

Revisión

Avances en el conocimiento del uso de micronutrientes en nutrición artificial

M.^a Muñoz García, C. Pérez Menéndez-Conde y T. Bermejo Vicedo

Servicio de Farmacia. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

Resumen

Los micronutrientes se definen como compuestos necesarios para un adecuado estado fisiológico del organismo que pueden ser administrados vía oral en la dieta diaria, enteral o parenteral. El término micronutriente engloba las vitaminas y los oligoelementos, también llamados elementos traza.

Las vitaminas no pueden ser sintetizadas por el organismo y se dividen en dos grupos: vitaminas hidrosolubles (grupo vitamina B, C, ácido fólico y biotina) y vitaminas liposolubles (A, D, E y K). Los oligoelementos se encuentran en pequeñas cantidades en el cuerpo humano, se consideran esenciales el cobre, cobalto, cromo, hierro, yodo, manganeso, molibdeno, níquel, selenio y zinc.

La importancia del papel de los micronutrientes en los pacientes críticos es un hecho constatado, al igual que su influencia en la respuesta inmune en el cáncer, quemados, sepsis y politraumatizados está ampliamente evidenciada.

Es importante establecer los requerimientos y necesidades de micronutrientes en cada individuo para que el aporte de los mismos sea adecuado. No obstante, existe poca evidencia sobre el aporte necesario para conseguir un adecuado funcionamiento fisiológico en las distintas patologías, por lo que se hace necesario desarrollar estudios que aclaren esta situación.

El objetivo de esta revisión es actualizar el estado del conocimiento de la suplementación de micronutrientes en patologías como el cáncer, la enfermedad coronaria y cardiovascular, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de intestino corto, fibrosis quística, enfermedad hepática, insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria, paciente quirúrgico, grandes quemados, pancreatitis, politraumatizados, sepsis y VIH, en pacientes adultos.

Tras los resultados de la búsqueda bibliográfica detallamos el estado actual del conocimiento relativo al aporte de micronutrientes en nutrición artificial en las patologías anteriormente mencionadas.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:37-47)

DOI:10.3305/nh.2011.26.1.4941

Palabras clave: *Micronutrientes. Vitaminas. Elementos traza. Nutrición.*

Correspondencia: María Muñoz García.
Servicio de Farmacia.
Hospital Ramón y Cajal.
E-mail: mmunozg.hrc@salud.madrid.org

Recibido: 10-VIII-2010.
Aceptado: 2-X-2010.

ADVANCES IN THE KNOWLEDGE OF THE USE OF MICRONUTRIENTS IN ARTIFICIAL NUTRITION

Abstract

Micronutrients are defined as those compounds necessary for the adequate physiological status of the organism and that may be administered through the daily diet either enteral or parenteral. The term micronutrient encompasses the vitamins and oligoelements, also termed trace elements.

Vitamins cannot be synthesized by the organism and are categorized in two groups: water-soluble vitamins (the vitamin B group, C, folic acid, and biotin) and lipid-soluble vitamins (A, D, E, and K). Oligoelements are found in small amounts in the human body, and copper, cobalt, chrome, iron, iodine, manganese, molybdenum, nickel, selenium, and zinc are considered to be essential.

The important role of micronutrients in critically-ill patients has been demonstrated, and their influence on the immune system, cancer, burnt, septic, and poly-traumatized patients has extensively been put in evidence.

It is important to establish the micronutrients demands for each individual in order to achieve an adequate intake. However, there is little evidence on the necessary intake to achieve proper physiological functioning under different pathologies; therefore, studies bringing light to this situation are needed.

The aim of this review is to update the current state of knowledge on micronutrients supplementation in the adult population with pathologies such as cancer, coronary and cardiovascular disease, bowel inflammatory disease, short-bowel syndrome, cystic fibrosis, liver disease, renal failure, respiratory failure, the surgical patient, big-burnt patient, pancreatitis, poly-traumatized patients, sepsis and HIV.

After the bibliographical search, we describe the current state of knowledge regarding micronutrients intake in artificial nutrition under the above-mentioned pathologies.

(*Nutr Hosp.* 2011;26:37-47)

DOI:10.3305/nh.2011.26.1.4941

Key words: *Micronutrients. Vitamins. Trace elements. Nutrition.*

Abreviaturas

AMA: American Medical Association.
ASPEN: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition
ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism.
FDA. Food and Drug Administration.
IR: Insuficiencia renal.
NAG: National Advisory Group.
SNC: Sistema Nervioso Central.
TNF- α : Factor de Necrosis Tumoral α .
VIH: Virus Inmunodeficiencia Humana.

Introducción

Los micronutrientes son compuestos necesarios para un adecuado estado fisiológico del organismo que pueden ser administrados vía oral en la dieta diaria, enteral o parenteral¹. El término micronutriente engloba las vitaminas y los oligoelementos, también llamados elementos traza².

Las vitaminas son compuestos orgánicos que no pueden ser sintetizados por el organismo y son necesarios para el metabolismo³. Se dividen en dos grupos: vitaminas hidrosolubles (grupo vitamina B, C, ácido fólico, nicotinamida, ácido pantoténico y biotina) y vitaminas liposolubles (A, D, E, y K). Los oligoelementos son metales que se encuentran en pequeñas cantidades en el cuerpo humano e intervienen en la estructura general de los organismos biológicos donde desempeñan un cometido específico a nivel físico-químico⁴. Se consideran esenciales el cobre, cobalto, cromo, hierro, manganeso, molibdeno, níquel, selenio, yodo y zinc¹. El aporte de

vitaminas y oligoelementos de nutrición parenteral que recomiendan las guías clínicas de AMA, ASPEN y FDA se detallan en la tabla I^{5,6}.

La importancia del papel de los micronutrientes en los pacientes críticos es un hecho constatado⁷⁻¹⁰, al igual que su influencia en la respuesta inmune en el cáncer, quemados, sepsis y politraumatizados está ampliamente evidenciada¹¹⁻¹⁴.

Los micronutrientes se encuentran en cantidades adecuadas en el organismo, sin embargo, en situaciones patológicas pueden verse alteradas sus necesidades generándose deficiencias cuyas consecuencias clínicas son diferentes para cada uno de ellos^{15,16}; estos déficits pueden originar, o agravar, una situación patológica, la cual sólo podrá ser corregida por un aporte apropiado⁴.

Es importante establecer los requerimientos y necesidades de micronutrientes en cada individuo para que el aporte de los mismos sea adecuado⁴. No obstante, existe poca evidencia sobre el aporte necesario para conseguir un adecuado funcionamiento fisiológico en las distintas patologías, por lo que se hace necesario desarrollar estudios que aclaren esta situación¹⁵.

Por otra parte, la correcta monitorización de los niveles plasmáticos de micronutrientes se dificulta por su elevado coste, falta de tecnología, y escasez de marcadores que reflejen su situación en el organismo¹.

El objetivo de esta revisión es actualizar el estado del conocimiento de la suplementación de micronutrientes en patologías como el cáncer, la enfermedad coronaria y cardiovascular, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de intestino corto, fibrosis quística, enfermedad hepática, insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria, paciente quirúrgico, grandes quemados, pancreatitis, politraumatizados, sepsis y VIH, en pacientes adultos.

Tabla I
Requerimientos de vitaminas y oligoelementos en nutrición parenteral

	Vitaminas/oligoelementos	AMA/NAG	FDA/ASPEN*
<i>Vitaminas Liposolubles</i>	A (retinol)	3.300 UI	3.300 UI
	D (ergocalciferol)	200 UI	200 UI
	E (alfa tocoferol)	10 mg	10 mg
	K (filoquinona)	100 μ g	150 μ g
<i>Vitaminas Hidrosolubles</i>	B1 (tiamina)	3 mg	6 mg
	B2 (riboflavina)	3,6 mg	3,6 mg
	B6 (piridoxina)	4 mg	6 mg
	B12 (cianocobalamina)	5 μ g	5 μ g
	C (ácido ascórbico)	100 mg	200 mg
	Ácido fólico	400 μ g	600 μ g
	Nicotinamida	40 mg	40 mg
	Ácido pantoténico	15 mg	15 mg
	Biotina	60 μ g	60 μ g
<i>Oligoelementos</i>	Cobre	0,5-1,5 mg	0,3-0,5 mg*
	Cromo	10-15 μ g	
	Manganeso	150-800	60-100 μ g*
	Selenio		20-60 μ g*
	Zinc	2,5-5 mg	

Cáncer

En el paciente oncológico con frecuencia se produce desnutrición grave y caquexia¹⁷, siendo sus causas complejas, y estando relacionadas con el tumor, las características del paciente y su tratamiento^{18,19}. La eficacia de éste puede estar condicionada en parte por el estado nutricional, lo cual conlleva el aporte nutricional, enteral o parenteral, requiriéndose en éste último caso un aporte adicional de electrolitos, elementos traza y vitaminas. Gimble recomienda la suplementación de vitamina K (≥ 10 mg/día), vitamina B1 y B6 (> 100 mg/día), selenio ($120 \mu\text{g/día}$) y zinc ($15\text{-}20$ mg/día)²⁰.

El elevado grado de estrés inflamatorio de estos pacientes requiere la suplementación de altos niveles de vitaminas antioxidantes (A, C y E) a fin de mejorar su situación clínica, reducir la prevalencia y severidad de los efectos adversos de la quimioterapia, y revertir la pérdida de peso^{11,20-24}. Algunos autores indican que niveles plasmáticos elevados de selenio, vitamina E, vitamina C y beta-caroteno se han relacionado con una disminución de la mortalidad por cáncer^{25,26}.

No obstante, indican que altas dosis de suplementos de beta-caroteno ($> 600 \mu\text{g}$) y retinol ($> 1.200 \mu\text{g}$) durante largos periodos de tiempo pueden producir mayor riesgo de desarrollar cáncer de pulmón²⁷.

Enfermedad coronaria y cardiovascular

Los pacientes con fallo cardíaco presentan requerimientos nutricionales diferentes a individuos sanos²⁸⁻³⁰ y el déficit específico de alguno de ellos puede causar o agravar esta situación clínica. Estudios experimentales^{31,32} en pacientes con insuficiencia cardíaca, han mostrado la importancia de la nutrición, y algunos autores han indicado que los desequilibrios en la homeostasis del calcio, magnesio, zinc, selenio, y de las vitaminas B1, B12 y D, pueden tener una implicación importante en el desarrollo de la enfermedad³³⁻³⁶.

También la tiamina, riboflavina y piridoxina son importantes para la producción de energía miocárdica, homeostasis de calcio y reducción de estrés oxidativo²⁹. Algunos autores indican en pacientes con fallo cardíaco²⁹ un déficit de tiamina (13-93%), de riboflavina (27%) y piridoxina (19-38%), recomendándose la suplementación de complejos de vitamina B en estos pacientes^{29,37}.

Por otra parte, bajos niveles séricos de zinc se han correlacionado con un aumento de hipertensión, enfermedad coronaria, diabetes mellitus tipo II e hiperlipidemia^{33,35}. Asimismo, la ingesta elevada de magnesio ($> 500\text{-}1.000$ mg/día) puede disminuir la hipertensión arterial, y ser eficaz en el infarto agudo de miocardio y la arteroesclerosis³³. Houston recomienda, para prevenir la aparición y el desarrollo de hipertensión arterial, la administración adicional de vitaminas y oligoelementos (tabla II)³³.

Por último, el estrés oxidativo juega un papel importante en el inicio y el mantenimiento de la patogénesis de las enfermedades cardiovasculares y sus complica-

Tabla II
Suplementación recomendada por Houston et al para prevenir aparición y desarrollo de hipertensión arterial³³

Vitaminas/oligoelementos	Cantidad recomendada
Vitamina C	500-1.000 mg/día
Vitamina E	400-800 UI
Vitamina B6	100-200 mg/día
Magnesio	1.000 mg/día
Zinc	15-30 mg/día

ciones³³. Para algunos autores, antioxidantes como las vitaminas E y C, beta-caroteno, selenio y zinc^{29,35,38}, pueden actuar disminuyendo el riesgo cardiovascular, aunque la evidencia es limitada^{29,33}.

Enfermedad inflamatoria intestinal

La malnutrición es una característica común de las enfermedades inflamatorias intestinales³⁹, siendo frecuente el déficit de vitaminas B12, A, D, E y K por esteatorrea, resección ileal o lesiones extensas a nivel intestinal^{39,40,41,42}. Las hemorragias digestivas contribuyen a pérdidas de hierro, y a través de las diarreas y fístulas se produce pérdida de electrolitos y oligoelementos (cobre, magnesio, selenio y zinc)³⁹.

Por otro lado, el tratamiento farmacológico de estas patologías puede potenciar el déficit de micronutrientes y electrolitos; Así, los glucocorticoides pueden estimular la eliminación urinaria de magnesio; y la sulfasalazina y metotrexato pueden disminuir la absorción de folatos. Igualmente se sabe que los antibióticos pueden disminuir la síntesis intestinal de vitamina K, y que la colestiramina, al unirse a lípidos y vitaminas liposolubles en el lumen intestinal, disminuye su absorción.

En la nutrición parenteral se recomienda suministrar las dosis estándar recomendadas de vitaminas y elementos traza, y un aporte extra de tiamina ($100 \text{ mg} \times 3$ días)¹, junto a suplementos semanales de vitamina K. Los pacientes con fístula, ileostomía o diarrea profusa ven incrementadas sus necesidades de zinc, siendo insuficiente el aporte de los preparados de oligoelementos disponibles en el mercado⁴³.

Estudios recientes han demostrado que en pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales existe correlación entre el nivel de algunos antioxidantes como el selenio, la vitamina C y E y la mejoría clínica, así como la reducción en los niveles séricos de TNF- α , y disminución en las dosis de corticoides hasta el 65%⁴⁴⁻⁴⁷.

Síndrome de intestino corto

En el síndrome de intestino corto se produce una reducción de la superficie absorptiva intestinal efectiva, desencadenándose un cuadro clínico de graves cambios metabólicos y nutricionales, que incluye alteracio-

nes electrolíticas, déficit de hierro, magnesio y zinc; vitamina B12 y vitaminas liposolubles. El tipo y grado de los micronutrientes afectados depende del tiempo de evolución de la enfermedad, del área de intestino afectada, de la resección de la válvula ileocecal, del grado de enfermedad del tracto intestinal remanente, así como de su capacidad de adaptación^{48,49}. Es importante destacar que un 90% de la digestión y absorción de macro y micronutrientes tiene lugar en los primeros 100-150 cm de yeyuno y que en el íleon ocurre la absorción de grasas, vitaminas liposolubles, y vitamina B12 unida al factor intrínseco secretado en el estómago en su parte terminal^{44,50}.

En esta situación clínica, la suplementación de micronutrientes debe realizarse de manera individualizada⁵¹. Según Sundaram et al deben suplementarse las vitaminas liposolubles e hidrosolubles, y aportar 50.000 UI de vitamina D para normalizar sus niveles⁵¹. Respecto a las vitaminas hidrosolubles, la vitamina B12 debe ser aportada en pacientes con una resección ileal mayor de 60 cm, recomendándose además de una suplementación diaria de B12, administrar mensualmente un total de 1.000 µg. Los niveles plasmáticos del resto de vitaminas hidrosolubles pueden mantenerse con la administración de algún complejo multivitamínico.

Igualmente, en estos pacientes se producen pérdidas de zinc a través de las deposiciones, fístulas y aspirado nasogástrico, siendo necesaria su administración intravenosa para mantener un balance adecuado, si aquellas son elevadas; si éstas son leves, su suplementación en un complejo multivitamínico puede resultar suficiente⁵¹. Además, han de suplementarse el hierro y el selenio.

En caso de esteatorrea, la suplementación de magnesio puede prevenir la formación de piedras de oxalato cálcico en el riñón⁵¹.

Por último, indicar que en los pacientes con síndrome de sobrecrecimiento bacteriano aparecen alteraciones específicas en la digestión y absorción intestinal de micronutrientes. La flora desconjuga los ácidos biliares, produciendo malabsorción de la grasa, y como consecuencia un déficit de vitaminas liposolubles A, D y E⁵², pero no de la vitamina K pues es sintetizada por las bacterias intestinales. Además, se produce malabsorción de vitamina B12 y anemia megaloblástica por aumento del catabolismo por acción bacteriana. Los niveles del ácido fólico aumentarán o permanecerán en los valores normales, pues las bacterias son capaces de sintetizarlo^{52,53}.

Fibrosis quística

La fibrosis quística es un trastorno genético multisistémico, produciéndose insuficiencia pancreática en el 90% de los pacientes, que consecuentemente ocasiona malabsorción de grasa, y el riesgo de sufrir un déficit de vitaminas liposolubles (A, D, E y K)⁵⁴⁻⁵⁸. Por otro lado, el aumento del estrés oxidativo conlleva un incremento de requerimientos vitamínicos⁵⁷. El Consenso Europeo de Nutrición recomienda que en caso de insuficiencia pancreática exocrina se suplementen las vita-

minas liposolubles, ajustando su aporte en función de los niveles plasmáticos, los cuales deberán determinarse al menos una vez al año, cuando se produzcan cambios en la malabsorción, o se modifique el aporte de suplementos vitamínicos⁵⁹ (tabla III).

Estos pacientes frecuentemente desarrollan osteoporosis, osteopenia e infecciones. Holick y Aris et al recomiendan mantener en el rango normal los niveles séricos de 25-OH-Vitamina D^{60,61}. Además, los antibióticos producen una destrucción de la flora intestinal, disminuyéndose la síntesis intrínseca de vitamina K, hecho que sumado a las afectaciones intestinales hace necesaria su suplementación regular, fundamentalmente en pacientes con insuficiencia pancreática exocrina no controlada, hemoptisis, antibioterapia prolongada, hepatopatía severa, o con amplia resección de colon^{62,63}.

En cuanto al zinc, se recomienda su suplementación en caso de déficit e insuficiencia pancreática exocrina no controlada con niveles séricos normales, y si se asocia con déficit de vitamina A⁵⁷.

La excreción renal de magnesio se incrementa en los pacientes con deterioro de función renal debido al tratamiento con aminoglucósidos, y por ello se recomienda valorar su suplementación⁵⁹.

Por último, con frecuencia existe déficit de hierro debido tanto a una baja ingesta, como a infecciones crónicas y sangrado intestinal o pulmonar, y por la administración de enzimas pancreáticas que pueden interferir en su absorción. No obstante, el hierro es un sustrato esencial para el crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa*, y por tanto, no se recomienda su suplementación de forma rutinaria, debiéndose administrar preparados férricos según hemograma y niveles plasmáticos de hierro, ferritina y transferrina⁶⁴.

Enfermedad hepática

En el hígado se acumulan micronutrientes como vitamina A, E y hierro^{65,66}, y por ello, en los pacientes con insuficiencia hepática se produce un déficit de los mismos debido a reducción de la ingesta, así como del transporte intestinal y de las reservas hepáticas⁶⁷⁻⁷⁰.

La alteración de las vitaminas liposolubles es especialmente importante en los pacientes con esteatorrea o colestasis^{67,71-75}.

Por otra parte, en los paciente alcohólicos los niveles de las vitaminas hidrosolubles son bajos por el efecto del etanol sobre su metabolismo^{70,76}, produciéndose déficit de piridoxina, retinol, cobalamina, ácido fólico y niacina^{67,77}. De hecho, en el enolismo crónico puede desarrollarse encefalopatía de Wernicke⁷³.

También se ha demostrado una relación directa entre el estrés oxidativo y la gravedad de la enfermedad hepática, siendo necesario el aporte de micronutrientes con función antioxidante⁷⁸⁻⁸⁰, estando aumentadas las necesidades de vitamina E y C⁸¹.

Algunos autores han descrito déficit frecuentes de distintos oligoelementos frecuentemente, así se ha visto

Tabla III
Suplementación adicional de vitaminas en pacientes con fibrosis quística⁶²

Vitaminas	Grupos de edad	Dosis inicial	Control
A	0-12 meses	510 µg (1.500 UI)	Niveles séricos (Retinol)
	1-3 años	1.700 µg (5.000 UI)	
	4-8 años	1.700-3.400 µg (5.000-10.000 UI)	
	> 8 años	3.400 µg (10.000 UI)	
	Adultos	3.400 µg (10.000 UI)	
D	0-12 meses	10 µg (400 UI)	Niveles séricos (25-OH-D)
	1-3 años	10-20 µg (400-800 UI)	
	4-8 años	10-20 µg (400-800 UI)	
	> 8 años	10-20 µg (400-800 UI)	
	Adultos	10-20 µg (400-800 UI)	
E	0-12 meses	40-50 mg (40-50 UI)	Niveles séricos (Alfa-tocoferol)
	1-3 años	80-150 mg (80-150 UI)	
	4-8 años	100-200 mg (100-200 UI)	
	> 8 años	200-400 mg (200-400 UI)	
	Adultos	200-400 mg (200-400 UI)	
K	0-12 meses	0,3-0,5 mg	Clínica Tiempo de Protrombina PIVKA-II
	1-3 años	0,3-0,5 mg	
	4-8 años	0,3-0,5 mg	
	> 8 años	0,3-0,5 mg	
	Adultos	2,5-5 mg/semana*	
Otras		Según ingesta**	

*Puede requerirse una suplementación adicional durante tratamiento con antibiótico.

**El resto de vitaminas no son necesarias si la ingesta del paciente es normal⁵⁷.

Modificada de: Maqbool A, Stallings VA. Update on fat-soluble vitamins in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14 (6): 574-81.

déficit de magnesio en pacientes alcohólicos, y con afectación hepática severa por el uso de diuréticos⁷³.

Asimismo, existe un riesgo de déficit de hierro en pacientes con hepatopatía aguda con hemorragias. Igualmente el déficit de zinc y selenio es frecuente en el hepatópata agudo y en aquellos con descompensación de hepatopatía crónica^{73,78,82}; relacionándose ambos con la patogénesis de ésta enfermedad. Niveles bajos de zinc podrían precipitar la aparición de encefalopatía hepática, recomendándose su suplementación al doble de la dosis diaria recomendada (10 mg/día)⁷³.

Por último, se recomienda la restricción de oligoelementos que se excretan por vía biliar (cobre y manganeso), se han descrito depósitos de manganeso en los ganglios de la base del SNC^{1,43} y de cobre en el hígado⁶⁷, por acumulación de estos minerales.

Algunos autores señalan que el retinol presenta propiedades antineoplásicas⁸³, asociándose su déficit a un aumento del riesgo de desarrollar cáncer hepático^{84,85}.

Insuficiencia renal

Las necesidades de micronutrientes de pacientes con insuficiencia renal (IR) dependen de su situación nutricional y el grado de IR⁸⁶⁻⁸⁹.

En pacientes con IR aguda debe monitorizarse la vitamina A, a fin de detectar signos de intoxicación, por la posibilidad de su acumulación en el organismo.

Del mismo modo, se ha recomendado que el aporte de vitamina C no exceda los 50 mg/día, pues una suplementación inadecuada puede originar una oxalosis secundaria⁸⁷. Sin embargo, en pacientes críticos puede ser necesaria una dosis de 100 mg/día⁸⁷.

En la IR crónica los requerimientos de vitaminas y oligoelementos dependerán si el paciente está dializado⁸⁷. Así, en pacientes en pre-dialísis, se recomienda el aporte de vitamina B6 (5 mg/día), ácido fólico (0,25 mg/día) y vitamina C (30-50 mg/día)⁸⁶. Además, el hierro debe ser aportado en aquellos pacientes en tratamiento con eritropoyetina^{1,90}. En estos pacientes, la administración de nutrición parenteral durante un periodo superior a 2 semanas, puede producir acumulación de vitamina A y de elementos traza⁸⁷.

Cuando el paciente comienza a dializarse se producen profundos efectos sobre el metabolismo y los balances de micronutrientes^{91,92} por pérdidas de vitaminas (sobre todo hidrosolubles), recomendándose su suplementación⁹³. Igualmente, la vitamina D debe suplementarse en función de los niveles de calcio, fósforo y hormona paratiroidea.

Por último, indicar que aunque en hemodiálisis la pérdida de oligoelementos es mínima, estudios recientes muestran que en tratamiento prolongado deberían administrarse suplementos de zinc (15 µg/día) y selenio (50-70 mg/día)^{87,93,94}.

En la tabla IV se recogen las dosis de vitaminas y oligoelementos en este grupo de pacientes.

Tabla IV
Suplementación adicional de vitaminas
en pacientes con IR

	Vitaminas	Oligoelementos
Insuficiencia Renal. Predialisis ^{87,88,89}	Piridoxina (5 mg/día) Vitamina C (30-50 mg/día) Ácido fólico (0,25 mg/día)	Hierro*
Insuficiencia Renal. Hemodialisis ^{87,88,89}	Piridoxina (10 mg/día) Vitamina C (30-60 mg/día) Ácido fólico (1 mg/día)	Zinc (15 mg/día) Selenio (50-70 µg/día) Hierro*
Insuficiencia Renal. Diálisis peritoneal ^{87,88,89}	Piridoxina (10 mg/día) Vitamina C (100 mg/día) Ácido fólico (1 mg/día)	Hierro*

*En pacientes en tratamiento con IR^{87,88,89}.

Insuficiencia respiratoria

En los pacientes con insuficiencia respiratoria crónica es fundamental el aporte de ciertos micronutrientes.

La vitamina A y la vitamina D son esenciales para preservar la integridad del epitelio pulmonar; también se sabe que poseen propiedades antiinflamatorias^{95,96}. Bialsaki y Nohr indican que el déficit de vitamina A provoca una pérdida de células ciliadas, necrosis de la mucosa bronquial, incremento de la secreción de las células mucosas, y un aumento de la incidencia de infecciones del tracto respiratorio⁹⁷. Asimismo, otros autores han indicado que el déficit de vitamina D se ha asociado a un aumento de las enfermedades del tracto respiratorio y de tuberculosis, disminución del volumen espiratorio en el asma y enfermedades de carácter obstructivo⁹⁶.

López et al indican que es fundamental el aporte de magnesio⁹⁸, pues su déficit produce una importante disminución de la capacidad de la musculatura respiratoria y favorece la hiperreactividad bronquial⁹⁸.

Por otro lado, el papel de los micronutrientes antioxidantes en la mejoría clínica y funcional ha sido descrito por distintos autores. Así, un aporte bajo de selenio, beta-carotenos y vitaminas E y C, puede reducir las defensas naturales del organismo e incrementar la inflamación de las vías aéreas⁹⁸⁻⁹⁹, y por ello el aporte de selenio (100-200 µg/d) se ha asociado a una mejoría de la función respiratoria, sobre todo en pacientes fumadores¹⁰⁰⁻¹⁰¹. Gazdík et al indican que la suplementación de 200 µg/d de selenio en pacientes asmáticos, produce una disminución estadísticamente significativa en el consumo de corticoides¹⁰².

Paciente quirúrgico

Según algunos autores, el estrés quirúrgico puede hacer necesaria la suplementación de ácido ascórbico, alfa tocoferol y de elementos traza^{103,104}, asociándose también niveles bajos preoperatorios de vitamina A

(< 0,77 µmol/L) con un incremento de la infección postoperatoria y de mortalidad¹⁰⁵.

En la actualidad, se desconoce si la suplementación de micronutrientes durante un periodo corto de tiempo podría restablecer los niveles de antioxidantes plasmáticos tras la cirugía¹⁰³. Algunos autores indican que los antioxidantes podrían producir una mejora del metabolismo y de la función ventricular tras la cirugía cardíaca. Igualmente establecen que los pacientes sometidos a cirugía mayor podrían beneficiarse del aporte de selenio, incluso antes de una intervención quirúrgica, al actuar a nivel del estrés oxidativo¹⁰⁶.

La ESPEN recomienda en estos pacientes quirúrgicos en tratamiento con nutrición parenteral, suplementar los micronutrientes a las dosis diarias recomendadas¹⁰³; la suplementación de vitaminas resulta innecesaria si el paciente se encuentra en tratamiento concomitante de nutrición enteral, oral o parenteral¹⁰³.

Grandes quemados

Existen pocos datos sobre las necesidades vitamínicas y de oligoelementos en estos pacientes¹⁰⁷⁻¹⁰⁸. La gran pérdida tisular, la disminución de la absorción gastrointestinal, el incremento de las pérdidas urinarias, las alteraciones en la distribución, y un elevado grado de catabolismo, hacen que se encuentren incrementadas las necesidades vitamínicas y de oligoelementos¹⁰⁹. Las guías clínicas¹¹⁰ recomiendan administrar, además de los requerimientos diarios establecidos, dosis adicionales de determinados micronutrientes.

Se recomienda aumentar el aporte de vitamina C (1.000 mg/día) ya que favorece el proceso de cicatrización, y de vitamina A (10.000 UI/día) por su efecto inmunológico y protector de piel y mucosas. Asimismo, es necesaria la suplementación de vitamina D debido al alto riesgo de fracturas de este grupo de pacientes, aunque todavía no se han establecido los requerimientos exactos diarios¹¹¹.

Es adecuado suplementar el zinc a dosis de 220 mg/día¹¹¹, pues está implicado en la síntesis de proteínas y la regeneración tisular¹¹². Por otro lado, Chan et al indican que en la semana de post-agresión, hay elevadas pérdidas exudativas de cobre, siendo necesario incrementar sus requerimientos (4,5 µg/día de sulfato de cobre)¹¹¹.

El incremento de la producción de especies de oxígeno reactivas en esta situación clínica requiere la administración de sustancias antioxidantes (ácido ascórbico, glutatión, carotenos, vitamina A y E) que han demostrado reducir la mortalidad, protegiendo la circulación microvascular, disminuyendo la peroxidación lipídica tisular^{111,113}.

Pancreatitis

La pancreatitis puede producir una alteración tanto en la digestión como en la absorción de nutrientes, a

corto o a largo plazo^{114,115}. Aunque se ha demostrado que los pacientes con pancreatitis aguda severa o crónica presentan déficits en las concentraciones plasmáticas y tisulares de algunos micronutrientes, no existe consenso sobre las dosis a suplementar¹¹⁶.

Se produce un déficit de vitaminas liposolubles, como resultado de la esteatorrea¹¹⁶; sin embargo, dada la controversia existente, la ESPEN no recomienda generalizar la suplementación de estos micronutrientes por encima de la dosis diaria recomendada¹¹⁶.

Ioannidis y McClave et al indican que antioxidantes como selenio, vitamina A, vitamina C y vitamina E disminuyen la inflamación pancreática y el dolor, y previenen la aparición de exacerbaciones^{114,117}. Recientemente en un estudio doble ciego en pacientes con pancreatitis crónica se administraron suplementos diarios de 600 µg de selenio, 9.000 UI de beta-caroteno, 540 mg de vitamina C, 270 UI de vitamina E y 2.000 mg de metionina; el dolor se redujo de manera significativa, así como los marcadores de estrés oxidativo, normalizándose las concentraciones plasmáticas de antioxidantes¹¹⁸. Sin embargo, estos datos son controvertidos, ya que otros autores no han demostrado tal asociación, y por ello es necesario realizar más estudios¹¹⁹.

Politraumatizados

Aunque el politraumatismo tiene lugar muchas veces en sujetos sanos, los cambios metabólicos desencadenados por la agresión traumática sitúan a estos pacientes en riesgo nutricional¹²⁰, en la fase aguda del traumatismo pueden verse afectados las vitaminas y los elementos traza¹²¹.

Según Berger y Shenkin la suplementación vitamínica, reduce el riesgo de presentar un fallo multiorgánico, recomendándose su administración inmediata¹²², principalmente de vitaminas hidrosolubles. Además, elementos traza, como el cobre, el selenio y el zinc, también son esenciales en la fase anabólica post-traumatismo. Klein et al aconsejan en pacientes con nutrición parenteral, reducir el aporte de manganeso a 30-60 µg/día¹²³.

Sepsis

El estado séptico puede desarrollarse tras cirugía, neumonía, infección de tejidos blandos malignos, enfermedad vascular periférica u otros eventos^{124,125}. Aunque la corrección del foco séptico, la antibioterapia y las medidas de soporte hemodinámico y ventilatorio constituyen la base del tratamiento, el soporte metabólico y nutricional también debe ser considerado¹²⁶.

Se han encontrado concentraciones plasmáticas bajas de ácido ascórbico en el paciente crítico en general, y en sepsis en particular^{127,128}. La cantidad de vita-

mina C incluida en los preparados multivitamínicos de nutrición parenteral estándar no es adecuada para normalizar sus niveles plasmáticos, aún cuando se administran durante 7 días^{124,129}, pues existe un incremento de los requerimientos debido a la oxidación de ascorbato por las especies reactivas de oxígeno¹²⁴. Para algunos autores la administración parenteral de ascórbico puede descender la morbi-mortalidad de estos pacientes; en un ensayo randomizado, doble ciego controlado por placebo, se observó que la mortalidad en el día 28 descendió en el grupo de pacientes que recibió ascorbato y vitamina E en infusión intravenosa¹³⁰.

Algunos autores recomiendan incrementar el aporte de antioxidantes como vitamina C, retinol, vitamina E, beta-carotenos y selenio¹³¹⁻¹³⁴. También parece necesario aportar tiamina, niacina, vitamina A, E y C, complejo B, zinc (15-20 mg/día y 10 mg/L si hay pérdidas intestinales) y selenio (hasta 120 mg/día) en pacientes con sepsis⁷.

VIH

En pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es frecuente la desnutrición, debida a distintos factores orgánicos, psicológicos, sociales y económicos. Algunos autores indican que el déficit de micronutrientes juega un papel importante en la patogénesis de infección por VIH¹³⁵⁻¹⁴⁰.

Se han descrito niveles anormalmente bajos en plasma o suero de vitamina C, niacina, retinol, vitamina B6, folato, hierro, magnesio, zinc y selenio¹⁴¹⁻¹⁴⁴. La diarrea y malabsorción de grasas probablemente reduce la absorción de vitaminas liposolubles como A y E, y de vitamina B12^{141,145}. Asimismo, varias funciones del sistema inmunológico pueden verse afectadas por déficit de vitamina A, B6, E, D, zinc y selenio^{136,146-149}.

Las pérdidas de retinol y de sus proteínas transportadoras, pueden provocar una depleción de las reservas de vitamina A¹⁴³, la cual participa en el crecimiento y función de células B y T, respuesta de anticuerpos y mantenimiento de epitelio de mucosa en tractos respiratorios, gastrointestinales y genitourinarios¹⁴⁰.

Allard et al en un ensayo clínico con aportes diarios de 800 UI de vitamina E y 1.000 mg de vitamina C evidenció un descenso en la carga viral¹⁵⁰. Para Singhal y Austin¹⁵¹ el aporte de vitamina B12 puede retardar la progresión de deficiencia inmune ocasionada por VIH, y revertir la afectación neurológica.

Asimismo, algunos estudios señalan una correlación entre las concentraciones de vitamina D y una disminución de la mortalidad, así como un aumento del número de CD4 en pacientes con VIH¹⁵².

Mocchegiani et al observaron que el aporte oral diario de zinc (200 mg/día) durante 30 días redujo la morbilidad infecciosa en pacientes VIH¹⁵³.

En el momento actual, desafortunadamente no existe la suficiente evidencia para mostrar que los aportes de micronutrientes podrían reducir de forma efectiva la morbimortalidad en pacientes adultos con VIH¹⁵⁴.

Referencias

1. De Juana Velasco P, Bermejo Vicedo MT. Vitaminas y oligoelementos en nutrición artificial. En: Celaya Pérez S, ed. Tratado de nutrición (Tomo 1). Madrid: Aula Médica 1998; 261-77.
2. Sriram K, Lonchyna VA. Micronutrient supplementation in adult nutrition therapy: practical considerations. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33 (5): 548-62.
3. Sharma N, Trope B, Lipman TO. Vitamin supplementation: what the gastroenterologist needs to know. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38 (10): 844-54.
4. Shenkin A. The key role of micronutrients. *Clin Nutr* 2006; 25 (1): 1-13.
5. Kelly DG. Guidelines and available products for parenteral vitamins and trace elements. *JPEN* 2002; 26 (5 Suppl.): S34-6.
6. Grupo de Nutrición, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Estandarización del soporte nutricional especializado Grupo de Trabajo de Nutrición (Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria). *Farm Hosp* 2009; (3).
7. Ortiz Leyba C, Gómez-Tello V, Serón Arbeloa C. Requerimientos de macronutrientes y micronutrientes. *Nutr Hosp* 2005; 20 (2 Suppl.): 13-7.
8. Heyland DK, Dhaliwal R, Suchner U, Berger MM. Antioxidant nutrients: a systematic review of trace elements and vitamins in the critically ill patient. *Intensive Care Med* 2005; 31 (3): 327-37.
9. Manzanares W, Hardy G. Suplementación con selenio en el paciente crítico: aspectos farmacológicos y evidencia actual. *Nutr Hosp* 2009; 24 (4): 429-36.
10. Heyland DK, Jones N, Cvijanovich NZ, Wong H. Zinc supplementation in critically ill patients: a key pharmacconutrient? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32 (5): 509-19.
11. Berger MM, Shenkin A. Vitamins and trace elements: Practical aspects of supplementation. *Nutrition* 2006; 22 (9): 952-5.
12. Wahed M, Geoghegan M, Powell-Tuck J. Novel substrates. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19 (5): 365-70.
13. Woodside JV, McCall D, McGartland C, Young IS. Micronutrients: dietary intake v. supplement use. *Proc Nutr Soc* 2005; 64 (4): 543-53.
14. Berger MM. Can oxidative damage be treated nutritionally? *Clin Nutr* 2005; 24 (2): 261-76.
15. García de Lorenzo A, Álvarez J, Bermejo T, Gomis P, Piñeiro G. Micronutrientes en nutrición parenteral. *Nutr Hosp* 2009; 24 (2): 152-5.
16. Shenkin A. Micronutrients in health and disease. *Postgrad Med J* 2006; 82 (971): 559-67.
17. Moreno JM, Gomis P, Valero MA, León M. Nutrición parenteral domiciliar en pacientes con cáncer avanzado: experiencia en un solo centro a lo largo de diez años. *Nutr Hosp* 2004; 19 (5): 253-258.
18. Nitenberg G, Raynard B. Nutritional support of the cancer patient: issues and dilemmas. *Crit Rev Oncol Hematol* 2000; 34 (3): 137-68.
19. Van Bokhorst-De van der Schueren MA. Nutritional support strategies for malnourished cancer patients. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9 (2 Suppl.): S74-83.
20. Gimble RF. Nutritional therapy for cancer cachexia. *Gut* 2003; 52 (10): 1391-2.
21. Soory M. Relevance of nutritional antioxidants in metabolic syndrome, ageing and cancer: potential for therapeutic targeting. *Infect Disord Drug Targets* 2009; 9 (4): 400-14.
22. Getoff N. Vitamin free radicals and their anticancer action. Review. *In Vivo* 2009; 23 (4): 599-611.
23. Jackson MI, Combs GF Jr. Selenium and anticarcinogenesis: underlying mechanisms. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11 (6): 718-26.
24. Stallings VA. Childhood cancer and vitamins: prevention and treatment. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 50 (2 Suppl.): 442-4.
25. Qiao YL, Dawsey SM, Kamangar F, Fan JH, Abnet CC, Sun XD, Johnson LL, Gail MH, Dong ZW, Yu B, Mark SD, Taylor PR. Total and cancer mortality after supplementation with vitamins and minerals: follow-up of the Linxian General Population Nutrition Intervention Trial. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101 (7): 507-18.
26. Bandera EV, Gifkins DM, Moore DF, McCullough ML, Kushi LH. Antioxidant vitamins and the risk of endometrial cancer: a dose-response meta-analysis. *Cancer Causes Control* 2009; 20 (5): 699-711.
27. Satia JA, Littman A, Slatore CG, Galanko JA, White E. Long-term use of beta-carotene, retinol, lycopene, and lutein supplements and lung cancer risk: results from the VITamins And Lifestyle (VITAL) study. *Am J Epidemiol* 2009; 169 (7): 815-28.
28. Anker SD, Laviano A, Filippatos G, John M, Paccagnella A, Ponikowski P, Schols AM; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: on cardiology and pneumology. *Clin Nutr* 2009; 28 (4): 455-60.
29. Allard ML, Jeejeebhoy KN. The management of conditioned nutritional requirements in heart failure. *Heart Fail Rev* 2006; 11 (1): 75-82.
30. Arcand J, Floras V, Ahmed M, Al-Hesayen A, Ivanov J, Allard JP, Newton GE. Nutritional inadequacies in patients with stable heart failure. *J Am Diet Assoc* 2009; 109 (11): 1909-13.
31. Kamalov G, Holewinski JP, Bhattacharya SK, Ahokas RA, Sun Y, Gerling IC, Weber KT. Nutrient dyshomeostasis in congestive heart failure. *Am J Med Sci* 2009; 338 (1): 28-33.
32. Von Haehling S, Doehner W, Anker SD. Nutrition, metabolism, and the complex pathophysiology of cachexia in chronic heart failure. *Cardiovasc Res* 2007; 73 (2): 298-309.
33. Houston MC. Nutraceuticals, vitamins, antioxidants, and minerals in the prevention and treatment of hypertension. *Prog Cardiovasc Dis* 2005; 47 (6): 396-449.
34. Weber KT, Weglicki WB, Simpson RU. Macro- and micronutrient dyshomeostasis in the adverse structural remodelling of myocardium. *Cardiovasc Res* 2009; 81 (3): 500-8.
35. Lorgetil M, Salen P, Defaye P. Importance of nutrition in chronic heart failure patients. *European Heart Journal* 2005; 26 (21): 2215-7.
36. Witte KK, Clark AL. Chronic heart failure and multiple micronutrient supplementation: realistic hope or idealistic conjecture? *Heart Fail Monit* 2005; 4 (4): 123-9.
37. Keith ME, Walsh NA, Darling PB, Hanninen SA, Thirugnanam S, Leong-Poi H, Barr A, Sole MJ. B-vitamin deficiency in hospitalized patients with heart failure. *J Am Diet Assoc* 2009; 109 (8): 1406-10.
38. Kris-Etherton, Lichtenstein A, Howard B, Steingberg D, Witztum J. Antioxidant vitamin supplements and cardiovascular disease. *Circulation* 2004; 110 (5): 637-641.
39. Pérez Tárrago C, Puebla Maestu A, Miján de la Torre AA. Tratamiento nutricional en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Nutr Hosp* 2008; 23 (5): 417-27.
40. Cabré E. Nutrición y enfermedad inflamatoria intestinal. *Nutr Hosp* 2007; 22 (2 Suppl.): 65-73.
41. Kuwabara A, Tanaka K, Tsugawa N, Nakase H, Tsuji H, Shide K, Kamao M, Chiba T, Inagaki N, Okano T, Kido S. High prevalence of vitamin K and D deficiency and decreased BMD in inflammatory bowel disease. *Osteoporos Int* 2009; 20 (6): 935-42.
42. Goh J, O'Morain CA. Review article: nutrition and adult inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17 (3): 307-20.
43. Requejo H, León M. Pautas de prescripción de nutrición parenteral. *Endocrinol Nutr* 2007; 54 (2 Suppl.): 54-60.
44. Van Gossum A, Cabre E, Hébuterne X, Jeppesen P, Krznaric Z, Messing B, Powell-Tuck J, Staun M, Nightingale J; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: gastroenterology. *Clin Nutr* 2009; 28 (4): 415-27.
45. Reimund JM, Hirth C, Koehl C, Baumann R, Duclos B. Antioxidant and immune status in active Crohn's disease. A possible relationship. *Clin Nutr* 2000; 19 (1): 43-8.
46. Wendland BE, Aghdassi E, Tam C, Carrier J, Steinhart AH, Wolman SL, Baron D, Allard JP. Lipid peroxidation and plasma antioxidant micronutrients in Crohn disease. *Am J Clin Nutr* 2001; 74 (2): 259-64.
47. Seidner DL, Lashner BA, Brzezinski A, Banks PL, Goldblum J, Fioocchi C, Katz J, Lichtenstein GR, Anton PA, Kam LY, Garleb KA, Demichele SJ. An oral supplement enriched with fish oil, soluble fiber, and antioxidants for corticosteroid sparing in ulcerative colitis: a randomized, controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3 (4): 358-69.

48. O'Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM, Jeejeebhoy KN, Jeppesen PB, Shaffer J. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4 (1): 6-10.
49. Ukleja A, Scolapio JS, Buchman AL. Nutritional management of short bowel syndrome. *Semin Gastrointest Dis* 2002; 13 (3): 161-8.
50. Lal S, Teubner A, Shaffer JL. Review article: intestinal failure. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24 (1): 19-31.
51. Sundaram A, Koutkia P, Apovian CM. Nutritional management of short bowel syndrome in adults. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34 (3): 207-20.
52. Schulzke JD, Tröger H, Amasheh M. Disorders of intestinal secretion and absorption. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23 (3): 395-406.
53. Grau Carmona T, Bonet Saris A, Fernández Ortega F. Nutrición artificial en la insuficiencia intestinal: síndrome de intestino corto. Enfermedad inflamatoria intestinal. *Nutr Hosp* 2005; 20 (2 Suppl.): 31-33.
54. Erskine JM, Lingard C, Sontag M. Update on enteral nutrition support for cystic fibrosis. *Nutr Clin Pract* 2007; 22 (2): 223-32.
55. O'Neil C, Shevill E, Chang AB. Vitamin A supplementation for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1) : CD006751.
56. Miller ER, Pastor-Barriuso R, Dalal D y cols. Meta-analysis: high dosage vitamin E supplementation may increase all cause mortality. *Ann Intern Med* 2005; 142: 37-46.
57. Kalnins D, Durie PR, Pencharz P. Nutritional management of cystic fibrosis patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2007; 10 (3): 348-54.
58. Oliveira G, Oliveira C. Nutrición, fibrosis quística y aparato digestivo. *Nutr Hosp* 2008; 23(2 Suppl.): 71-86.
59. Sinaasappel M, Stern M, Littlewood J, Wolfe S, Steinkamp G, Heijerman HG, Robberecht E, Döring G. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *Journal of Cystic Fibrosis* 2002; 1 (2): 51-75.
60. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (4): 1080S-6S.
61. Aris R, Lester G, Ontjes D. Treatment of bone disease in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulmon Med* 2004; 10 (6): 524-30.
62. Maqbool A, Stallings VA. Update on fat-soluble vitamins in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med* 2008; 14 (6): 574-81.
63. Elborn JS. How can we prevent multisystem complications of cystic fibrosis? *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28 (3): 303-11.
64. Dodge JA, Turck D. Cystic fibrosis: nutritional consequences and management. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20 (3): 531-46.
65. Biesalski HK, Tinz J. Nutritargeting. *Adv Food Nutr Res* 2008; 54: 179-217.
66. Semba RD, Tang AM. Micronutrients and the pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *Br J Nutr* 1999; 81 (3): 181-9.
67. Mesejo A, Juan M, Serrano A. Cirrosis y encefalopatía hepáticas: consecuencias clínico-metabólicas y soporte nutricional. *Nutr Hosp* 2008; 23 (2 Suppl.): 8-18.
68. Gill R, Streling RK. Acute liver failure. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33 (3): 191-8.
69. Jiménez FJ, Montejo C, Nuñez R. Nutrición artificial en la insuficiencia hepática: *Nutr Hosp* 2005; 20 (2 Suppl.): 22-4.
70. Castellanos MI. Nutrición y cirrosis hepática. *Acta Médica* 2003; 1 (1): 26-37.
71. Pappa HM, Bern E, Kamin D, Grand RJ. Vitamin D status in gastrointestinal and liver disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2008; 24 (2): 176-83.
72. Feranchak AP, Gralla J, King R, Ramirez RO, Corkill M, Narkewicz MR, Sokol RJ. Comparison of indices of vitamin A status in children with chronic liver disease. *Hepatology* 2005; 42 (4): 782-92.
73. Plauth M, Cabré E, Campillo B, Kondrup J, Marchesini G, Schütz T, Shenkin A, Wendon J; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: hepatology. *Clin Nutr* 2009; 28 (4): 436-44.
74. Phillips JR, Angulo P, Petterson T et al. Fat-soluble vitamin levels in patients with primary biliary cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2745-50.
75. Mager DR, McGee PL, Furuya KN, Roberts EA. Prevalence of vitamin K deficiency in children with mild to moderate chronic liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42 (1): 71-6.
76. Gloro R, Dao T, Piquet MA. [Nutrition and cirrhosis]. *Gastroenterol Clin Biol* 2006; 30 (8-9): 998-1001.
77. Moreno Otero R, Cortés JR. Nutrición y alcoholismo crónico. *Nutr Hosp* 2008; 23 (2 Suppl.): 3-7.
78. Comar KM, Sterling RK. Review article: Drug therapy for non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23 (2): 207-15.
79. Masalkar PD, Abhang SA. Oxidative estrés and antioxidant status in patients with alcoholic liver disease. *Clin Chim Acta* 2005; 355 (1-2): 61-5.
80. Dupont I, Bodenez P, Berthou F, Simon B, Bardou LG, Lucas D. Cytochrome P450 2E1 activity and oxidative estrés in alcoholic patients. *Alcohol Alcohol* 2000; 35 (1): 98-103.
81. Jardim Jr AA, Chiarello PG, Arantes MR, Meiselles MS, Vannucchi H. Effect of an acute dose of ethanol on lipid peroxidation on rats: action of vitamin E. *Food Chem Toxicol* 2004; 42 (3): 1-6.
82. Li SD, Lue W, Mobarhan S, Nadir A, Van Thiel DH, Hagerty A. Nutrition support for individuals with liver failure. *Nutr Rev* 2000; 58 (8): 242-247.
83. Sampaio AR, Chagas CE, Ong TP, Moreno FS. Vitamin A and beta-carotene inhibitory effect during 1,2-dimethylhydrazine induced hepatocarcinogenesis potentiated by 5-azacytidine. *Food Chem Toxicol* 2007; 45 (4): 563-7.
84. Newsome PN, Beldan I, Moussa Y, Delahooke TE, Pouloupoulos G, Hayes PC, Plevris JN. Low serum retinol levels are associated with hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14 (10): 1295-301.
85. Cabré E, Gassull MA. Nutritional aspects of liver disease and transplantation. *Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2001; 4 (6): 581-9.
86. De Luis D, Bustamante J. Aspectos nutricionales en la insuficiencia renal. *Nefrología* 2008; 28 (3): 339-48.
87. Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, Carrero JJ, Cianciaruso B, Fiaccadori E, Lindholm B, Teplan V, Fouque D, Guarnieri G; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2009; 28 (4): 401-14.
88. Jiménez FJ, López J, Sánchez-Izquierdo JA. Nutrición artificial en la insuficiencia renal aguda. *Nutr Hosp* 2005; 20 (2 Suppl.): 18-21.
89. Holick MF. Vitamin D for health and in chronic kidney disease. *Semin Dial* 2005; 18 (4): 266-75.
90. Zaragaza A, García de Lorenzo L, García-Luna PP, García Peris P, López Martínez J, Lorenzo V, Quecedo L., Del Llano J. Nutritional support in chronic renal failure: systematic review. *Clin Nutr* 2001; 20 (4): 291-9.
91. Sen D, Prakash J. Nutrition in dialysis patients. *J Assoc Physicians India* 2000; 48 (7): 724-30.
92. Rees L, Shaw V. Nutrition in children with CRF and on dialysis. *Pediatr Nephrol* 2007; 22 (10): 1689-702.
93. Berger MM, Shenkin A, Revely JP, Roberts E, Cayeux MC, Baines M, Chioléro RL. Copper, selenium, zinc, and thiamine balances during continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients. *Am J Clin Nutr* 2004; 80 (2): 410-6.
94. Cabral PC, Diniz Ada S, de Arruda IK. Vitamin A and zinc status in patients on maintenance haemodialysis. *Nephrology (Carlton)* 2005; 10 (5): 459-63.
95. Baybutt RC, Molteni A. Vitamin A and emphysema. *Vitam Horm* 2007; 75: 385-401.
96. Hughes DA, Norton R. Vitamin D and respiratory health. *Clin Exp Immunol* 2009; 158 (1): 20-5.
97. Biesalski HK, Nohr D. New aspects in vitamin a metabolism: the role of retinyl esters as systemic and local sources for retinol in mucous epithelia. *J Nutr* 2004; 134 (12 Suppl.): 3453S-3457S.
98. López Martínez J, Planas Vilá M, Añón Elizalde JM. Nutrición artificial en la insuficiencia respiratoria. *Nutr Hosp* 2005; 20 (2 Suppl.): 28-30.

99. Riccioni G, Barbara M, Bucciarelli T, di Ilio C, D'Orazio N. Antioxidant vitamin supplementation in asthma. *Ann Clin Lab Sci* 2007; 37 (1): 96-101.
100. Smit HA. Chronic obstructive pulmonary disease, asthma and protective effects of food intake: from hypothesis to evidence? *Respir Res* 2001; 2 (5): 261-4.
101. Gazdík F, Piják MR, Gazdíková K. Need of complementary therapy with selenium in asthmatics. *Nutrition* 2004; 20 (10): 950-2.
102. Gazdík F, Kadrabová J, Gazdíková K. Decreased consumption of corticosteroids after selenium supplementation in corticoid-dependent asthmatics. *Bratisl Med J* 2002; 103: 22-25.
103. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009; 28 (4): 378-86.
104. Calder P. Immunonutrition in surgical and critically ill patients. *British Journal of Nutrition* 2007; 98 (1 Suppl.): S133-S139.
105. Connolly GM, Cunningham R, Maxwell AP, Young IS. Decreased serum retinol is associated with increased mortality in renal transplant recipients. *Clin Chem* 2007; 53 (10): 1841-6.
106. Bermejo T, Hidalgo FJ. Antioxidantes: ¿una terapéutica de futuro? *Nutr Hosp* 1997; 12: 108-20.
107. Graves C, Saffle J, Cochran A. Actual burn nutrition care practices: an update. *J Burn Care Res* 2009; 30 (1): 77-82.
108. Masters B, Wood F. Nutrition support in burns-is there consistency in practice? *J Burn Care Res* 2008; 29 (4): 561-71.
109. Prelack K, Dylewski M, Sheridan RL. Prelack K, Dylewski M, Sheridan RL. Practical guidelines for nutritional management of burn injury and recovery. *Burns* 2007; 33 (1): 14-24.
110. Wolf SE. Nutrition and metabolism in burns: state of the science, 2007. *J Burn Care Res* 2007; 28 (4): 572-6.
111. Chan MM, Chan GM. Nutritional therapy for burns in children and adults. *Nutrition* 2009; 25 (3): 261-9.
112. Berger MM, Binnert C, Chioloro RL, Taylor W, Raffoul W, Cayeux MC, Benathan M, Shenkin A, Tappy L. Trace element supplementation after major burns increases burned skin trace element concentrations and modulates local protein metabolism but not whole-body substrate metabolism. *Am J Clin Nutr* 2007; 85 (5): 1301-6.
113. Barbosa E, Faintuch J, Machado Moreira EA, Gonçalves da Silva VR, Lopes Pereira MJ, Martins Fagundes RL, Filho DW. Supplementation of vitamin E, vitamin C, and zinc attenuates oxidative estrés in burned children: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Burn Care Res* 2009; 30 (5): 859-66.
114. Ioannidis O, Lavrentieva A, Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis. *JOP* 2008; 9 (4): 375-90.
115. Meier RF, Beglinger C. Nutrition in pancreatic diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20 (3): 507-29.
116. Gianotti L, Meier R, Lobo DN, Bassi C, Dejong CH, Ockenga J, Irtun O, MacFie J; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 2009; 28 (4): 428-35.
117. McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN* 2006; 30 (2): 143-56.
118. Bhardwaj P, Garg PK, Maulik SK, Saraya A, Tandon RK, Acharya SK. A randomized controlled trial of antioxidant supplementation for pain relief in patients with chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2009; 136 (1): 149-159.
119. Mohseni Salehi Monfared SS, Vahidi H, Abdolghaffari AH, Nikfar S, Abdollahi M. Antioxidant therapy in the management of acute, chronic and post-ERCP pancreatitis: a systematic review. *World J Gastroenterol* 2009; 15 (36): 4481-90.
120. García de Lorenzo y Mateos A, Acosta Escribano J, Bonet Saris A. Nutrición artificial en el paciente politraumatizado. *Nutr Hosp* 2005; 20 (2 Suppl.): 47-50.
121. McCarthy MS, Fabling J, Martindale R, Meyer SA. Nutrition support of the traumatically injured warfighter. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2008; 20 (1): 59-65.
122. Berger MM, Shenkin A. Update on clinical micronutrient supplementation studies in the critically ill. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9 (6): 711-6.
123. Klein CJ, Nielsen FH, Moser-Veillon PB. Trace element loss in urine and effluent following traumatic injury. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32 (2): 129-39.
124. Wilson JX. Mechanism of action of vitamin C in sepsis: ascorbate modulates redox signaling in endothelium. *Biofactors* 2009; 35 (1): 5-13.
125. Marshall JC. Sepsis: rethinking the approach to clinical research. *J Leukoc Biol* 2008; 83 (3): 471-82.
126. Ortiz C, López J, Blesa AL. Nutrición artificial en la sepsis. *Nutr Hosp* 2005; 20 (2 Suppl.): S1-S3.
127. Doise JM, Aho LS, Quento JP, Guillaud JC, Zeller M, Vergely C, Aube H, Blettery B, Rochette L. Plasma antioxidant status in septic critically ill patients: a decrease over time. *Fundam Clin Pharmacol* 2008; 22 (2): 203-9.
128. Biesalski HK. Parenteral ascorbic acid as a key for regulating microcirculation in critically ill. *Crit Care Med* 2008; 36 (8): 2466-8.
129. Luo M, Fernandez-Estivariz C, Jones Dp, Accardi CR, Altelheld B, Bazargan N, Hao L, Griffith DP, Blumberg JB, Galloway JR, Ziegler TR. Depletion of plasma antioxidants in surgical intensive care unit patients requiring parenteral feeding: effects of parenteral nutrition with or without alanyl-glutamine dipeptide supplementation. *Nutrition* 2008; 24 (1): 37-44.
130. Crimi E, Liguori A, Condorelli M, Cioffi M, Astuto M, Bontempo P, Pignalosa O, Vietri MT, Molinari AM, Sica V, Della Corte F, Napoli C. The beneficial effects of antioxidant supplementation in enteral feeding in critically ill patients: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Anesth Analg* 2004; 99 (3): 857-63.
131. Berger MM, Chioloro RL. Antioxidant supplementation in sepsis and systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care Med* 2007; 35 (9 Suppl.): S584-90.
132. Ribeiro Nogueira C, Ramalho A, Lameu E, Da Silva Franca CA, David C, Accioly E. Serum concentrations of vitamin A and oxidative estrés in critically ill patients with sepsis. *Nutr Hosp* 2009; 24 (3): 312-7.
133. Rinaldi S, Landucci F, De Gaudio AR. Antioxidant therapy in critically septic patients. *Curr Drug Targets* 2009; 10 (9): 872-80.
134. Macdonald J, Galley HF, Webster NR. Oxidative estrés and gene expression in sepsis. *Br J Anaesth* 2003; 90 (2): 221-32.
135. Highleyman L. Nutrition and HIV. *BETA* 2006; 18 (2): 18-32.
136. Fajardo-Rodríguez A, Lara C. Intervención nutricional en VIH/SIDA: una guía práctica para su implementación y seguimiento. *Gac Med Mex* 2001; 137 (5): 489-500.
137. Polo R, Gómez-Candela C, Miralles C, Locutura J, Alvarez J, Barreiro F, Bellido D, Câncer E, Cánoves D, Domingo P, Estrada V, Fumaz CR, Galindo MJ, García-Benayas T, Iglesias C, Irlés JA, Jiménez-Nacher I, Lozano F, Marqués I, Martínez-Alvarez JR, Mellado MJ, Miján A, Ramos JT, Riobo P; SPNS/GEAM/SENBA/SENPE/AEDN/SEDCA/GESIDA. Recommendations from SPNS/GEAM/SENBA/SENPE/AEDN/SEDCA/GESIDA on nutrition in the HIV-infected patient. *Nutr Hosp* 2007; 22 (2): 229-43.
138. Oguntibeju OO, Van den Heever WM, Van Schalkwyk FE. The interrelationship between nutrition and the immune system in HIV infection: a review. *Pak J Biol Sci* 2007; 10 (24): 4327-38.
139. Fawzi WW, Msamanga GI, Spiegelman D, Wei R, Kapiga S, Villamor E, Mwakagile D, Mugusi F, Hertzmark E, Essex M, Hunter DJ. A randomized trial of multivitamin supplements and HIV disease progression and mortality. *N Engl J Med* 2004; 351 (1): 23-32.
140. Fawzi W, Msamanga G, Spiegelman D, Hunter DJ. Studies of vitamins and minerals and HIV transmission and disease progression. *J Nutr* 2005; 135 (4): 938-44.
141. Semba RD. The role of vitamin A and related retinoids in immune function. *Nutrition Reviews* 1998; 56 (1 Suppl.): S38-48.
142. Stephensen CB, Marquis GS, Jacob RA, Kruzich LA, Douglas SD, Wilson CM. Vitamins C and E in adolescents and young adults with HIV infection. *Am J Clin Nutr* 2006; 83 (4): 870-9.

143. Neves FF, Vannucchi H, Jordão AA Jr, Figueiredo JF. Recommended dose for repair of serum vitamin A levels in patients with HIV infection/AIDS may be insufficient because of high urinary losses. *Nutrition* 2006; 22 (5): 483-9.
144. Jones CY, Tang AM, Forrester JE, Huang J, Hendricks KM, Knox TA, Spiegelman D, Semba RD, Woods MN. Micronutrient levels and HIV disease status in HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy in the Nutrition for Healthy Living cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43 (4): 475-82.
145. Kassu A, Andualem B, Van Nhien N, Nakamori M, Nishikawa T, Yamamoto S, Ota F. Vitamin A deficiency in patients with diarrhea and HIV infection in Ethiopia. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007; 16 (1 Suppl.): 323-8.
146. Wintergerst ES, Maggini S, Hornig DH. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function. *Ann Nutr Metab* 2007; 51 (4): 301-23.
147. Cunningham-Rundles S, McNeeley DF, Moon A. Mechanisms of nutrient modulation of the immune response. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115 (6): 1119-28.
148. Stambullian M, Feliu S, Slobodianik N. Nutritional status in patients with HIV infection and AIDS. *Br J Nutr* 2007; 98 (1 Suppl.): S140-3.
149. Fawzi W. Micronutrients and human immunodeficiency virus type 1 disease progression among adults and children. *Clin Infect Dis* 2003; 37 (2 Suppl.): S112-6.
150. Allard JP, Aghdassi E, Chau J, Tam C, Kovacs CM, Salit IE, Walmsley SL. Effects of vitamin E and C supplementation on oxidative estrés and viral load in HIV-infected subjects. *AIDS* 1998; 12 (13): 1653-9.
151. Singhal N, Austin J. A clinical review of micronutrients in HIV infection. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic Ill)* 2002; 1 (2): 63-75.
152. Villamor E. A potential role for vitamin D on HIV infection? *Nutr Rev* 2006; 64 (5): 226-33.
153. Mocchegiani E, Vecchia S, Ancarani F, Scalise G, Fabris N. Benefit of oral zinc supplementation as an adjunct to zidovudine therapy against opportunistic infections in VIH. *International Journal of Immunopharmacology* 1995; 17 (9): 719-27.
154. Irlam JH, Visser ME, Rollins N, Siegfried N. Suplementos de micronutrientes para niños y adultos con infección por VIH (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley and Sons, Ltd.).