P, McMillen KK. Nutrition support of the hematopoietic cell transplant recipient. En: Stephen J, Forman MD, Robert S, Negrin MD, Joseph H, Antin MD, (editores). *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation: Stem Cell Transplantation*. 5.ª edición. Reino Unido: John Wiley; 2015. p. 1216-26. doi: 10.1002/9781118416426.CH99
8. De Las Peñas R, Majem M, Pérez-Altozano J, Virizuela JA, Cancer E, Diz P, et al. SEOM clinical guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Transl Oncol*. 2019;25(21):87-93. doi: 10.1007/s12094-018-02009-3
9. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NE, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr*. 2017;36(5):1187-96. doi: 10.1016/j.clnu.2017.06.017
10. Cabañas-Alite L, Soriano del Castillo JM, Merino-Torres JF, Catalá-Gregori AI, Sanz Caballer J, Piñana JL. Cambios en el estado nutricional, composición corporal y sintomatología asociada en pacientes hospitalizados sometidos a trasplante de médula ósea: estudio longitudinal prospectivo. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2020;25(2):154-64. <https://doi.org/10.14306/rehdyd.25.2.1098>
11. Pereira AZ, Victor ES, Vidal-Campregher P, Piovacari SMF, Bernardo-Barban JS, Pedreira Jr WL, et al. High body mass index among patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: results of a cross-sectional evaluation of nutritional status in a private hospital. *Nutr Hosp*. 2015;32(6):2874-9. doi: 10.3305/nh.2015.32.6.9391
12. Staffas A, Burgos da Silva M, van den Brink MR. The intestinal microbiota in allogeneic hematopoietic cell transplant and graft-versus-host disease. *Blood*. 2017;129(8):927-33. doi: 10.1182/blood-2016-09-691394
13. Espinoza M, Perelli J, Olmos R, Bertin P, Jara V, Ramírez P. Nutritional assessment as predictor of complications after hematopoietic stem cell transplantation. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2016;38(1):7-14. doi: 10.1016/j.bjhh.2015.10.002
14. De Defranchi RLB, Bordalejo A, Cañueto I, Villar A, Navarro E. Evolution of nutritional status in patients with autologous and allogeneic hematopoietic stem cell transplant. *Support Care Cancer*. 2015;23(5):1341-7. doi: 10.1007/s00520-014-2473-z

15. Lancheros-Páez LL, Merchán-Chaverra RA, Martínez-Anaya LJ. Tamización del riesgo nutricional en el paciente oncológico. *Rev Fac Med*. 2014; 62(Supl. 1):S57-64. doi: 10.15446/revfacmed.v62n3sup.41182
16. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:i-xii, 1-253.
17. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*. 1994;21(1):55-67.
18. eCIE10-ES Diagnósticos [Internet]. España: Secretaría General de Salud Digital; 2024 [consultado el 17 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.eciemaps.sanidad.gob.es/browser/metabusador>
19. Gómez- Candela C, Peña-Martín G, de Cos-Blanco AI, Iglesias-Rosado C, Castillo-Rabaneda R. Soporte nutricional en el paciente oncológico. Evaluación del Estado Nutricional en el Paciente Oncológico. España: SEOM; 2003. p. 43-56.
20. Normative Grip Strength Data - Patterson medical Jamar smart user manual [Internet]. ManualsLib; 2017 [consultado el 16 de julio de 2024] Disponible en: <https://www.manualslib.com/manual/1272692/Patterson-Medical-Jamar-Smart.html?page=10>
21. Chumlea WC, Guo SS, Wholihan K, Cockram D, Kuczmarski RJ, Johnson CL. Stature prediction equations for elderly non-Hispanic white, non-Hispanic black, and Mexican-American persons developed from NHANES III data. *J Am Diet Assoc*. 1998;98(2):137-42. doi: 10.1016/S0002-8223(98)00036-4
22. Krznarić Ž, Bender DV, Laviano A, Cuerda C, Landi F, Monteiro R, et al. A simple remote nutritional screening tool and practical guidance for nutritional care in primary practice during the COVID-19 pandemic. *Clin Nutr*. 2020;39(7):1983-7. doi: 10.1016/j.clnu.2020.05.006
23. Falabella L, Jaluff L, Belén M, Martínez D, Sanguinetti D, María J. Telemedicina: experiencia de monitoreo telefónico en Nutrición Enteral Domiciliaria en tiempos de Pandemia por COVID-19. *Diaeta*. 2020;38(173):49-55.
24. Hernández-Sampieri, Fernandez-Collado, Baptista L. Metodología de la Investigación. 5.ª Edición. México: McGraw Hill; 2010. p. 81-83.
25. Sánchez-Sánchez E, Muñoz-Alferez MJ. Factors which influence the lean mass loss in cancer patients. *Nutr Hosp*. 2015;32(4):1670-5. doi: 10.3305/nh.2015.32.4.9496
26. Miján de la Torre A. El músculo, elemento clave para la supervivencia en el enfermo neoplásico. *Nutr Hosp*. 2016;33(Suppl 1):11-6.
27. Cambolor-Alvárez M, Ocón-Bretón MJ, Luengo-Pérez LM, Virizuela JA, Sendrós-Marño MJ, Cervera-Peris M, et al. Soporte nutricional y nutrición parenteral en el paciente oncológico: informe de consenso de un grupo de expertos. *Nutr Hosp*. 2018;35(1):224-233. doi: 10.20960/nh.1361
28. McMillen K, Coghlin-Dickson T, Adintori P. Optimization of nutrition support practices early after hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 2021;56(2):314-26. doi: 10.1038/s41409-020-01078-9
29. Ballesteros-Pomar M, Villar-Taibo R, Calleja-Fernández A, Pintor de la Maza B, Álvarez Del Campo C, Vidal-Casariago A, et al. Abordaje nutricional del enfermo oncohematológico. Best-practice en España. *Nutr Hosp*. 2016;33(Suppl 1):180. doi: 10.20960/nh.180
30. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, Beauvillan de Montreuil C, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *J Parenter Enteral Nutr*. 2014;38(2):196-204. doi: 10.1177/0148607113502674
31. Arizmendi-Mesejo A, Vercet-Solano C, Poquet-Plaza V, García-Conde B. Soporte nutricional en el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. España: SEOM; 2003. p. 235-247.
32. Toenges R, Greinix H, Lawitschka A, Halter J, Baumgartner A, Simon A, et al. Current practice in nutrition after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation – Results from a survey among hematopoietic stem cell transplant centers. *Clin Nutr*. 2021;40(4):1571-7. doi: 10.1016/j.clnu.2021.02.030
33. Chaudhry HM, Bruce AJ, Wolf RC, Litzow MR, Hogan WJ, Patnaik MS, et al. The incidence and severity of oral mucositis among allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients: A systematic review. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2016;22(4):605-16. doi: 10.1016/j.bbmt.2015.09.014



# Micronutrientes en pacientes críticos adultos: revisión de alcance sobre la suplementación parenteral

## *Micronutrients in adult critically ill patients: scoping review on parenteral supplementation*

### *Micronutrientes em doentes adultos em estado crítico: uma análise de escopo da suplementação parentérica*

Judit Perales Pascual<sup>1\*</sup>, Ana López Pérez<sup>2</sup>, María López Pérez<sup>3</sup>.

Recibido: 25 de marzo de 2024. Aceptado: 8 de agosto de 2024.

Publicado en línea: 12 de agosto de 2024.

<https://doi.org/10.35454/rncm.v7n3.637>

#### Resumen

**Introducción:** se estima que la prevalencia de desnutrición entre los pacientes hospitalizados es de un 30,00 %-50,00 %.

**Objetivo:** analizar la evidencia publicada sobre el aporte necesario de micronutrientes y calcio en pacientes críticos adultos.

**Métodos:** entre enero y noviembre del 2023 se realizó una búsqueda en las distintas bases de datos de la literatura científica sin imponer limitaciones estrictas. Se revisaron mayoritariamente metaanálisis, ensayos clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas.

**Resultados:** la administración de selenio se correlacionó con la gravedad de la sepsis, pero no se puede establecer una recomendación. Se sugiere que las dosis de zinc de las soluciones de oligoelementos son deficientes y su aporte se relaciona con una menor mortalidad hospitalaria. El suministro de calcio puede mejorar la supervivencia a 28 días, y su déficit se asoció a una mayor mortalidad; sin embargo, si la hipocalcemia es leve o asintomática, no se recomienda la suplementación. Del mismo modo, los resultados obtenidos con respecto a las vitaminas analizadas (C, D, E) indican que no se puede recomendar la suplementación.

**Conclusiones:** el aporte de bajas dosis de oligoelementos y vitaminas es seguro y está justificado. Con respecto a las vitaminas E y D, y al selenio y el zinc, existen estudios contradictorios, no se establecen recomendaciones precisas en pacientes

#### Summary

**Introduction:** it is estimated that the prevalence of malnutrition among hospitalized patients is between 30.00 % and 50.00 %.

**Objective:** to examine the published evidence regarding the necessary intake of micronutrients and calcium in adult critically ill patients.

**Methods:** between January and November 2023, a search was conducted in various databases of scientific literature without imposing strict limitations. The search primarily focused on meta-analyses, randomized clinical trials, and systematic reviews.

**Results:** selenium administration correlates with the severity of sepsis; however, a recommendation cannot be established. Zinc doses in trace element solutions are suggested to be deficient, with their provision associated with lower hospital mortality. Calcium supplementation may improve 28-day survival, with its deficiency linked to higher mortality. However, if hypocalcemia is mild or asymptomatic, supplementation is not recommended. Similarly, results obtained regarding the various analyzed vitamins (C, D, E) indicate that supplementation cannot be recommended.

**Conclusions:** the provision of low doses of trace elements and vitamins is safe and justified. Regarding vitamins E, D, selenium, and zinc, there are contradictory studies, and no precise recommendation is established for patients with increased

#### Resumo

**Introdução:** estima-se que a prevalência de desnutrição entre os pacientes hospitalizados seja de 30,00-50,00%.

**Objetivo:** examinar a evidência publicada sobre a ingestão necessária de micronutrientes e cálcio em doentes adultos em estado crítico.

**Métodos:** entre janeiro e novembro de 2023, uma busca foi realizada em várias bases de dados da literatura científica sem impor limitações estrictas. A maioria dos estudos revisados foram meta-análises, ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas.

**Resultados:** a administração de selênio correlaciona-se com a gravidade da sepse, porém, não é possível estabelecer uma recomendação. Sugere-se que as doses de zinco nas soluções de oligoelementos sejam deficientes, sendo sua administração associada a uma menor mortalidade hospitalar. O aporte de cálcio pode melhorar a sobrevivência em 28 dias, com seu déficit associado a uma maior mortalidade; no entanto, se a hipocalcemia for leve ou assintomática, não se recomenda suplementação. Da mesma forma, os resultados obtidos em relação às diferentes vitaminas analisadas (C, D, E) indicam que a suplementação não pode ser recomendada.

**Conclusões:** o fornecimento de baixas doses de oligoelementos e vitaminas é seguro e justificado. Em relação às vitaminas E, D, selênio e zinco, existem estudos contraditórios, não sendo estabelecida



con requerimientos aumentados. La administración de vitamina C a altas dosis no parece presentar ningún efecto clínico significativo en pacientes sépticos. Ninguna guía recomienda suplementar una hipocalcemia leve.

**Palabras clave:** cuidados críticos; micronutrientes; oligoelementos; vitaminas; electrolitos; revisión.

requirements. High-dose vitamin C administration does not appear to present any significant clinical effect in septic patients. No guideline recommends supplementing mild hypocalcemia.

**Keywords:** critical care; micronutrients; trace elements; vitamins; electrolytes; review.

uma recomendação precisa para pacientes com necessidades aumentadas. A administração de vitamina C em altas doses não parece apresentar nenhum efeito clínico significativo em pacientes sépticos. Nenhuma orientação recomenda a suplementação de hipocalcemia leve.

**Palavras-chave:** cuidados críticos; micronutrientes; oligoelementos; vitaminas; eletrolitos; revisão.

<sup>1</sup> Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Nuestra Señora de Gracia, Zaragoza, España.

<sup>2</sup> Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Ernest Lluch Martin, Calatayud, España.

<sup>3</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España.

\*Correspondencia: Judit Perales Pascual. judit.perales.pascual@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

Un estado nutricional correcto es aquel que permite un funcionamiento óptimo de las funciones celulares y refleja el grado en el que se cubren las necesidades fisiológicas de energía y nutrientes<sup>(1)</sup>. Actualmente, la desnutrición continúa siendo uno de los principales problemas de salud en el mundo, y además es la causa más frecuente de morbilidad<sup>(2)</sup>. En concreto, afecta de forma destacable al conjunto de pacientes hospitalizados en los cuales la dificultad/incapacidad para la ingesta y la enfermedad son comunes, adquiriendo una denominación propia: *desnutrición hospitalaria*<sup>(3)</sup>. Se estima que la prevalencia de desnutrición entre los pacientes hospitalizados es de un 30- 50,00 %<sup>(4)</sup>, prevalencia que se incrementa conforme se alarga la estancia hospitalaria y se asocia con resultados clínicos deficientes, mayor morbilidad, estancias hospitalarias más prolongadas y mayor costo hospitalario.

En un reciente estudio, un “45,00 % de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) cumplía criterios de desnutrición”<sup>(5)</sup>. De acuerdo con las recomendaciones elaboradas por el Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), la prevalencia oscila entre el 30,00 % y el 55,00 % de los pacientes ingresados en la UCI<sup>(6)</sup>.

El paciente crítico se encuentra en una situación hipercatabólica, en la que su estado nutricional determinará su evolución<sup>(7,8)</sup>. Las guías clínicas de nutrición clínica en cuidados intensivos, publicadas en 2019 por

la Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral (ESPEN), recomiendan considerar la terapia nutricional en todos los pacientes ingresados en la UCI, principalmente durante las primeras 48 horas de ingreso<sup>(9)</sup>. De este modo, en el ámbito hospitalario, en ocasiones se debe recurrir a la nutrición parenteral (NP). La NP es de elección cuando no se pueden satisfacer los requerimientos nutricionales por vía enteral u oral, o mediante el uso de sondas enterales debido a la existencia de disfunción del tubo gastrointestinal. Es fundamental tener un sistema inmunitario competente para mantener un adecuado estado nutricional y para mejorar el pronóstico de la enfermedad<sup>(10)</sup>.

Las necesidades de micronutrientes (vitaminas y oligoelementos) y electrolitos en situaciones patológicas pueden verse alteradas, lo que da lugar a distintas deficiencias, que pueden tener consecuencias clínicas diferentes en función del micronutriente o electrolito<sup>(11)</sup> que se trate, y esto puede desencadenar o agravar una situación patológica<sup>(12,13)</sup>; por tanto, es necesario adicionarlos de forma individual en función de los requerimientos del paciente. Se deben valorar la naturaleza y la gravedad del paciente en función de su patología, pronóstico, expectativas terapéuticas y estado nutricional<sup>(14)</sup>, lo que es especialmente relevante en pacientes con grandes quemaduras debido al alto nivel de estrés al que se encuentran sometidos.

Al hablar de macronutrientes, se encuentran distintos estudios publicados, pero al centrarse en la suplementación por vía parenteral de micronutrientes y electrolitos se observa que para algunos de ellos existen menos estu-

dios, de poca evidencia y con resultados contradictorios (muchos de ellos no están comercializados de forma individual, lo que dificulta los estudios que se centran en los niveles plasmáticos y no en la suplementación individual de los mismos). Así, el objetivo de esta revisión es analizar la evidencia publicada sobre el aporte necesario de micronutrientes y calcio que generan mayor duda en la comunidad científica para conseguir un adecuado funcionamiento fisiológico en los pacientes críticos cuando no se pueden satisfacer los requerimientos nutricionales por distintas circunstancias.

## PUNTOS CLAVE

- La prevalencia de desnutrición de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) oscila entre el 30,00 % y el 55,00 %.
- La desnutrición se asocia con malos resultados clínicos, estancias hospitalarias prolongadas, mayor morbimortalidad y mayor costo hospitalario.
- Las necesidades de micronutrientes y electrolitos en situaciones patológicas pueden alterarse, lo que da lugar a distintas deficiencias que podrán desencadenar o agravar una situación patológica.
- Los estudios publicados sobre el aporte de micronutrientes y electrolitos en el paciente crítico son escasos y con baja evidencia.
- En los últimos años se han llevado a cabo distintas revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) sobre el aporte de selenio, zinc, calcio, vitamina C, E y D, y aún existe controversia en los resultados, lo que dificulta la realización de recomendaciones.

## METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA

La búsqueda de información se realizó en bases de datos de la literatura científica (PubMed, SciELO, Google Académico y Cochrane Database of Systemic Reviews) en inglés y español entre enero y noviembre del 2023. Los términos de búsqueda iniciales fueron: “micronutrientes/micronutrients”, “oligoelementos/oligoelements”, “electrólitos/electrolytes”, “vitaminas/vitamins” y “cuidados críticos/critical care”. Se buscó la relación entre los mencionados términos de búsqueda y cuidados críticos, como micronutrients [AND] critical care. La literatura encontrada era compleja y heterogénea, por lo que no se impusieron limitaciones estrictas en la selección de estudios desde el principio, pero se realizaron búsquedas más sensibles en las que la pobla-

ción de estudio se encontraba en estado crítico y recibía suplementación con micronutrientes o electrolitos.

Debido a la gran cantidad de artículos encontrados, la búsqueda se centró en aquellos de evidencia más reciente, publicados entre 2013 y 2023 con acceso a texto completo. Sin embargo, en algunos casos, debido a la relevancia de la evidencia generada anteriormente, citada en muchas revisiones y metaanálisis se decidió incluir estudios anteriores al 2013; del mismo modo se actuaba si se encontraba muy citado algún artículo original, incluso aunque fuese de población pediátrica. Se abarcaron revisiones, revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos controlados (ECA), y se eliminaron aquellos artículos que no presentaban evidencias (para aquellos micronutrientes que no son administrados por vía parenteral de forma individual, no están comercializados, se incluyeron estudios que estudiaran la vía enteral).

Posteriormente, de cada asociación se seleccionaron los artículos más relevantes, se confirmó la presencia de los términos indicados en el título y adecuación. Se obtuvieron 108 registros luego de eliminar duplicados; de estos, luego analizar y reconfirmar el contenido del artículo por su título se seleccionaron 74 para revisar el resumen, y de estos, 39 para evaluar el texto completo; finalmente se incluyeron 28 estudios. El diagrama de identificación y selección de estudios se encuentra en la Figura 1.

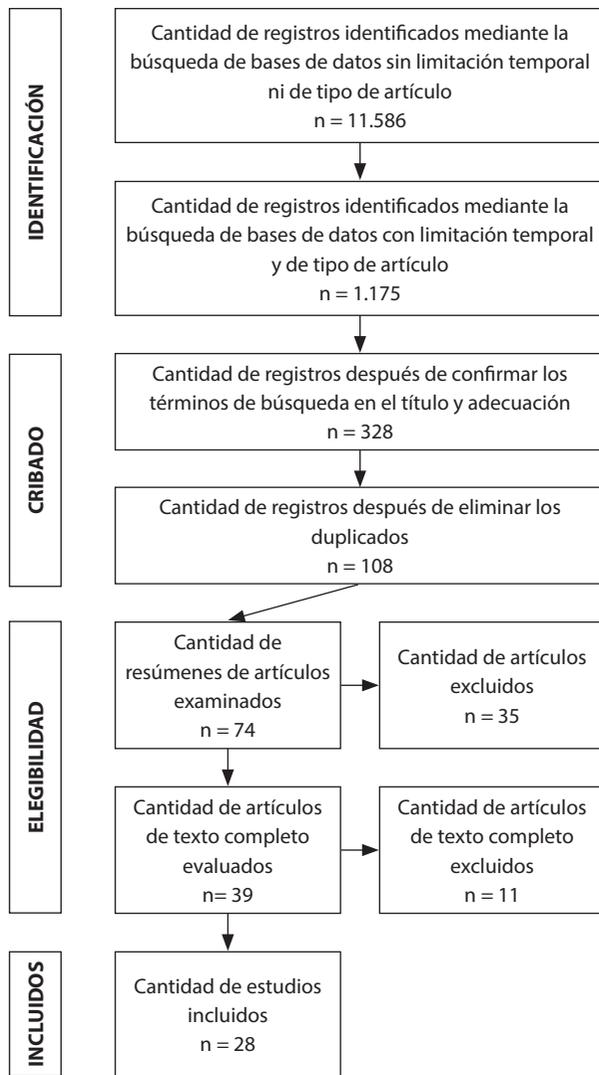
## RESULTADOS

La influencia del papel de los micronutrientes en la respuesta inmunitaria de los pacientes críticos es una realidad constatada<sup>(15)</sup>. De acuerdo con las guías clínicas de Asociación Médica Estadounidense (AMA), Sociedad Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) y Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), el aporte de oligoelementos y vitaminas recomendados en una NP en un paciente sin requerimientos aumentados se encuentran en la Tabla 1<sup>(10)</sup>.

No obstante, los pacientes en estado crítico presentan estas necesidades aumentadas. En las Tablas 2 y 3 se encuentran las fuentes, los objetivos y los resultados de los estudios incluidos en esta revisión con selenio, zinc y calcio y vitaminas C, D y E, respectivamente.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

En los últimos años se ha descrito el grado de estrés oxidativo que sufren los pacientes en estado crítico en situaciones como choque cardiogénico, síndrome de



**Figura 1.** Diagrama de identificación y selección de estudios. Figura propiedad de las autoras.

dificultad respiratoria aguda, sepsis o pacientes con grandes quemaduras.

Los oligoelementos selenio y zinc se clasifican como cofactores enzimáticos antioxidantes, ya que participan en distintos procesos de la red antioxidante. Además, las vitaminas E y C, entre otras, actúan como captadores de radicales libres.

### Administración de oligoelementos

#### Selenio

El selenio es cofactor enzimático de más de 30 selenoproteínas<sup>(43-45)</sup> con propiedades antioxidantes,

**Tabla 1. Requerimientos de vitaminas y oligoelementos en nutrición parenteral**

Vitaminas/oligoelementos		AMA	FDA/ ASPEN
<b>Vitaminas liposolubles</b>	A (retinol)	3300 UI	3300 UI
	D (ergocalciferol)	200 UI	200 UI
	E (tocoferol α)	10 mg	10 mg
	K (filoquinona)	100 µg	150 µg
<b>Vitaminas hidrosolubles</b>	B <sub>1</sub> (tiamina)	3 mg	6 mg
	B <sub>2</sub> (riboflavina)	3,6 mg	3,6 mg
	B <sub>6</sub> (piridoxina)	4 mg	6 mg
	B <sub>12</sub> (cianocobalamina)	5 µg	5 µg
	C (ácido ascórbico)	100 µg	200 µg
	Ácido fólico	400 µg	600 µg
	Nicotinamida	40 mg	40 mg
<b>Oligoelementos</b>	Ácido pantoténico	15 mg	15 mg
	Biotina	60 µg	60 µg
	Cobre	0,5-1,5 mg	0,3-0,5 mg
	Cromo	10-15 µg	
	Manganeso	150-800 µg	60-100 µg
	Selenio		20-60 µg
Zinc	2,5-5 mg	3-5 mg	

AMA, Asociación Médica Estadounidense; ASPEN, Sociedad Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral; FDA, Administración de Alimentos y Medicamentos. Tomada de:<sup>(12)</sup>.

antiinflamatorias e inmunomoduladoras<sup>(13)</sup>. Su monitorización plasmática es frecuente en pacientes críticos. La revisión de Koekkoek y colaboradores, publicada en 2016<sup>(13)</sup>, recoge la evaluación de los niveles de selenio medio en la primera semana de ingreso de 175 pacientes y se obtuvieron valores inferiores a los observados en individuos sanos en todos los pacientes del estudio. Esto fue corroborado por Forceville y colaboradores, que evaluaron el selenio en plasma en 134 pacientes ingresados en la UCI y también obtuvieron bajos niveles en todos los pacientes<sup>(13,46)</sup>. Jang y colaboradores (162 pacientes) no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de selenio de su

Tabla 2. Principales características de los estudios con selenio, zinc y calcio incluidos en la revisión

Autor, año de publicación, micronutriente o electrolito	Tipo de estudio y tamaño de la muestra	Objetivo	Resultados relacionados con la suplementación
Koekkoek WA y colaboradores, 2016 <sup>(13)</sup> Selenio, zinc, vitaminas A, C y E	Revisión narrativa	Resumir los mecanismos y el estado antioxidante, así como los efectos de la suplementación en pacientes críticos de las vitaminas antioxidantes A, C y E y los cofactores enzimáticos selenio y zinc.	Los estudios revisados en pacientes críticos muestran resultados discordantes. En la actualidad, sigue sin estar claro si la suplementación de micronutrientes antioxidantes tiene algún beneficio clínico en pacientes en estado crítico, ya que algunos estudios muestran claros beneficios, mientras que otros demuestran resultados neutros e incluso perjudiciales.
Li S y colaboradores, 2019 <sup>(14)</sup> Selenio	Metaanálisis	Comprender los resultados clínicos del tratamiento con selenio en pacientes con sepsis.	El tratamiento con selenio no se asoció con una disminución de la mortalidad. Se obtuvo un RR (IC 95%) del 0,94 (0,82-1,06) al día 28; 0,73 (0,36-1,47) el día 90 y 1,16 (0,78-1,71) a los seis meses. La administración de selenio no mostró una eficacia favorable en la incidencia de insuficiencia renal (0,65 [0,41-1,03]), infección secundaria o duración de la ventilación mecánica (0,96 [0,87-1,06]). Sí redujo la duración del tratamiento vasopresor en pacientes con sepsis (diferencia de medias estándar [IC 95%]) en -0,75 (-1,37 a -0,13), el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos y en el hospital en -0,15 (IC: -0,25 a -0,04) y la incidencia de neumonía asociada a la ventilación mecánica en -1,22 (-2,44 a -0,01).
Alhazzani y colaboradores, 2013 <sup>(16)</sup> Selenio	Metaanálisis	Determinar la eficacia y seguridad de la suplementación con altas dosis de selenio en comparación con placebo para la reducción de la mortalidad en pacientes críticos con sepsis.	La administración de selenio en comparación con placebo se asoció con una menor mortalidad (OR: 0,73 [0,54- 0,98]; $p = 0,03$ ). Sin embargo, entre ambos grupos no hubo diferencias en la duración de la estancia en la UCI (diferencia de medias: 2,03 [-0,51 - 4,56]; $p = 0,12$ ) ni en la neumonía nosocomial (OR: 0,83 [0,28-2,49]; $p = 0,74$ ).
Landuci y colaboradores, 2014 <sup>(17)</sup> Selenio	Metaanálisis	Demostrar que la suplementación intravenosa con selenio podría promover el estado antioxidante y ayudar a proteger contra la infección y el fallo orgánico, mejorando el resultado en pacientes críticos.	La suplementación con selenio se asoció con una reducción de la mortalidad a los 28 días con significación estadística límite (cociente de riesgos = 0,84; IC 95 %: 0,71-0,99; $p = 0,04$ ). El análisis de subgrupos predefinidos no detectó efectos significativos en relación con la suplementación con dosis de selenio $\leq 500$ $\mu\text{g}/\text{día}$ , la administración de una dosis de carga con un bolo y la duración del tratamiento. Solo dos estudios analizaron la mortalidad a los seis meses y no pudieron mostrar diferencias. No se pudieron demostrar efectos sobre la duración de la estancia hospitalaria, las infecciones pulmonares o la insuficiencia renal.
Huang TS y colaboradores, 2013 <sup>(18,19)</sup> Selenio	Revisión sistemática y metaanálisis	Evaluar la eficacia de la suplementación parenteral con selenio en los resultados clínicos.	El tratamiento con selenio parenteral redujo significativamente la mortalidad en los pacientes críticos con sepsis (RR: 0,83; IC 95%: 0,70-0,99; $p = 0,04$ ). Los análisis de subgrupos demostraron que el esquema de administración que empleaba una duración más prolongada (RR: 0,77; IC 95 %: 0,63-0,94; $p = 0,01$ ), bolos de carga (RR: 0,73; IC 95 %: 0,58-0,94; $p = 0,01$ ) o tratamiento con dosis altas de selenio (RR: 0,77; IC 95%: 0,61-0,99; $p = 0,04$ ) podría asociarse con un menor riesgo de mortalidad.

**Tabla 2. Principales características de los estudios con selenio, zinc y calcio incluidos en la revisión**  
(continuación)

Autor, año de publicación, micronutriente o electrolito	Tipo de estudio y tamaño de la muestra	Objetivo	Resultados relacionados con la suplementación
Mousavi MA y colaboradores, 2020 <sup>(20)</sup> Selenio	Revisión sistemática y metaanálisis	Presentar estudios y revisiones en el campo de la administración de selenio como antioxidante en pacientes críticos.	El análisis conjunto de los 24 ensayos no mostró resultados estadísticos en la administración parenteral diaria de selenio sobre la duración de la estancia hospitalaria y en la UCI, la duración de la ventilación mecánica, las complicaciones infecciosas, la IRA, la supervivencia y los niveles de creatinina sérica ( $p > 0,05$ ). El análisis de subgrupos mostró que la administración parenteral diaria de selenio (en dosis superiores a 1000 $\mu\text{g}/\text{día}$ ) aumentó la duración de la estancia en la UCI en 4,48 veces (IC 95%: -0,5 a -9,46, $p = 0,07$ ). La suplementación en la primera y siguiente dosis de $\leq 1000,00 \mu\text{g}$ redujo la cantidad de IRA en los pacientes hospitalizados en un 76,00% y un 45,00%, respectivamente ( $p = 0,02$ y $p = 0,05$ ).
Cander B y colaboradores, 2011 <sup>(21)</sup> Zinc	Estudio prospectivo de 36 pacientes	Relacionar una disminución en las concentraciones séricas de zinc entre pacientes críticamente enfermos con la mortalidad, la duración de la estancia en la UCI y las puntuaciones de la evaluación de fisiología aguda y salud crónica II y la SOFA.	Se obtuvieron unos niveles séricos de zinc inversamente correlacionados con las puntuaciones SOFA ( $r = -0,41$ , $p < 0,01$ ). Los pacientes con puntuaciones SOFA de 8 o más tenían niveles séricos de zinc significativamente más bajos en comparación con los pacientes con puntuaciones SOFA inferiores a 8 ( $6,74 \pm 1,63$ y $9,17 \pm 2,76 \mu\text{mol/L}$ , respectivamente; $p < 0,01$ ). El resultado de este estudio respalda el hecho de que la insuficiencia orgánica y las enfermedades críticas conducen a una disminución de las concentraciones séricas de zinc y que la administración puede ser benéfica para los pacientes críticamente enfermos.
Crespo C y colaboradores, 2017 <sup>(22)</sup> Zinc	Estudio descriptivo de 69 hospitales	Conocer la utilización de las ampollas de sulfato de zinc en condiciones de práctica reales en los pacientes con NP en los hospitales españoles.	El 60,90 % de los hospitales incorporó sulfato de zinc en la nutrición parenteral de adultos, y el 76,20 % lo empleó en pacientes pediátricos. La pauta de administración mayoritaria fue la de 10,00 mg/día (55,60 %). En adultos, el 31,10 % lo utilizó para completar la dosis aportada por la solución de oligoelementos, el 46,70 % suplementó en pacientes con pérdidas intestinales elevadas y el 28,60 % en pacientes críticos con alto grado de estrés metabólico. En la población pediátrica, las ampollas de zinc se emplearon principalmente en los neonatos pretérmino, y las dosis más utilizadas son las de 200,00 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ y 400,00 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$ (42,60 % y 23,40 %, respectivamente). La suplementación con sulfato de zinc en la nutrición parenteral de adultos para completar las dosis sugiere que las soluciones de oligoelementos podrían ser deficitarias en zinc.
Xia W y colaboradores, 2022 <sup>(23)</sup> Zinc	Estudio de análisis de coincidencia	Investigar la eficacia de la suplementación con zinc en pacientes con lesión renal aguda en estado crítico ingresados en UCI.	La suplementación con zinc se asoció con una reducción de la mortalidad hospitalaria (HR = 0,48 [IC 95 %: 0,28, 0,83]; $p = 0,009$ ) y la mortalidad a los 30 días (HR = 0,51 [IC 95 %: 0,30, 0,86]; $p = 0,012$ ). En el análisis de subgrupos destaca la mejora observada en los pacientes con sepsis que recibieron suplementación (HR = 0,25 [IC 95 %: 0,11-0,57]; $p = 0,001$ ) y aquellos que estaban en IRA estadio 1 (HR = 0,39 [IC 95 %: 0,24-0,64], $p > 0,001$ ), pero no en aquellos que estaban en estadios II o III (HR = 0,75 [IC 95 %: 0,34-1,65]; $p > 0,795$ ).

**Tabla 2. Principales características de los estudios con selenio, zinc y calcio incluidos en la revisión (continuación)**

Autor, año de publicación, micronutriente o electrolito	Tipo de estudio y tamaño de la muestra	Objetivo	Resultados relacionados con la suplementación
Forysthe RM y colaboradores, 2008 <sup>(24)</sup> Calcio	Revisión narrativa	Evaluar los efectos de la administración parenteral de calcio en pacientes críticos.	Se incluyeron cinco ECA; sin embargo, ningún ensayo evaluó la asociación entre la administración de suplementos de calcio parenteral en pacientes en estado crítico de la UCI y los siguientes resultados: mortalidad, disfunción orgánica múltiple, duración de la estancia hospitalaria y en la unidad de cuidados intensivos, costos y complicaciones de la administración de calcio. Se extrajeron datos bioquímicos. Se concluye que la pregunta más importante: "¿La corrección de la hipocalcemia en pacientes críticos proporciona algún beneficio en la reducción de la mortalidad, el desarrollo de disfunción orgánica o la asignación de recursos?" queda por responder.
Steele y colaboradores, 2013 <sup>(25)</sup> Calcio	Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico con 1038 pacientes	Establecer el curso de la hipocalcemia durante los primeros días de la enfermedad crítica en relación con la mortalidad y evaluar el impacto de la suplementación con calcio en la normalización del calcio y la mortalidad.	El 55,20 % de los pacientes se encontraban hipocalcémicos al ingreso; 6,20 % con hipocalcemia grave. Los pacientes con hipocalcemia grave requirieron cuidados intensivos durante más tiempo ( $p = 0,001$ ) en comparación con los pacientes normocalcémicos o con hipocalcemia leve, pero no hubo diferencias en la mortalidad entre los grupos ( $p = 0,48$ ). Los niveles de iCa se normalizaron en cuatro días en la mayoría, sin diferencias en la normalización entre los que murieron y los que sobrevivieron ( $p = 0,35$ ). Los pacientes con hipocalcemia grave que no lograron normalizar su iCa en el día 4 tuvieron el doble de mortalidad (38,00 % frente a 19 %, $p = 0,15$ ).
Zhang Z y colaboradores, 2015 <sup>(26)</sup> Calcio	Estudio observacional con 30.000 pacientes	Investigar la relación causal entre la administración de calcio y la mortalidad.	Las diferencias estadísticamente significativas encontradas entre supervivientes y no supervivientes fueron: SOFA ( $5,10 \pm 3,80$ frente a $8,10 \pm 4,60$ , $p < 0,001$ ), hipertensión (31,79 frente a 29,18 %, $p = 0,001$ ), insuficiencia cardíaca congestiva (19,88 frente a 31,98 % $p < 0,001$ ), enfermedad pulmonar crónica (16,89 % frente a 19,11 %, $p < 0,001$ ), insuficiencia renal (6,13 frente a 9,71 %, $p < 0,001$ ), enfermedad hepática (5,06 frente a 7,19 %, $p < 0,001$ ), abuso de alcohol (5,41 frente a 3,80 %, $p < 0,001$ ), iCa sérico al ingreso a la UCI ( $1,133 \pm 0,103$ frente a $1,113 \pm 0,146$ mmol/L, $p < 0,001$ ), creatinina sérica ( $1,32 \pm 1,48$ frente a $1,76 \pm 1,52$ mg/dL, $p < 0,001$ ) y suplementación con calcio (33,56 frente a 31,03 %, $p = 0,001$ ). Con las variables $p < 0,10$ se realizó el modelo de regresión de Cox, que mostró que la suplementación con calcio se asoció con un riesgo reducido de muerte (índice de riesgo: 0,51; IC 95 %: 0,47-0,56). Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier muestran la mortalidad a los 28 y 90 días por grupos de calcio. La suplementación con calcio se asoció con una mejor mortalidad a los 28 y 90 días ( $p < 0,05$ para ambas pruebas de rango logarítmico).

**Tabla 2. Principales características de los estudios con selenio, zinc y calcio incluidos en la revisión (continuación)**

Autor, año de publicación, micronutriente o electrolito	Tipo de estudio y tamaño de la muestra	Objetivo	Resultados relacionados con la suplementación
Berger MM y colaboradores, 2006 <sup>(27)</sup> Selenio, zinc y cobre	Estudio prospectivo, aleatorizado con 82 pacientes	Determinar el efecto de la suplementación con oligoelementos en la neumonía adquirida en la UCI o nosocomiales.	Se observó una reducción significativa en la cantidad de infecciones en los pacientes suplementados, que disminuyeron de $3,50 \pm 1,20$ a $2,00 \pm 1,00$ episodios por paciente en el grupo de placebo ( $p < 0,001$ ). Esto se relacionó con una reducción de la neumonía nosocomial, que ocurrió en 16 (80,00 %) pacientes frente a siete (33,00 %) pacientes, respectivamente ( $p < 0,001$ ), y de la neumonía asociada a ventilador de 13 a seis episodios, respectivamente ( $p = 0,023$ ). La suplementación se asoció con una disminución de la neumonía nosocomial.
Jafari P y colaboradores, 2018 <sup>(28)</sup> Selenio, zinc y cobre	Estudio observacional prospectivo con 15 pacientes	Analizar las pérdidas de 12 elementos traza y magnesio a través de la exudación de la herida por quemadura y las concentraciones plasmáticas correspondientes durante la primera semana después de la lesión por quemadura.	Las cantidades de elementos trazas perdidas en el exudado ascendieron a solo 18,00 % de cobre, 28,00 % de selenio y 7,00 % de zinc de la ingesta total de elementos traza durante los primeros cuatro días después de la lesión por quemadura. Aunque el patrón de disminución a lo largo del tiempo fue similar, los pacientes que recibieron ET intravenosa tuvieron menores pérdidas después del día 1 que los que no la recibieron. Las concentraciones séricas de selenio se mantuvieron en el valor de referencia superior y aumentaron a partir del día cinco al mismo tiempo que disminuían las pérdidas exudativas, y eran más elevadas en los pacientes tratados con ET intravenosa (sin diferencias para cobre y zinc).
Chen LR, 2018 <sup>(29)</sup> Calcio, magnesio y vitaminas	Estudio de cohorte retrospectivo longitudinal con 61 pacientes	Investigar los efectos del apoyo adicional de vitaminas y minerales para pacientes críticos con quemaduras graves.	Se obtuvieron diferencias significativas entre los grupos que recibieron suplementos y los que no recibieron en la incidencia de infección de la herida (30,00 % frente a 77,40 %, $p < 0,001$ ), sepsis (13,30 % frente a 41,90 %, $p = 0,021$ ) y días de hospitalización (51,80 frente a 76,81, $p = 0,025$ ). Después del ajuste, el análisis de regresión logística reveló que, en comparación con los del grupo de control, los pacientes del grupo de suplementos tenían un menor riesgo de infección de la herida (OR: 0,11; IC 95 %: 0,03-0,43; $p = 0,002$ ) y sepsis (OR: 0,09; IC 95 %: 0,01-0,61; $p = 0,014$ ).

IC, intervalo de confianza; OR, *odds ratio*; RIC, rango intercuartílico; RR, riesgo relativo; ET, elementos trazas. Tabla elaborada por las autoras.

Tabla 3. Principales características de los estudios con vitamina C, D y E incluidos en la revisión

Autor, año de publicación, micronutriente o electrolito	Tipo de estudio y tamaño de la muestra	Objetivo	Resultados relacionados con la suplementación
Fowler AA y colaboradores, 2014 <sup>(30)</sup> Vitamina C	Ensayo de fase I aleatorizado con 24 pacientes	Determinar la seguridad del ácido ascórbico infundido por vía intravenosa en pacientes críticos con sepsis grave.	Los niveles de ácido ascórbico en el grupo de placebo disminuyeron de 20,20 (11-45) $\mu\text{M}$ al inicio a 15,6 (7-27) $\mu\text{M}$ el día cuatro del estudio. Los niveles de ácido ascórbico aumentaron 20 veces en el grupo de tratamiento de dosis baja de 16,70 (14-28) $\mu\text{M}$ al inicio del estudio a 331 (110-806) $\mu\text{M}$ en el día cuatro. Mortalidad a los 28 días: grupo a recibir dosis de 50,00 mg/kg/24 h de vitamina C (38,10 %), grupo de dosis de 200,00 mg/kg/24 h de vitamina C (50,60 %) y grupo placebo (65,10 %).
Sadeghpour A y colaboradores, 2015 <sup>(31)</sup> Vitamina C	Ensayo clínico aleatorizado con 290 pacientes	Evaluar si la suplementación con vitamina C podría reducir la duración de la estancia en la UCI y en el hospital en pacientes posquirúrgicos.	La duración de la estancia hospitalaria fue significativamente diferente entre los dos grupos (10,17 $\pm$ 4,63 días en el grupo de intervención frente a 12 $\pm$ 4,51 días en el grupo de placebo; $p = 0,01$ ), mientras que no hubo diferencias significativas en la estancia en la UCI entre los grupos (3,42 $\pm$ 1,06 días en el grupo de intervención frente a 3,43 $\pm$ 1,09 días en el grupo de placebo; $p = 0,88$ ). Hubo diferencias significativas en el tiempo de intubación y el volumen de drenaje en la UCI y las primeras 24 horas posoperatorias entre los dos grupos ( $p = 0,003$ para ambos).
Sevransky JE y colaboradores, 2021 <sup>(32)</sup> Vitamina C y tiamina	Ensayo clínico aleatorizado con 501 pacientes	Determinar si una combinación de vitamina C, tiamina e hidrocortisona cada 6 horas aumenta los días sin ventilador ni vasopresor en comparación con placebo en pacientes con sepsis.	Los días sin ventilador ni vasopresores tuvieron una mediana de 25 días (rango intercuartílico: 0-29 días) en el grupo de intervención y 26 días (rango intercuartílico: 0-28 días) en el grupo de placebo, con una diferencia de mediana de -1 día (IC 95 %: -4 a 2 días; $p = 0,85$ ). La mortalidad a los treinta días fue del 22 % en el grupo de intervención y del 24 % en el grupo de placebo.
Lamontagne y colaboradores, 2022 <sup>(33)</sup> Vitamina C	Ensayo clínico aleatorizado con 872 pacientes	Determinar si la vitamina C intravenosa, en comparación con el placebo, reduce la mortalidad y la morbilidad en la sepsis.	Se obtuvo disfunción orgánica persistente o muerte en 191 de 429 pacientes críticos (44,50 %) en el grupo de pacientes que recibieron vitamina C y en 167 de 434 pacientes (38,50 %) en el grupo de control (RR: 1,21; IC 95 %: 1,04-1,40; $p = 0,01$ ). A los 28 días se había producido la muerte en 152/429 pacientes (35,4 %) en el grupo de pacientes con vitamina C y 137/434 pacientes (31,60 %) en el grupo del placebo (cociente de riesgos: 1,17; IC 95 %: 0,98-1,40) y disfunción orgánica persistente en 39 de 429 pacientes (9,10 %) y 30 de 434 pacientes (6,90 %), respectivamente (cociente de riesgo: 1,30; IC 95 %: 0,83-2,05).
Dang H y colaboradores, 2021 <sup>(34)</sup> Vitamina E	Estudio de cohorte observacional prospectivo con 296 pacientes	Investigar la prevalencia de la deficiencia de vitamina E en niños críticamente enfermos con sepsis y choque séptico y su asociación con las características y resultados clínicos.	La incidencia de deficiencia de vitamina E fue del 30,2 % en el grupo de infección y del 61,90 % en el subgrupo de choque séptico ( $p < 0,001$ ). La mortalidad a los treinta días en los pacientes críticamente enfermos con deficiencia de vitamina E fue significativamente mayor que en pacientes sin deficiencia de vitamina E (27,3 frente a 14,20 %, $p < 0,05$ ). Los niveles de vitamina E se asociaron inversamente con un mayor riesgo de mortalidad ( $r = -0,238$ , $p = 0,001$ ) y puntuaciones de evaluación de insuficiencia orgánica secuencial cardiovascular ( $r = -0,249$ , $p < 0,001$ ). En la regresión logística multivariable, la deficiencia de vitamina E mostró un efecto independiente sobre el choque séptico (OR ajustado: 6,749; IC 95 %: 2,449-18,60; $p < 0,001$ ).

**Tabla 3. Principales características de los estudios con vitamina C, D y E incluidos en la revisión (continuación)**

Autor, año de publicación, micronutriente o electrolito	Tipo de estudio y tamaño de la muestra	Objetivo	Resultados relacionados con la suplementación
Shen H y colaboradores, 2020 <sup>(35)</sup> Vitamina E	Estudio prospectivo con 183 pacientes	Estudiar el papel de la vitamina E en la neumonía grave asociada al ictus.	Los pacientes se dividieron en tres grupos: grupo de buena nutrición (grupo A), grupo de riesgo nutricional (grupo B) y grupo de distrofia (grupo C). Los tres grupos se dividieron en subgrupos A1, B1 o C1 (grupo control); A2, B2 y C2 (50 mg/día de vitamina E), y A3, B3 y C3 (100 mg/día de vitamina E). La duración de la hospitalización fue más corta en el subgrupo A2 que en el subgrupo A1 ( $p < 0,05$ ), más corta en B2 que en B1 ( $p < 0,05$ ) y más corta en C2 que en C1 ( $p < 0,05$ ). La duración de la hospitalización no difirió entre los subgrupos A2 y A3 ni entre B2 y B3. En el grupo de pacientes suplementados con vitamina E, los niveles de CD55 y CD47 fueron mejores que el de los pacientes que no recibieron vitamina E.
Lassnigg y colaboradores, 2003 <sup>(36)</sup> Vitamina E	Estudio prospectivo con 40 pacientes	Evaluar la administración parenteral de vitamina E mediante medidas bioquímicas de lesión por isquemia-reperfusión y otras medidas de resultado clínico.	Las concentraciones de vitamina E no fueron diferentes al inicio del estudio entre los dos grupos (grupo de placebo: 10,60 [2,50] mg/L; grupo de vitamina E: 9,70 mg/L). En el grupo de placebo, la concentración plasmática de vitamina E disminuyó significativamente 30 min después de la reperusión (5,30 [1,30] mg/L; $p < 0,001$ ) y permaneció en esta baja concentración hasta el día dos después de la cirugía; en el día seis del posoperatorio, la concentración plasmática de vitamina E volvió a 7,50 (1,60) mg/L. Por el contrario, la infusión perioperatoria de vitamina E mantuvo la vitamina E plasmática en las concentraciones iniciales durante todo el periodo de investigación a pesar de una disminución similar del 30,00 % al 40,00 % 30 minutos después de la reperusión. Treinta minutos, un día y dos días después de la reperusión, las concentraciones de vitamina E fueron dos veces mayores en los pacientes que recibieron suplementos que en el grupo de placebo ( $p < 0,001$ ). No se obtuvo ningún efecto sobre la puntuación simplificada de fisiología aguda II, la duración de la estancia en la UCI, la duración de la estancia en el hospital o la mortalidad a los 30 días.
Amrein H y colaboradores, 2011 <sup>(37)</sup> Vitamina D	Estudio piloto aleatorizado con 25 pacientes	Evaluar la seguridad y eficacia de una única suplementación de vitamina D <sub>3</sub> en dosis altas en un entorno de cuidados intensivos durante un periodo de observación de una semana.	El aumento medio de vitamina D sérica en el grupo de intervención fue de 25,00 ng/mL (rango 1-47 ng/mL). El nivel más alto de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) alcanzado fue de 64,00 ng/mL, mientras que dos pacientes mostraron una respuesta pequeña (7,00 ng/mL) o ninguna respuesta (1,00 ng/mL). No se produjo hipercalcemia o hipercalcemia en ningún paciente. Desde el día cero al día siete, los niveles de calcio sérico total aumentaron en 0,10 (grupo de placebo) y 0,15 mmol/L (vitamina D; $p < 0,05$ para ambos grupos), mientras que los niveles de calcio ionizado aumentaron en 0,11 (grupo de placebo) y 0,05 mmol/L (vitamina D; $p < 0,05$ para ambos grupos).
Bjelakovic G y colaboradores, 2014 <sup>(38)</sup> Vitamina D	Revisión sistemática	Evaluar los efectos benéficos y perjudiciales de la suplementación con vitamina D.	La vitamina D disminuyó la mortalidad en los 56 ensayos analizados en conjunto (5920/47.472 [12,50 %] frente a 6077/47.814 [12,70 %]; RR: 0,97 [IC 95 %: 0,94-0,99]; $p = 0,02$ ). Disminuyó de manera estadísticamente significativa la mortalidad por cáncer (RR: 0,88 [IC 95 %: 0,78 a 0,98]; $p = 0,02$ ; 44.492 participantes; cuatro ensayos). La vitamina D <sub>3</sub> combinada con calcio aumentó el riesgo de nefrolitiasis (RR: 1,17 [IC 95 %: 1,02 a 1,34]; $p = 0,02$ ; 42.876 participantes; cuatro ensayos). Cuando se evaluaron diferentes formas de vitamina D en análisis separados, solo la vitamina D <sub>3</sub> disminuyó la mortalidad (4153/37.817 [11,00 %] frente a 4340/38.110 [11,40 %]; RR: 0,94 [IC 95,00 %: 0,91 a 0,98]; $p = 0,002$ ; 75.927 participantes; 38 ensayos). El alfacalcidol y el calcitriol aumentaron el riesgo de hipercalcemia (RR: 3,18 [IC 95 %: 1,17 a 8,68]; $p = 0,02$ ; 710 participantes; tres ensayos).

**Tabla 3. Principales características de los estudios con vitamina C, D y E incluidos en la revisión (continuación)**

Autor, año de publicación, micronutriente o electrolito	Tipo de estudio y tamaño de la muestra	Objetivo	Resultados relacionados con la suplementación
Amrein H y colaboradores, 2014 <sup>(39)</sup> Vitamina D	Ensayo clínico aleatorizado con 492 pacientes	Investigar si un régimen de tratamiento con vitamina D <sub>3</sub> destinado a restaurar y mantener el nivel normal de vitamina D durante 6 meses es benéfico para la salud de los pacientes en UCI.	La mediana (RIC) de la duración de la estancia hospitalaria no fue significativamente diferente entre los grupos (20,10 días [RIC: 11,10-33,30] para la vitamina D <sub>3</sub> frente a 19,3 días [RIC: 11,10-34,90] para el placebo; $p = 0,98$ ). La mortalidad hospitalaria y la mortalidad a los 6 meses tampoco fueron significativamente diferentes (mortalidad hospitalaria: 28,3% [IC 95 %: 22,60 %-34,50 %] para la vitamina D <sub>3</sub> frente a 35,3% [IC 95 %: 29,20 %-41,70 %] para el placebo; razón de riesgos [HR]: 0,81 (IC 95 %: 0,58-1,11), $p = 0,18$ ; mortalidad a los 6 meses: 35,00 % [IC 95 %: 29,00 %-41,50 %] para la vitamina D <sub>3</sub> frente a 42,90 % [IC 95 %: 0,58-1,11]; 36,5%-49,40%] para placebo; HR: 0,78 [IC 95 %: 0,58-1,04], $p = 0,09$ ).
Blay B y colaboradores, 2017 <sup>(40)</sup> Vitamina D	Estudio de cohorte observacional y retrospectivo con 318 pacientes	Identificar la incidencia de la deficiencia e insuficiencia de vitamina D en una población adulta quemada y determinar el impacto de la deficiencia e insuficiencia de vitamina D en los resultados clínicos en la atención de quemaduras críticas.	El nivel de vitamina D al ingreso se correlacionó con deficiencia en 46 pacientes (14,50 %), insuficiencia en 207 (65,10 %) y normal en 65 (20,40 %). Los pacientes con deficiencia o insuficiencia de vitamina D experimentaron tasas más altas de complicaciones y estancias hospitalarias y en UCI más prolongadas en comparación con aquellos con niveles normales de vitamina D.
Langlois PL, 2018 <sup>(41)</sup> Vitamina D	Revisión sistemática	Evaluar los beneficios clínicos de la administración de vitamina D en pacientes críticos.	No se encontró ninguna reducción de la mortalidad ( $p = 0,14$ ). No existieron diferencias en la estancia en la UCI y en el hospital, en la tasa de infección ni en los días de ventilación. En el análisis de subgrupos, el grupo oral-enteral no mostró mejoría en la mortalidad ( $p = 0,12$ ) ni en la estancia hospitalaria ( $p = 0,16$ ). Las dosis diarias > 300.000 UI no mejoraron la mortalidad ( $p = 0,12$ ) ni la estancia en la UCI ( $p = 0,12$ ).
Estudio VITDALIZE <sup>(42)</sup> Fecha de inicio del estudio: 2017 Vitamina D	Ensayo clínico aleatorizado	Determinar si el tratamiento del déficit de vitamina D grave con dosis altas de reemplazo oral de vitamina D <sub>3</sub> en pacientes adultos en estado crítico disminuye la mortalidad a los 28 días.	Los resultados no han sido publicados. Fecha estimada de finalización del estudio: marzo de 2025.

HR, razón de riesgos; IC, intervalo de confianza; OR, *odds ratio*; RIC, rango intercuartílico; RR, riesgo relativo; UCI, unidad de cuidados intensivos. Tabla elaborada por las autoras.

grupo de pacientes supervivientes y no supervivientes. Sin embargo, sí correlacionaron las concentraciones de selenio con la gravedad de la sepsis<sup>(13)</sup>.

En 1991, se realizó el primer ECA que estudió la suplementación con selenio frente a placebo en pacientes con enfermedades críticas. Desde entonces se han realizado múltiples ECA; sin embargo, la heterogeneidad encontrada en los estudios dificulta la realización de un metaanálisis fiable y válido. Así, un metaanálisis publicado en 2019 que incluye 13 ECA en pacientes sépticos no demuestra que se obtengan diferencias estadísticamente significativas en referencia a una disminución de la mortalidad<sup>(14)</sup>. No obstante, la suplementación sí se relacionó con un menor desarrollo de neumonías asociadas a ventilación mecánica y a una recuperación más rápida, aunque no disminuyó la incidencia de infecciones secundarias, insuficiencia renal o duración de la ventilación mecánica<sup>(15)</sup>.

Tres metaanálisis previos realizados entre 2013 y 2014<sup>(16-18)</sup> habían demostrado un efecto benéfico sobre la mortalidad en pacientes con sepsis. Alhazanni y colaboradores, y Huang y colaboradores encontraron una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad; no obstante, únicamente con altas dosis de selenio<sup>(16,19)</sup>. Posteriormente, en 2020 se realizó una revisión sistemática sobre la administración de selenio parenteral en pacientes críticos y un nuevo metaanálisis. De los resultados del análisis agrupado de 24 ensayos no se obtuvo un efecto significativo de la administración parenteral diaria de selenio sobre la estancia hospitalaria y en la UCI, la duración de la ventilación mecánica, las complicaciones infecciosas, la insuficiencia renal aguda (IRA), la supervivencia y los niveles de creatinina sérica<sup>(20)</sup>. Se concluyó que las dosis altas de selenio aumentan los días de estancia (1000 µg/día aumentó la duración en la UCI en 4,48 veces [ $p = 0,07$ ], pero las dosis bajas disminuyeron la cantidad de casos de IRA en la UCI [luego de la primera y segunda dosis  $\leq 1000$  µg, la cantidad de casos de IRA se redujo en un 76,00 % y 45,00 %, respectivamente [ $p = 0,02$  y  $p = 0,05$ ]). Además, las Guías de Soporte Metabólico y Nutricional ASPEN 2016 determinaron que no se puede establecer una recomendación sobre la administración de selenio en sepsis<sup>(47)</sup>.

## Zinc

El zinc es cofactor de más de 300 enzimas<sup>(13)</sup>. En pacientes críticos es frecuente encontrar niveles bajos de zinc en plasma<sup>(21)</sup>, esto puede ser una forma de responder frente una infección; no obstante, esta carencia

disminuye la maduración de las células T y B, deteriora la función de las células T, NK y fagocíticas, genera linfopenia y altera la respuesta de las citocinas<sup>(13,48,49)</sup>.

En 2011, Cander B y colaboradores llevaron a cabo un estudio<sup>(21)</sup> en el que se evaluaron los niveles de zinc en plasma en pacientes críticos luego de 24 horas de ingreso. Se obtuvo que los niveles de zinc eran más bajos en aquellos pacientes que presentaban puntuaciones de Evaluación de Insuficiencia Orgánica Secuencial (SOFA) igual o por encima de 8 µmol/L; sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas al analizar los niveles de zinc entre el grupo de pacientes supervivientes y no supervivientes. En 2016, Koekkoek y colaboradores llevaron a cabo un ECA en 68 pacientes con ventilación mecánica y traumatismo craneal cerrado. En el grupo de intervención se administró zinc en la NP durante 15 días. Después de ese lapso se administró por vía oral durante tres meses. Se obtuvo una mejor tasa de recuperación neurológica en el grupo de pacientes que recibieron zinc<sup>(13)</sup>.

Para conocer su uso en la práctica clínica habitual, en 2017, por una parte, Crespo C y colaboradores realizaron una encuesta sobre el uso de sulfato de zinc en las NP en los hospitales españoles<sup>(22)</sup>. Se obtuvo que el 31,10 % suplementó con zinc para completar la dosis proporcionada por la solución de oligoelementos, el 46,70 % suplementó en pacientes con altas pérdidas intestinales y el 28,60 % lo hizo en pacientes críticos con un alto grado de estrés metabólico. El régimen de suplementación mayoritario fue de 10 mg/día (55,66 %)<sup>(22)</sup>. Su uso como suplemento no es una práctica extendida en los protocolos especializados de soporte nutricional en hospitales españoles, y se destaca su bajo empleo en pacientes con catabolismo significativo<sup>(22)</sup>. Por otra parte, de acuerdo con Fessler y colaboradores, los casos documentados de toxicidad por zinc en la NP son debidos a errores en su dosificación<sup>(50)</sup>.

Xia y colaboradores en 2022 incluyeron en su estudio un total de 9811 pacientes con IRA. La suplementación con zinc se asoció con una reducción de la mortalidad hospitalaria y la mortalidad a los 30 días. En el análisis de subgrupos, esta suplementación se asoció con una reducción de la mortalidad hospitalaria en pacientes con IRA en estadio 1 y en aquellos con sepsis. Se concluyó que, sin bien los resultados obtenidos se deben corroborar con las ECA, la suplementación con zinc se asociaba con una mayor supervivencia en pacientes críticos con IRA<sup>(23)</sup>.

La suplementación en un paciente sin requerimientos aumentados se encuentra entre 3 y 5 mg de acuerdo con

las guías ASPEN; sin embargo, no se encuentra establecida si los pacientes presentan requerimientos aumentados. La administración de sulfato de zinc para completar las dosis de las soluciones de oligoelementos sugiere que dichas soluciones podrían ser deficientes en zinc.

## Administración de electrolitos

### Calcio

Es común el desarrollo de hipocalcemia en el paciente crítico<sup>(51)</sup>. Debido a las limitaciones en la interpretación de la concentración de calcio, su diagnóstico no es sencillo. Estas limitaciones son principalmente el resultado de los efectos de la hipoalbuminemia y los trastornos del equilibrio ácido-básico sobre la concentración total. Por tanto, la medición del calcio ionizado puede ser crítica para determinar el verdadero estado del calcio sérico de un individuo<sup>(52)</sup>. Forysthe y colaboradores evaluaron cinco ECA en los que se comparaba la administración parenteral de cloruro o gluconato de calcio frente a placebo en pacientes en la UCI. Sin embargo, se concluyó que no existía evidencia clara de que la suplementación parenteral afectara el estado de los pacientes críticos<sup>(24)</sup>. Posteriormente, Steele T y colaboradores analizaron 1038 ingresos en la UCI a los que se les administró gluconato de calcio una vez al día a pacientes con calcio ajustado < 2,20 mmol/L. Se compararon los resultados de pacientes normocalcémicos (calcio ionizado [iCa] 1,10-1,30 mmol/L) con los de pacientes con hipocalcemia leve (0,90-1,10 mmol/L) y grave (< 0,90 mmol/L). Se observó que los pacientes con hipocalcemia grave requirieron cuidados intensivos durante más tiempo ( $p = 0,001$ ) que aquellos normocalcémicos o con hipocalcemia leve, aunque no hubo diferencias entre la mortalidad de los grupos ( $p = 0,480$ ). Sin embargo, los pacientes con hipocalcemia grave que no lograron normalizar su iCa en el día cuatro tuvieron el doble de mortalidad (38,00 frente a 19,43 %;  $p = 0,150$ ). Se concluyó que la falta de normalización de los niveles de calcio en pacientes con hipocalcemia grave podía asociarse con una mayor mortalidad<sup>(25)</sup>.

Zhang y colaboradores investigaron si la suplementación con calcio puede mejorar la supervivencia a 28 días en pacientes críticos<sup>(26)</sup>. Se incluyó un total de 32.551 pacientes, 28.062 supervivientes y 4489 no supervivientes (tasa de mortalidad a 28 días: 13,80 %). Los resultados mostraron que la suplementación se asoció con una menor mortalidad a los 28 días, pero mayor a los 90 días si el paciente presentaba iCa entre

1,01 y 1,20 mmol/L. Este estudio respalda el uso de suplementos de calcio en pacientes críticamente enfermos; sin embargo, no informa de la proporción de pacientes que presentan sepsis ni la dosis o el método de administración de calcio. Melchers y colaboradores obtuvieron en su estudio observacional en pacientes sépticos con iCa entre 1,06 y 1,14 mmol/L peores tasas de supervivencia a largo plazo. Así, ninguna guía recomienda suplementar una hipocalcemia de un paciente en UCI si esta es leve y asintomática<sup>(53)</sup>.

### Administración de oligoelementos y electrolitos en combinación

En la unidad de quemados, Berger M y colaboradores realizaron dos estudios prospectivos, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo. Su objetivo fue determinar el efecto de la suplementación con cobre, selenio y zinc en pacientes con neumonía adquirida en la UCI o luego de quemaduras graves<sup>(53)</sup>. Las características combinadas de los pacientes ( $n = 41$ ) no difirieron entre los grupos, presentaban quemaduras en el 46,00 %  $\pm$  19,12 % de la superficie corporal. Las concentraciones plasmáticas y la capacidad antioxidante mejoraron significativamente con la normalización del selenio, zinc y glutatión peroxidasa en el plasma y la piel en el grupo suplementado con oligoelementos. Se concluyó que la mejora del estado de los oligoelementos y las defensas antioxidantes mediante la suplementación con selenio, zinc y cobre se asocian con una disminución de la neumonía nosocomial en pacientes críticamente enfermos y con quemaduras graves<sup>(27)</sup>.

Jafari y colaboradores analizaron las pérdidas de 12 elementos traza y magnesio a través de la exudación de la herida por quemadura y las concentraciones plasmáticas correspondientes durante la primera semana después de la lesión, y evaluaron el impacto de los protocolos actuales de depleción<sup>(28)</sup>. Las pérdidas más altas de selenio, cobre, zinc, boro, bromo, hierro y yodo se observaron el primer día y disminuyeron a partir de entonces. A pesar de la suplementación con cobre (4,23 mg/día), los niveles séricos se mantuvieron por debajo de los valores de referencia. Los suplementos de selenio (745,00  $\mu$ g/día) normalizaron e incluso aumentaron los niveles séricos hasta el valor normal superior. A pesar de los grandes suplementos (zinc 67,50 mg/día), los valores de zinc en suero se mantuvieron por debajo del rango de referencia. Se encontraron grandes pérdidas exudativas de boro, bromo y magnesio, así como de hierro y yodo, probablemente debido a la contamina-

ción este último. Se concluyó que era necesario revisar los protocolos nutricionales de depleción de cobre, selenio y zinc en pacientes con quemaduras mayores, y es necesario incluir dosis más altas de cobre y bajas de selenio, así como contemplar la administración planificada de magnesio. Sin embargo, en quemaduras cuya extensión es inferior al 20,23 % de la superficie corporal, las dosis de elementos traza recomendadas para NP parecen suficientes<sup>(28)</sup>.

López y colaboradores indicaron que es fundamental el aporte de magnesio, pues su déficit produce una importante disminución de la capacidad de la musculatura respiratoria y favorece la hiperreactividad bronquial. Por una parte, en caso de esteatorrea, la suplementación de magnesio puede prevenir la formación de piedras de oxalato cálcico en el riñón. Por otra parte, si el paciente presenta deterioro de la función renal, el aporte de aminoglucósidos aumentará su excreción, por lo que se recomienda valorar su suplementación<sup>(12)</sup>. Por su parte, Li-Ru y colaboradores investigaron la suplementación de vitaminas y calcio en 61 pacientes con quemaduras graves. Como resultados se obtuvieron diferencias significativas entre los grupos de suplemento y de control en la incidencia de infección de la herida, sepsis y días de hospitalización. Después del ajuste, el análisis de regresión logística reveló que, en comparación con los del grupo de control, los pacientes del grupo de suplemento tenían un riesgo menor de infección de la herida y sepsis. La conclusión, por tanto, fue que la suplementación de múltiples vitaminas, calcio y magnesio redujo el riesgo de infección de la herida y sepsis, acortó el tiempo de hospitalización y puede considerarse su uso en quemaduras graves<sup>(29)</sup>.

## Administración de vitaminas

### Vitamina C

La vitamina C es fundamental para la síntesis de colágeno, hormonas adrenales, carnitina y neurotransmisores<sup>(13,54,55)</sup>. Su deficiencia puede deberse a un consumo agudo debido al estrés oxidativo, a una ingesta insuficiente o a un incremento de las pérdidas. Distintos estudios describen concentraciones inferiores a 10  $\mu\text{mol/L}$  (asociados con inflamación, fallo orgánico y mortalidad) en pacientes críticos a pesar de administrar vitamina C diariamente. En un estudio publicado en 2003<sup>(56)</sup> y consultado por Koekkoek y colaboradores, se concluyó que únicamente las dosis de al menos 3000

mg/día aumentaban las concentraciones séricas en los pacientes críticos<sup>(13)</sup>.

En 2014<sup>(30)</sup> se realizó un ensayo en fase I de seguridad en pacientes con sepsis grave. Se compararon dos dosis diferentes de ácido ascórbico (50,00 mg/kg/24 h y 200,00 mg/kg/24 h) por vía intravenosa frente a placebo. Los niveles de ácido ascórbico aumentaron 20 veces en el grupo de tratamiento con dosis de 50,00 mg/kg/24 h, de 16,70 (14-28)  $\mu\text{M}$  al inicio del estudio a 331 (110-806)  $\mu\text{M}$  el día cuatro. Aumentaron drásticamente en los pacientes con tratamiento con dosis de 200,00 mg/kg/24 h de 17,00 (11-50)  $\mu\text{M}$  al inicio del estudio a 3082 (1592-5722)  $\mu\text{M}$  en el día cuatro. Los pacientes con suplementación obtuvieron reducciones significativas en las puntuaciones SOFA (en el grupo placebo no se observó ninguna reducción). La mortalidad a los 28 días fue menor en los pacientes aleatorizados al grupo a recibir dosis de 50,00 mg/kg/24 h de vitamina C (38,10 %) frente al grupo de dosis de 200,00 mg/kg/24 h de vitamina C (50,60 %) y el grupo placebo (65,10 %). No hubo diferencias en la duración de la estancia en la UCI ni en los días sin respirador entre los tres grupos.

Posteriormente, Sadeghpour A y colaboradores realizaron<sup>(31)</sup> un ECA controlado con placebo en el que el grupo de intervención recibió por vía intravenosa dos gramos de ácido ascórbico inmediatamente antes de la cirugía seguido de un gramo por vía oral o sonda enteral durante cuatro días. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas atendiendo a la duración de la estancia en la UCI; sin embargo, en la duración de la estancia hospitalaria sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas (10,17  $\pm$  4,63 días en el grupo de intervención frente a 12,43  $\pm$  4,51 días en el de placebo,  $p = 0,010$ ).

En 2021 se realizó el ECA VICTAS<sup>(32)</sup>, un ensayo multicéntrico y doble ciego; los participantes fueron asignados al azar para recibir vitamina C intravenosa (1,50 g), tiamina (100,00 mg) e hidrocortisona (50,00 mg) cada seis horas ( $n = 252$ ) o placebo ( $n = 249$ ) durante 96 horas o hasta el alta de la UCI o el fallecimiento. Se concluyó que, entre los pacientes críticamente enfermos con sepsis, el tratamiento con vitamina C, tiamina e hidrocortisona frente a placebo no disminuyó significativamente los días sin ventilador y vasopresor en 30 días. Sin embargo, el ensayo se terminó antes de tiempo por razones administrativas y puede haber tenido poco poder estadístico para detectar una diferencia clínicamente importante<sup>(32)</sup>.

En 2022 se publicó un nuevo ECA *LOVIT*<sup>(33)</sup> con los pacientes que habían estado en la UCI durante < 24 horas, que habían demostrado o tenían sospecha de infección como diagnóstico principal, y que estaban recibiendo un vasopresor para recibir una infusión de vitamina C (50,00 mg/kg) o placebo administrado cada seis horas durante 96 horas. Se concluyó que los pacientes sépticos con tratamiento vasopresor y vitamina C tuvieron un mayor riesgo de muerte o disfunción orgánica persistente a los 28 días que los que recibieron placebo.

La recomendación recogida en la guía de práctica clínica japonesa para el manejo de la sepsis y el choque séptico de 2020 es “sugerimos no administrar vitamina C a pacientes sépticos (certeza muy baja)”<sup>(57)</sup>. Supone una modificación de la anterior guía debido a la publicación de varios ECA con resultado negativo en referencia a una disfunción orgánica persistente o mortalidad.

En cuanto a la administración de vitamina C en la NP, los requerimientos son mayores en pacientes críticos<sup>(54)</sup>; sobre los datos farmacocinéticos disponibles, la dosis de 100,00 mg/día para los pacientes que reciben NP domiciliaria y 200,00 mg/día para pacientes estables son adecuadas. ASPEN indica la suplementación si el paciente presenta requerimientos especiales<sup>(58)</sup>, mientras que la guía ESPEN indica, de acuerdo con distintos ECA publicados de alta calidad, que no existe ningún efecto clínico contundente de la administración de vitamina C en altas dosis<sup>(59)</sup>.

## Vitamina E

La vitamina E presenta actividad antioxidante y otras funciones como estabilizar la membrana (el tocoferol  $\alpha$  es considerado el antioxidante liposoluble más importante de las membranas celulares) o mantener una respuesta inmunitaria correcta frente a infecciones<sup>(36,60,61)</sup>. Distintos investigadores han confirmado la disminución de los niveles de tocoferol  $\alpha$  en pacientes críticos. Sin embargo, al estandarizar los lípidos plasmáticos no se encuentra disminución en los niveles plasmáticos de tocoferol  $\alpha$ <sup>(13)</sup>. En la revisión realizada en 2016 por Koekkoek y colaboradores<sup>(13)</sup> se consultó un artículo en el que se evaluaba la asociación entre mortalidad en estado crítico y cambios en las concentraciones séricas de vitaminas. Se determinaron las concentraciones séricas de tocoferol  $\alpha$  en el momento de ingresar a la UCI y luego diariamente hasta el fallecimiento del paciente o hasta el alta a planta de hospitalización. No encontraron ninguna correlación entre la mortalidad y los niveles séricos de tocoferol  $\alpha$  ( $p = 0,230$ )<sup>(62)</sup>.

En 2021, Dang H y colaboradores compararon el estado sérico de la vitamina E entre los grupos de infección confirmada, presunta y sin infección, los grupos de choque séptico y no choque séptico al ingreso a la UCI pediátrica. Los niveles de vitamina E se asociaron inversamente con mayores puntuaciones de riesgo pediátrico de mortalidad y de insuficiencia orgánica cardiovascular en niños críticamente enfermos con infección. En la regresión logística multivariable, la deficiencia de vitamina E mostró un efecto independiente sobre el choque séptico y se concluyó que esta deficiencia es altamente prevalente en niños críticamente enfermos con sepsis y contribuye al choque séptico<sup>(34)</sup>.

En 2022, Thompson MA y colaboradores realizaron una revisión sobre el papel de la vitamina E en pacientes con grandes quemaduras, infecciones o sepsis<sup>(63)</sup>. Por su parte, distintos estudios *in vivo* han demostrado que la vitamina E es eficaz para reducir las infecciones respiratorias y parasitarias. En 2020, Shen H y colaboradores publicaron un estudio en el que dividieron 183 pacientes con neumonía asociada a un accidente cerebrovascular en tres grupos: un grupo fue tratado con dosis bajas (50,00 mg/día), otro con dosis altas (100,00 mg/día) y el último grupo no recibió tratamiento. El tiempo de hospitalización fue más corto en los pacientes tratados y se relacionó con un mejor resultado clínico<sup>(35)</sup>; además, los niveles de CD47 (marcadores de migración y activación de neutrófilos) fueron más elevados en el grupo que había recibido dosis altas de vitamina E.

La vitamina E en las NP se administra junto con el resto de vitaminas. Así, pocos estudios se encuentran publicados sobre los efectos de esta administrada en monoterapia. En la revisión publicada por Koekkoek y colaboradores<sup>(13)</sup> se encuentra referenciado un artículo del 2004 en el que se administró una solución intravenosa de 1800 UI de vitamina E o placebo a 68 pacientes. Como resultado, se obtuvo que la estancia en UCI había sido considerablemente menor en el grupo que había recibido la administración de vitamina E, aunque el tiempo de estancia hospitalaria no se había reducido.

En otro estudio, Lassnigg y colaboradores administraron cuatro dosis de 270,00 mg de vitamina E o placebo de forma intravenosa. La perfusión se iniciaba de 12 a 16 horas antes de la cirugía cardíaca y se finalizaba 48 horas tras la misma; así, observaron que se prevenía el agotamiento de vitamina E. Las concentraciones plasmáticas de vitamina E se normalizaron durante y después de la cirugía; sin embargo, no se obtuvo ningún efecto sobre la puntuación simplificada de fisiología aguda II, la dura-

ción de la estancia en la UCI, la duración de la estancia en el hospital o la mortalidad a los 30 días<sup>(36)</sup>.

La guía ASPEN indica que (calidad de evidencia moderada), debido a la presencia de estudios contradictorios, no se recomienda su suplementación<sup>(58)</sup>.

## Vitamina D

Hallazgos recientes sugieren que la vitamina D se puede utilizar como marcador de resultados en enfermedades críticas<sup>(64)</sup>. En todo el mundo, la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en pacientes de cuidados intensivos oscila entre el 40,00 % y el 70,00 %<sup>(42)</sup>.

En 2011, Amrein H y colaboradores realizaron un estudio piloto aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo<sup>(37)</sup>. Incluyeron 25 pacientes con deficiencia de vitamina D ( $\leq 20,00$  ng/mL) y una estancia esperada en UCI superior a 48 horas, y recibieron aleatoriamente 540.000 UI (13,50 mg) de colecalciferol disuelto en 45,00 mL de aceite herbal o placebo por vía oral o sonda. Este estudio piloto demostró que una sola dosis ultra alta de colecalciferol corrige la deficiencia de vitamina D en dos días en la mayoría de los pacientes sin causar efectos adversos como hipercalcemia o hipercalciuria. No obstante, concluyen que todavía se necesitan estudios adicionales para confirmar los resultados. Posteriormente, una revisión sistemática realizada por Bjelakovic G y colaboradores con una muestra de 50.623 individuos sanos o diagnosticados con una enfermedad específica mostró que la suplementación con vitamina D<sub>3</sub> estaba relacionada con una supervivencia significativamente mejorada<sup>(38)</sup>.

En 2014 se diseñó un ECA doble ciego y controlado con placebo en el que los pacientes recibían vitamina D<sub>3</sub> (n = 249, 540.000 UI seguida de dosis de mantenimiento mensuales de 90.000 UI durante cinco meses) o placebo (n = 243). Sin embargo, las conclusiones que se obtuvieron fueron que, entre los pacientes críticamente enfermos con deficiencia de vitamina D, la administración de dosis altas en comparación con placebo no redujo la duración de la estancia hospitalaria, la mortalidad hospitalaria o la mortalidad a los seis meses<sup>(39)</sup>.

En 2017, Blay B y colaboradores correlacionaron el nivel de vitamina D con deficiencia en 46 pacientes (14,52 %) e insuficiencia en 207 (65,10 %) y obtuvieron valores normales en 65 (20,43 %)<sup>(40)</sup>. Esta deficiencia e insuficiencia se asoció con malos resultados, incluida una estancia en la UCI y de hospitalización más prolongada que aquellos que presentaban niveles normales. No obstante, concluyeron que se necesitan

estudios adicionales para describir la relación entre el estado de vitamina D y los resultados clínicos.

En 2018, el metaanálisis realizado por Langlois PL y colaboradores incluyó seis ECA con un total de 695 pacientes<sup>(41)</sup>. Como resultado, no se obtuvieron diferencias significativas en la duración de la estancia en UCI, en la infección, en la duración de la misma o en la reducción de la mortalidad en el grupo de pacientes que habían estado en tratamiento con vitamina D. El estudio concluyó que, en pacientes críticamente enfermos, la administración de vitamina D no mejora los resultados clínicos. No obstante, Amrein y colaboradores cuestionan este metaanálisis señalando las limitaciones metodológicas que presenta<sup>(65)</sup>.

Finalmente, el último ECA multicéntrico, controlado con placebo, doble ciego de fase III (estudio *VITDALIZE*) y dirigido a un tamaño de muestra de 2400 pacientes críticamente enfermos con deficiencia grave de vitamina D en más de 30 hospitales de Austria, Alemania, Bélgica, Suiza y Reino Unido aún no ha sido publicado (fecha de finalización prevista: marzo de 2025)<sup>(42)</sup>. El grupo de intervención recibe un bolo de 540.000 UI de vitamina D<sub>3</sub> disuelta en 37,50 mL de triglicéridos de cadena media (TCM) el día cero seguido de 4000 UI diarias (diez gotas) durante 90 días, mientras que el grupo placebo recibía 37,50 mL de solución de TCM en el día cero seguido de diez gotas de TCM durante 90 días.

## CONCLUSIÓN

El paciente en estado crítico se encuentra en una situación hipercatabólica en la que su estado nutricional condicionará su evolución. Pacientes con grandes quemaduras, choque cardiogénico, síndrome de dificultad respiratoria aguda o sepsis presentan un gran estrés oxidativo y les beneficia el aporte de algunos micronutrientes y electrolitos; sin embargo, la cantidad de estudios existentes bien diseñados es limitado. Estos pacientes no alcanzan los niveles objetivo sin suplementación; entonces, el aporte de bajas dosis de oligoelementos y vitaminas es seguro y está justificado. La administración de vitamina C en altas dosis no parece presentar un efecto clínico significativo, por lo que no se recomienda su administración en pacientes sépticos, pero sí se recomienda en pacientes con otros requerimientos especiales. Con respecto a las vitaminas E y D, al selenio y al zinc existen estudios contradictorios, de esta forma no se establece una recomendación precisa en pacientes con requerimientos aumentados. Ninguna

guía recomienda suplementar una hipocalcemia leve en un paciente crítico.

### Lagunas de la investigación

El principal sesgo y laguna en la presente investigación fue el pequeño tamaño muestral de los estudios analizados. Además, los pacientes incluidos en los estudios presentan distintos estados de gravedad, lo que dificulta la extrapolación de resultados. Adicionalmente, en algunos de los estudios publicados no se indica la vía de administración de los suplementos ni las dosis, además de que existen resultados contradictorios que impiden extraer conclusiones con alto grado de evidencia; por tanto, es necesario realizar estudios ulteriores (uno por micronutriente y electrolito) en los que se establezca el papel de las distintas vitaminas, oligoelementos y electrolitos para mantener el equilibrio durante una enfermedad crítica y encontrar las dosis óptimas de cada uno de ellos.

### Declaración de autoría

Judit Perales y Ana López participaron en la investigación, revisión y edición, y redacción del borrador original. Judit Perales y María López participaron en el tratamiento de datos, y Judit Perales realizó la supervisión y administración del proyecto. Todas las autoras participaron en la conceptualización, metodología, análisis formal, redacción y visualización, y han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

### Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Fuente de financiación

El presente estudio no tuvo financiación.

### Agradecimientos

A los servicios de Farmacia Hospitalaria del Hospital Nuestra Señora de Gracia y del Hospital Ernest Lluch Martin, y al servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital de Burgos.

### Referencias bibliográficas

1. Calvo-Hernández MJ, Sirvent-Ochando M, Caba-Porras I, Cervera-Peris M. Valoración nutricional. Estandarización del soporte nutricional especializado. *Farm Hosp.* 2009;33(1):5-6.
2. Arias-Núñez MC. La desnutrición en el paciente hospitalizado. Principios básicos de aplicación de la nutrición artificial. *Guías clínicas de la Sociedad Gallega de Medicina Interna.* 2006:179-210.
3. Ulibarri-Pérez JI, Picón-César MJ, García-Benavent E. Detección precoz y control de la desnutrición hospitalaria. *Nutr Hosp.* 2002;17(3):139-46.
4. Hendricks KM, Duggan C, Gallagher L, Carlin AC, Richardson DS, Collier SB, et al. Malnutrition in hospitalized pediatric patients: Current prevalence. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995;149(10):1118-22. doi: 10.1001/archpedi.1995.02170230072010
5. Suárez de la Rica A. Nutrición en el paciente crítico. En: Sistac Baleerín JM, Aldecoa Álvarez de Santullano C (editores). *Curso online de reanimación: cuidados críticos médicos quirúrgicos.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2023. p. 1-12.
6. Zamora-Elson M, Martínez-Carmona JF, Ruiz-Santana S. Recomendaciones para el tratamiento nutrometabólico especializado del paciente crítico. Grupo de Trabajo de Metabolismo y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). *Med Intensiva.* 2020;44(1):19-23. doi: 10.1016/j.medin.2020.01.007
7. Rendón-Rodríguez R, Torres-Wong AS, Uresti-González II. Nutrición enteral en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica. *Nutr Clin Med.* 2019;13(2):73-88. doi: 10.7400/NCM.2019.13.2.5074
8. Herranz S, Álvarez V, Frutos D, Blasco M, García C, Fernández G. Soporte nutricional con nutrición parenteral. Evolución y complicaciones asociadas. *Endocrinol Nutr.* 2013;60(6):287-93. doi: 10.1016/j.endonu.2012.12.010
9. García de Lorenzo A, Álvarez J, Bermejo T, Gomis P, Piñeiro G. Micronutrientes en nutrición parenteral. *Nutr Hosp.* 2009;24(2):152-55.
10. Martí-Bonmatí E, Pérez-Felú A, Valero-Tellería A. Adición de vitaminas y oligoelementos a la nutrición parenteral. *Farm Hosp.* 2011;35(2):96-7. doi: 10.1016/j.farma.2010.05.007
11. Ortiz-Leyba C, Gómez-Tello V, Serón-Arbeloa C. Requerimientos de macronutrientes y micronutrientes. *Nutr Hosp.* 2005;20(2):13-7.
12. Muñoz-García M, Pérez-Menéndez-Conde C, Bermejo-Vicedo T. Avances en el conocimiento del uso de micronutrientes en nutrición artificial. *Nutr Hosp.* 2011;26(1):37-47.
13. Koekkoek WA, van Zanten AR. Antioxidant Vitamins and Trace Elements in Critical Illness. *Nutr Clin Pract.* 2016;31(4):457-74. doi: 10.1177/0884533616653832
14. Li S, Tang T, Guo P, Zou Q, Ao X, Hu L, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicina.* 2019;98(9):E14733. doi: 10.1097/MD.00000000000014733
15. De Waele E, Malbrain MLNG, Spapen H. Nutrition in Sepsis: A Bench-to-Bedside Review. *Nutrients.* 2020;12(2):395. doi: 10.3390/nu12020395

16. Alhazzani W, Jacobi J, Sindi A, Hartog C, Reinhart K, Kokkoris S, et al. The effect of selenium therapy on mortality in patients with sepsis syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit. Care Med.* 2013;41(6):1555-64. doi: 10.1097/CCM.0b013e31828a24c6
17. Landucci F, Mancinelli P, De Gaudio AR, Virgili G. Selenium supplementation in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care.* 2014;29(1):150-6. doi: 10.1016/j.jcrc.2013.08.017
18. Ting-Shuo H, Yu-Chiau S, Huang-Yang C, Li-Mei L, Chia-Ying L, Shin-Sheng Y, et al. Effect of parenteral selenium supplementation in critically ill patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2013;8(1):e54431. doi: 10.1371/journal.pone.0054431
19. Huang TS, Shyu YC, Chen HY, Lin LM, Lo CY, Yuan SS, et al. Effect of parenteral selenium supplementation in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8(1):e54431. doi: 10.1371/journal.pone.0054431
20. Mousavi MA, Saghaleini SH, Mahmoodpoor A, Ghोजazadeh M, Mousavi SN. Daily parenteral selenium therapy in critically ill patients: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;41:49-58. doi: 10.1016/j.clnesp.2020.11.026
21. Cander B, Dundar ZD, Gul M, Girisgin S. Prognostic value of serum zinc levels in critically ill patients. *J Crit Care.* 2011;26(1):42-46. doi: 10.1016/j.jcrc.2010.06.002
22. Crespo-Martínez C, Sirvent-Ochando M, Vázquez-Polo A, Caba-Porras I, Romero-Jiménez RM, Tejada-González P. Encuesta sobre el uso de sulfato de zinc en nutrición parenteral en hospitales españoles. *Farm Hosp.* 2017;42(2):68-72. doi: 10.7399/FH.10855
23. Xia W, Li C, Zhao D, Xu L, Kuang M, Yao X, et al. The impact of zinc supplementation on critically ill patients with acute kidney injury: a propensity score matching analysis. *Front Nutr.* 2022;9:894572. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.894572>
24. Forsythe RM, Wessel CB, Billiar TR, Angus DC, Rosengart MR. Parenteral calcium for intensive care unit patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(4):CD006163. doi: 10.1002/14651858.CD006163.pub2
25. Steele T, Kolamunnage-Dona R, Downey C, Toh CH, Welters I. Assessment and clinical course of hypocalcemia in critical illness. *Crit Care.* 2013;17(3):R106. doi: 10.1186/cc12756
26. Zhang Z, Chen K, Ni H. Calcium supplementation improves clinical outcome in intensive care unit patients: a propensity score matched analysis of a large clinical database MIMIC-II. *SpringerPlus.* 2015;4:594. doi:10.1186/s40064-015-1387-7
27. Berger MM, Eggimann P, Heyland DK, Chioléro RL, Revelly JP, Day A, et al. Reduction of nosocomial pneumonia after major burns by trace element supplementation: aggregation of two randomised trials. *Crit Care.* 2006;10(6):153-65. doi: 10.1186/cc5084
28. Jafari P, Thomas A, Haselbach D, Watfa W, Pantet O, Michetti M, et al. Trace element intakes should be revisited in burn nutrition protocols: A cohort study. *Clin Nutr.* 2018;37(3):958-64. doi: 10.1016/j.clnu.2017.03.028
29. Chen LR, Yang BS, Chang CN, Yu CM, Chen KH. Additional Vitamin and Mineral Support for Patients with Severe Burns: A Nationwide Experience from a Catastrophic Color-Dust Explosion Event in Taiwan. *Nutrients.* 2018;10(11):1782. doi: 10.3390/nu10111782
30. Fowler AA III, Syed AA, Knowlson S, Sculthorpe R, Farthing D, DeWilde C, et al. Phase I safety trial of intravenous ascorbic acid in patients with severe sepsis. *J Transl Med.* 2014;12:32. doi: 10.1186/1479-5876-12-32
31. Sadeghpour A, Alizadehasl A, Kyavar M et al, Impact of Vitamin C Supplementation on Post-Cardiac Surgery ICU and Hospital Length of Stay. *Anesth Pain Med.* 2015;5(1):e25337. doi: 10.5812/aapm.25337
32. Sevransky JE, Rothman RE, Hager DN, Bernard GR, Brown SM, Buchman TG, et al. VICTAS Investigators. Effect of Vitamin C, Thiamine, and Hydrocortisone on Ventilator- and Vasopressor-Free Days in Patients With Sepsis: The VICTAS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021;325(8):742-50. doi: 10.1001/jama.2020.24505
33. Lamontagne MD, Mase MH, Menard J, Sprague S, Pinto R, Heyland DK, et al. Intravenous vitamin C in adults with sepsis in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2022;386(25):2387-98. doi: 10.1056/NEJMoa2200644
34. Dang H, Li J, Liu C, Xu F. The association between vitamin E deficiency and critically ill children with sepsis and septic shock. *Front Nutr.* 2021;8:648442. doi: 10.3389/fnut.2021.648442
35. Shen H, Zhan B. Effect of vitamin E on stroke-associated pneumonia. *J Int Med Res.* 2020;48(9):300060520949657. doi: 10.1177/0300060520949657
36. Lassnigg A, Punz A, Barker R, Keznickl P, Manhart N, Roth E, et al. Influence of intravenous vitamin E supplementation in cardiac surgery on oxidative stress: a doubleblinded, randomized, controlled study. *Br J Anaesth.* 2003;90(2):148-54. doi: 10.1093/bja/aeg042
37. Amrein K, Sourij H, Wagner G, Holl A, Pieber TR, Smolle KH, et al. Short-term effects of high-dose oral vitamin D3 in critically ill vitamin D deficient patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care.* 2011;15(2):R104. doi: 10.1186/cc10120
38. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(7):CD007470. doi: 10.1002/14651858.CD007470.pub2
39. Amrein K, Schnedl C, Holl A, Riedl R, Christopher KB, Pachler C, et al. Effect of high-dose vitamin D3 on hospital length of stay in critically ill patients with vitamin D deficiency: the VITdAL-ICU randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;312(15):1520-30. doi: 10.1001/jama.2014.13204

40. Blay B, Thomas S, Coffey R, Jones L, Murphy CV. Low vitamin D level on admission for burn injury is associated with increased length of stay. *J Burn Care Res.* 2017;38(1):8-13. doi: 10.1097/BCR.0000000000000445
41. Langlois PL, Szwec C, D'Aragon F, Heyland DK, Manzanares W. Vitamin D supplementation in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2018;37(4):1238-46. doi: 10.1016/j.clnu.2017.05.006
42. Amrein K, Parekh D, Westphal S, Preiser JC, Berghold A, Riedl R, et al. Effect of high-dose vitamin D3 on 28-day mortality in adult critically ill patients with severe vitamin D deficiency: a study protocol of a multicentre, placebo-controlled double-blind phase III RCT (the VITDALIZE study). *BMJ Open.* 2019;9(11):e031083. doi: 10.1136/bmjopen-2019-031083
43. Hardy G, Hardy I, Manzanares W. Selenium supplementation in the critically ill. *Nutr Clin Pract.* 2013;27(1):21-33. doi: 10.1177/0884533611434116
44. Andrews PJ. Selenium and glutamine supplements: where are we heading? A critical care perspective. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010;13(2):192-7. doi: 10.1097/MCO.0b013e32833617cd
45. Burk RF. Selenium, an antioxidant nutrient. *Nutr Clin Care.* 2002;5(2):75-9. doi: 10.1046/j.1523-5408.2002.00006.x
46. Forceville X, Mostert V, Pierantoni A, Vitoux D, Le Toumelin P, Plouvier E, et al. Selenoprotein P, rather than glutathione peroxidase, as a potential marker of septic shock and related syndromes. *Eur Surg Res.* 2009;43(4):338-47. doi: 10.1159/000239763
47. Marín Martínez AM. Guía de soporte metabólico y nutricional-UCI adultos. *Epidemiólogos asociados;* 2014. doi: 10.13140/2.1.3641.3767
48. Duncan A, Dean P, Simm M, O'Reilly D, Kinsella J. Zinc supplementation in intensive care: results of a UK Survey. *J Crit Care.* 2012;27(1):102.e1-e6. doi: 10.1016/j.jccr.2011.07.083
49. Caldis-Coutris N, Gawaziuk JP, Logsetty S. Zinc supplementation in burn patients. *J Burn Care Res.* 2012;33(5):678-82. doi: 10.1097/BCR.0b013e31824799a3
50. Fessler TA. Trace elements in parenteral nutrition: a practical guide for dosage and monitoring for adult patients. *Nutr Clin Pract.* 2013;28(6):722-9. doi: 10.1177/0884533613506596
51. Cabezas-Agrícola JM. Protocolo diagnóstico de la hipocalcemia. Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2004;9(17):1080-2. doi: 10.1016/S0211-3449(04)70163-0
52. Jiménez-Yupandii HP. Comparación entre el calcio sérico total corregido para la albúmina y el calcio iónico en el diagnóstico de hipocalcemia en pacientes ancianos hospitalizados [Tesis doctoral]. Perú: USMP; 2015.
53. Melchers M, van Zanten A, Raymond H. Management of hypocalcaemia in the critically ill. *Curr Opin Crit Care.* 2023;29(4):330-8. doi: 10.1097/MCC.0000000000001059
54. Berger MM. Vitamin C requirements in parenteral nutrition. *Gastroenterology.* 2009;137(5):70-8. doi: 10.1053/j.gastro.2009.08.012
55. Oudemans-van Straaten HM, Spoelstra-de Man AM, de Waard MC. Vitamin C revisited. *Crit Care.* 2014;18(4):460. doi: 10.1186/s13054-014-0460-x
56. Long CL, Maull KI, Krishnan RS, et al. Ascorbic acid dynamics in the seriously ill and injured. *J Surg Res.* 2003;109(2):144-8. doi: 10.1016/s0022-4804(02)00083-5
57. Egi M, Ogura H, Yatabe T, Atagi K, Inoune S, Iba T, et al. The Japanese clinical practice guidelines for management of sepsis and septic shock 2020 (J-SSCG 2020). *J Intensive Care.* 2022;10(1):50. doi: 10.1186/s40560-022-00641-4
58. McClave SA, Beth ET, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN.* 2016;40(2):159-211. doi: 10.1177/0148607115621863
59. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr M, et al. ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinic Nut.* 2023;42(9):1671-89. doi: 10.1016/j.clnu.2023.07.011
60. Bartels M, Biesalski HK, Engelhart K, Sendlhofer G, Rehak P, Nagel E. Pilot study on the effect of parenteral vitamin E on ischemia and reperfusion induced liver injury: a double blind, randomized, placebo-controlled trial. *Clin Nutr.* 2004;23(6):1360-70. doi: 10.1016/j.clnu.2004.05.003
61. Traber MG, Atkinson J. Vitamin E, antioxidant and nothing more. *Free Radic Biol Med.* 2007;43(1):4-15. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.03.024
62. Corcoran TB, O'Neill MP, Webb SA, Ho KM. Inflammation, vitamin deficiencies and organ failure in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care.* 2009;37(5):740-7. doi: 10.1177/0310057X0903700510
63. Thompson MA, Zuniga K, Sousse L, Christy R, Gurney CJ. The role of vitamin E in thermal burn injuries, infection, and sepsis: a review. *J Burn Care Res.* 2022;43(6):1260-70. doi: 10.1093/jbcr/irac100
64. Christopher KB. Vitamin D supplementation in the ICU patient. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015;18(2):187-92. doi: 10.1097/MCO.0000000000000147
65. Amrein K, Martucci G, McNally JD. When not to use meta-analysis: Analysing the meta-analyses on vitamin D in critical care. *Clin Nutr.* 2017;36(6):1729-30. doi: 10.1016/j.clnu.2017.08.009



Concurso de Infografías 2024.  
Edición 38 Congreso de Metabolismo y Nutrición Clínica.  
Primer lugar:

# MANEJO DE LA HIPOGLUCEMIA

Sandra Milena Galeano Ortiz, María Camila Aristizábal Foronda, Ángela María Castañeda Agudelo



**3** de cada **10**  
pacientes presentan  
hipoglucemia grave

Tener hipoglucemias  
repetidas incrementa  
el riesgo de  
hipoglucemias graves



**Mortalidad** atribuible  
a la hipoglucemia<sup>1</sup>

## El abc para tratar una hipoglucemia

### Reconocimiento del episodio



#### Identificar síntomas

- Debilidad, sudoración, irritabilidad y cefalea.
- Taquicardia, visión borrosa y mareo.
- Convulsiones y pérdida de consciencia.

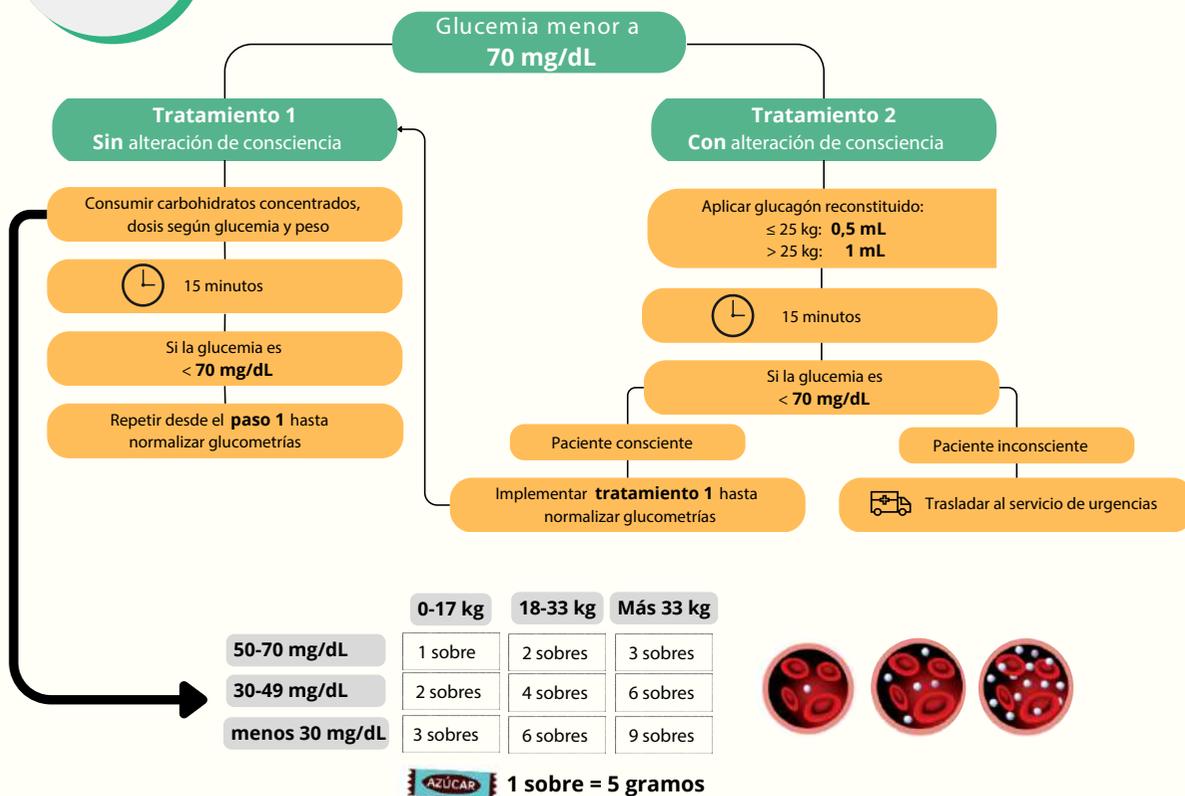
#### Confirmar hipoglucemia

- Leve: **55-70 mg/dL**.
- Moderada: **≤ 54 mg/dL**.
- Grave: **alteración de la consciencia**.



# b

## Normalización de la glucemia



# c

## Prevención de futuros eventos

- Determinar causas.
- Comentar al médico.
- Preparar kit de respuesta rápida:



**Insumos para tomar glucometría**



**Sobres de azúcar**



**Manilla de identificación**



Hospital San Vicente Fundación. Aristizábal M, Castañeda A, Ortiz S. Aprendiendo juntos sobre diabetes mellitus tipo 1. Medellín: Editorial San Vicente Fundación; 2023.

1. Pinés Corrales P, Arias Lozano C, Jiménez Martínez C, López Jiménez L, Sirvent Segovia S, García Blasco L, Botella Romero F. Prevalencia de hipoglucemia grave en una cohorte de pacientes con diabetes tipo 1. Endocrinología, Diabetes y Nutrición. 2021;68(1):47-52.

**Aprende más sobre diabetes tipo 1:**

