



Universidad
Norbert Wiener

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NUTRICIÓN CLÍNICA CON
MENCIÓN EN NUTRICIÓN RENAL

Trabajo Académico

Revisión crítica: efecto de la suplementación oral con fórmula enriquecida con
inmunonutrientes en los marcadores PCR y de estrés oxidativo en pacientes adultos
con esclerosis múltiple

Para optar el Título de
Especialista en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Renal

Presentado por:

Autora: Rebatta Rios, Brizzia Corallia

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0471-9998>

Asesor: Mg. Mariños Cotrina, Brian Wally

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9496-7754>

Lima – Perú

2026

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022
		REVISIÓN: 01	

Yo, Brizzia Corallia Rebatta Rios, egresada de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Nutrición y Dietética de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN ORAL CON FÓRMULA ENRIQUECIDA CON INMUNONUTRIENTES EN LOS MARCADORES PCR Y DE ESTRÉS OXIDATIVO EN PACIENTES ADULTOS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE Asesorado por el docente: Brian Wally Mariños Cotrina DNI N° 46458404 ORCID 0000-0001-9496-7754, tiene un índice de similitud de 17 (diecisiete) % con código OID: 14912:538959944 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



Firma de autor 1
Brizzia Corallia Rebatta Rios.
DNI: 72511215



.....
Firma
Brian Wally Mariños Cotrina
DNI: 46458404

Lima, 15 de diciembre de 2025

DEDICATORIA

A mi esposo, Paul Bryan Castillo Tacca, por impulsarme a estudiar esta segunda especialidad; a mi hija, Corallia Antonella Castillo Rebatta, por ser mi fortaleza; y a mis padres, Armando Rebatta Parra y Maritza Rios Vázquez, por el apoyo recibido durante todo este camino de mi formación.

AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios y a quienes caminaron conmigo en este proceso, con paciencia, cariño y fe en mí.

A mi familia, por acompañarme siempre con su amor inagotable.

A mi asesor, por la valiosa aportación que me brindó con tanta generosidad.

A la Universidad y al conjunto de profesionales que integran el programa que estudié.

Este documento también les pertenece.

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	12
1.1. Tipo de investigación	12
1.2. Metodología	12
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	14
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	14
1.5. Metodología de búsqueda de información	14
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	18
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	20
2.1 Artículo para revisión	20
2.2 Comentario crítico	21
2.3 Importancia de los resultados	23
2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación	23
2.5 Respuesta a la pregunta	24
RECOMENDACIONES	25
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
ANEXOS	27

RESUMEN

Se considera que la intervención suplementaria oral con ácidos grasos ω -3 y vitamina D3 es fundamental en el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple. Por tal motivo, se formuló la pregunta clínica: ¿Cuál es el efecto de la suplementación oral con fórmula enriquecida con inmunonutrientes en los marcadores PCR y de estrés oxidativo en pacientes adultos con esclerosis múltiple? Esta investigación secundaria, desarrollada como una revisión crítica, se orientó a identificar la evidencia científica para responder la pregunta clínica de investigación. Se utilizó la metodología NuBE. La información se buscó en PUBMED, COCHRANE LIBRARY, UPTODATE, SCIELO, encontrando 45 artículos; seleccionando 10, los mismos fueron evaluados utilizando el formato CASPE. Posteriormente, se eligió el ensayo clínico nombrado "High-dose ω -3 Fatty Acid Plus Vitamin D3 Supplementation Affects Clinical Symptoms and Metabolic Status of Patients with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Clinical Trial"; ostenta un grado de evidencia "A1" y una recomendación "Fuerte", según el experto. El comentario crítico concluyó que la administración oral combinada de 2000 mg/día de ácidos grasos ω -3 y 50.000 UI de colecalciferol cada 15 días durante 12 semanas mostraron mejoría significativa en marcadores como: Proteína C reactiva, capacidad antioxidante total, glutatión total y concentraciones de malondialdehído.

Palabras clave: Dieta de Inmunonutrición, Proteína C-Reactiva, Estrés Oxidativo, Esclerosis Múltiple.

ABSTRACT

Oral supplementation with omega-3 fatty acids and vitamin D3 is considered essential in the treatment of patients with multiple sclerosis. Therefore, the following clinical question was formulated: What is the effect of oral supplementation with an immunonutrient-enriched formula on CRP and oxidative stress markers in adult patients with multiple sclerosis? This secondary research, conducted as a critical review, aimed to identify the scientific evidence to answer this clinical research question. The NuBE methodology was used. Information was searched in PubMed, the Cochrane Library, UpToDate, and SciELO, yielding 45 articles; 10 were selected and evaluated using the CASP format. Subsequently, the clinical trial entitled “High-dose ω -3 Fatty Acid Plus Vitamin D3 Supplementation Affects Clinical Symptoms and Metabolic Status of Patients with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Clinical Trial” was chosen. This trial has level A1 evidence rating and a “Strong” recommendation, according to the expert. The critical commentary concluded that the combined oral administration of 2000 mg/day of ω -3 fatty acids and 50,000 IU of cholecalciferol every 15 days for 12 weeks showed significant improvement in markers such as: C-reactive protein, total antioxidant capacity, total glutathione and malondialdehyde concentrations.

Keywords: Immunonutrition Diet, C-Reactive Protein, Oxidative Stress, Multiple Sclerosis.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad neurológica crónica, inflamatoria y autoinmune que causa desmielinización y daño axonal progresivo (1). Su etiología exacta aún no se comprende por completo, pero se considera entre los desencadenantes posibles infecciones virales, deficiencia de vitamina D, tabaquismo y predisposición genética (2).

La EM afecta aproximadamente a 2.8 millones de personas en todo el mundo, se presenta con mayor frecuencia en mujeres (3). En Perú, un estudio nacional realizado entre 2016 - 2018 en cuatro regiones del país, estimó una prevalencia de 9.12 casos por cada 100,000 habitantes y el tipo clínico más común de EM fue la forma remitente-recurrente (79.3%) (4).

Esta patología presenta un gran desafío para el personal de salud. En los últimos años, el papel de los ácidos grasos ω -3 y vitamina D como moduladores del sistema inmunológico ha despertado creciente interés (5). Además, la importancia del eje intestino-cerebro ha abierto nuevas perspectivas terapéuticas en el tratamiento de la EM (6).

Se sugiere que el aumento de los marcadores inflamatorios y el daño oxidativo son mecanismos patogénicos que conducen a su progresión (7). Diversas intervenciones nutricionales con ácidos grasos ω -3 y vitamina D3 obtuvieron efectos beneficiosos sobre el estado metabólico, destacando la importancia en el manejo de la enfermedad (8).

La importancia radica en su capacidad demostrada para mejorar los marcadores biológicos subyacentes (9). Estos hallazgos sugieren un papel prometedor para la suplementación nutricional como terapia complementaria en el manejo de la EM (10).

La presente investigación se basa en la revisión de artículos científicos para desarrollar un comentario crítico que promueva nuevas investigaciones sobre las variaciones del estado nutricional y su vínculo con la supervivencia en la EM.

Este análisis brindará a los nutricionistas, información sobre los cambios en el estado nutricional de los pacientes durante su tratamiento y cómo éstas se relacionan con la sobrevida, con el fin de buscar estrategias que permitan intervenciones oportunas; además posee importancia metodológica porque incluye la valoración de literatura científica mediante una herramienta validada, todo ello busca responder la pregunta clínica y verificar si la modificación implementada en la práctica resulta efectiva y ofrece mejores resultados que los obtenidos previamente.

La finalidad del estudio fue evaluar cómo influye la nutrición en el transcurso del tratamiento con ácidos grasos ω -3 y vitamina D3 en pacientes adultos con EM remitente-recurrente. Esta revisión ayudará a implementar intervenciones apropiadas en distintas etapas de la EM.

CAPÍTULO I: METODOLOGÍA

1.1 Enfoque del estudio.

La presente se clasifica como una investigación secundaria, pues consiste en revisar literatura científica bajo criterios metodológicos y experimentales, incorporando estudios cuantitativos y/o cualitativos para resolver un problema ya tratado en investigaciones primarias.

1.2 Método.

La metodología empleada en esta investigación se desarrolló conforme a las cinco etapas de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE). El proceso se articuló con la Fase 1, la cual comprendió la estructuración de la interrogante clínica (formulada mediante la estrategia PS) y la subsiguiente exploración sistemática de la bibliografía. Esta búsqueda exhaustiva se ejecutó en un amplio espectro de portales especializados (Google Académico, BASE, ERIC) y en repositorios de datos científicos de alto impacto (Pubmed, Cochrane Library y Scielo).

Continuando con el procedimiento, en la Fase 2 se procedió a la determinación de los criterios de selección y la elección de los artículos, estableciendo parámetros rigurosos para la inclusión de documentos pertinentes a la condición clínica bajo estudio. Posteriormente, la Fase 3 abarcó el juicio crítico, la compilación de datos y la consolidación de la evidencia, donde los artículos preseleccionados fueron evaluados utilizando la guía CASPE, la cual se diferenció según el diseño de estudio publicado.

Tras el análisis, la Fase 4 se focalizó en la conversión de los hallazgos probatorios (evidencias) en directrices clínicas. Los artículos valorados con CASPE fueron objeto de una clasificación adicional para asignarles un Rango de Fiabilidad (Tabla 1) y un Grado de Recomendación (Tabla 2). Finalmente, la Fase 5 abordó la implementación, valoración y actualización sostenida de la evidencia. Para ello, se redactó una discusión crítica fundamentada en la

literatura científica seleccionada y un artículo clave, sustentada por referencias bibliográficas contemporáneas y la pericia profesional, con el compromiso de que este conocimiento será trasladado a la práctica asistencial, monitorizado y renovado con una periodicidad mínima bienal.

TABLA 1. Análisis de la Evidencia

Nº	Nivel	Preguntas CASPe	Diseño del estudio
1	A I	7	Estudio aleatorizado (clínico)
2	A II	7	Rev. sistemática / Metaanálisis
3	B I	1-3; 6 y 7	Estudio no aleatorizado o aleatorizado (clínico)
4	B II	5	Rev. sistemática / Metaanálisis
5	B III	8	Estudios prosp. (cohorte)
6	C I	3 y 7	Estudio no aleatorizado o aleatorizado (clínico)
7	C II	4	Rev. sistemática / Metaanálisis
8	C III	6	Estudios prosp. (cohorte)

TABLA 2. Análisis de la fuerza de recomendación

Recomendación	Estudios / Preguntas CASPe
FUERTE	- Estudios aleatorizados (clínicos): 7 y 8, - Metaanálisis o revisiones sistemáticas: 4 y 6 - Estudios prospectivos (cohorte): 6 y 8.
DEBIL	- Estudios aleatorizados o no (clínicos): 7 - Metaanálisis o rev. sistemáticas: 6 - Estudios prosp. de cohorte: 8.

1.3 Planteamiento de la interrogante clínica basada en el método PS

Se determinó el tipo de paciente y su situación clínica con el fin de organizar la pregunta clínica, lo cual se presenta en la tabla 3.

**TABLA 3. Planteamiento de la pregunta clínica basada en el método PS
(Población-Situación Clínica).**

POBLACIÓN (Paciente)	Personas adultas con esclerosis múltiple
CONTEXTO CLÍNICO	Suplementación oral con fórmula enriquecida con inmunonutrientes, y marcadores PCR y de estrés oxidativo
La pregunta clínica es: ¿Cuál es efecto de la suplementación oral con fórmula enriquecida con inmunonutrientes en los marcadores PCR y de estrés oxidativo de pacientes adultos con esclerosis múltiple?	

1.4 Oportunidad y relevancia de la pregunta.

La interrogante clínica resulta viable al centrarse en la EM, patología cuya importancia en el ámbito nacional se ha incrementado debido al reciente aumento de casos. Además, su pertinencia se respalda en la existencia de diversos estudios clínicos internacionales que ofrecen una base bibliográfica extensa y confiable.

1.5 Exploración de información.

Se inició con la definición de las palabras clave (Tabla 4) y las estrategias de búsqueda (Tabla 5). La identificación inicial de estudios clínicos relevantes se realizó en motores genéricos (Google Académico, BASE, ERIC). Posteriormente, se ejecutó una búsqueda sistemática en bases de datos especializadas (Pubmed, Cochrane Library, UpToDate, Scielo) para obtener resultados precisos y no redundantes.

TABLA 4. Definición de los términos relevantes.

TERMINOS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	FRANCES	SEMEJANTES
Dieta de Inmunonutrición	Immunonutrition Diet	Dieta de Imunonutrição	Régime immuno-alimentaire	Dieta Enriquecida de Inmunonutriente, Dieta Inmunomoduladora, Inmunonutrición.
Proteína C-Reactiva	C-Reactive Protein	Proteína C-Reativa	Protéine C-réactive	Proteína C Reactiva de Alta Sensibilidad hs-CRP, hsCRP .
Estrés Oxidativo	Oxidative Stress	Estresse Oxidativo	Stress oxydatif	Daño Oxidativo, Escisión Oxidativa Estrés Antioxidante, Estrés Nitro-Oxidativo, Estrés Oxidativo Nitrativo, Lesión Oxidativa, Lesión por Estrés Oxidativo
Esclerosis Múltiple	Multiple Sclerosis	Esclerose Múltipla	Sclérose en plaques	EM (Esclerosis Múltiple), Esclerosis Diseminada, Esclerosis Múltiple Aguda Fulminante.

TABLA 5. Métodos de búsqueda dentro de las bases de datos.

Base	Fecha	Estrategia	N° estudios que se encontraron	N° estudios que se seleccionaron
Pubmed	29/12/2024	Búsqueda bases de datos virtuales, Internet	11	2
Cochrane Library	03/01/2025		16	6
UpToDate	05/01/2025		8	2
TOTAL			35	10

Tras la selección de los artículos científicos provenientes de las bases de datos mencionadas en la Tabla 5, se elaboró una ficha de registro bibliográfico que reúne la información correspondiente a cada estudio (tabla 6).

TABLA 6. Registro de datos bibliográficos.

Creador (es)	Enunciado del artículo	Registro (período, volumen, numero)	Vínculo	Idioma	Técnica
Berezowska M, et al. (5)	Eficacia de la suplementación con vitamina D en la Manejo de la esclerosis múltiple: Revisión sistemática	Int. J. Mol. Sci. (2019; 20,6)	10.3390/ijms20061301	Inglés	Recolección de la web
Ródenas I, et al. (3)	Efectos del estado nutricional en la enfermedad de la esclerosis múltiple: revisión Sistemática	Nutr. Hosp. (2018; 35,1)	https://dx.doi.org/10.20960/nh.1229	Español	Recolección de la web
Kong M, et al. (4)	Ácidos grasos poliinsaturados en el tratamiento de la esclerosis múltiple: evidencia científica.	Medwave, (2014; 15,1)	10.5867/medwave.2015.01.6062	Español	Recolección de la web
González L, et al. (7)	Uso de antioxidantes como terapia dietética en pacientes con esclerosis múltiple.	Medwave, (2015; 15,1)	10.5867/medwave.2015.01.6065	Español	Recolección de la web

Rentería M, et al. (1)	Aspectos alimentarios y nutricionales en el manejo de la esclerosis múltiple	Perspectivas en Nutrición Humana (2020; 24,2)	10.17533/udea.penh.v24n2a05	Español	Recolección de la web
Shinto L, et al. (2)	Ácidos grasos omega-3 para la depresión en Esclerosis múltiple: un estudio piloto aleatorizado	PLOS ONE, (2016; 11,1)	10.1371/journal.pone.0147195	Inglés	Recolección de la web
Kouchaki E, et al. (9)	Dosis altas de ácidos grasos ω -3 más vitamina D3 La suplementación afecta a los síntomas clínicos y Estado Metabólico de los Pacientes con Esclerosis múltiple: un control aleatorio Ensayo clínico	The Journal of Nutrition, (2018;148,1-7)	https://doi.org/10.1093/jn/nxy116 .	Inglés	Recolección de la web
AlAmmar W, et al. (10)	Efecto de los ácidos grasos omega-3 y el aceite de pescado Suplementación en la esclerosis múltiple: A Revisión sistemática	Nutritional Neuroscience, (2019; 24,7)	https://doi.org/10.1080/1028415X.2019.1659560	Ingles	Recolección de la web

Bagur M, et al. (8)	Influencia de la dieta en la esclerosis múltiple: Una revisión sistemática.	American Society for Nutrition (2017; 8,463)	10.3945/a n.116.014 191	Inglés	Recolección de la web
Motlagh K, et al. (6)	El efecto del probiótico Suplementación en la clínica y hallazgos paraclínicos de la esclerosis múltiple: una aleatorización Ensayo clínico	Scientific Reports (2023; 13,185)	https://doi.org/10.1038/s41598-023-46047-6	Inglés	Recolección de la web

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPE) (tabla 7).

TABLA 7. Evaluación de los artículos a través de la lista de verificación CASPE

Enunciado del artículo	Categoría	Lista de chequeo	Evidencia	Fuerza de recomendación
Eficacia de la suplementación con vitamina D en la	Revisión sistemática	CASPE	B II	Fuerte

Manejo de la esclerosis múltiple: Revisión sistemática				
Efectos del estado nutricional en la enfermedad de la esclerosis múltiple: revisión Sistemática	Revisión sistemática	CASPE	B II	Fuerte
Ácidos grasos poliinsaturados en el tratamiento de la esclerosis múltiple: evidencia científica.	Revisión sistemática	CASPE	C II	Fuerte
Uso de antioxidantes como terapia dietética en pacientes con esclerosis múltiple.	Revisión sistemática	CASPE	A II	Fuerte
Aspectos alimentarios y nutricionales en el manejo de la esclerosis múltiple	Revisión sistemática	CASPE	A II	Fuerte
Ácidos grasos omega-3 para la depresión en Esclerosis múltiple: un estudio piloto aleatorizado	Ensayo clínico aleatorizado	CASPE	A I	Fuerte
Dosis altas de ácidos grasos ω-3 más vitamina D3 La suplementación afecta a los síntomas clínicos	Ensayo clínico aleatorizado	CASPE	A I	Fuerte

y Estado Metabólico de los Pacientes con Esclerosis múltiple: un control aleatorio Ensayo clínico				
Efecto de los ácidos grasos omega-3 y el aceite de pescado Suplementación en la esclerosis múltiple: A Revisión sistemática	Revisión sistemática	CASPE	A II	Fuerte
Influencia de la dieta en la esclerosis múltiple: Una revisión sistemática.	Revisión sistemática	CASPE	B II	Fuerte
El efecto del probiótico Suplementación en la clínica y hallazgos paraclínicos de la esclerosis múltiple: una aleatorización Ensayo clínico	Ensayo clínico aleatorizado	CASPE	A I	Fuerte

CAPÍTULO II: ANÁLISIS CRÍTICO

2.1 Documento a revisar

a) **Artículo:** La suplementación con ácidos grasos ω -3 en dosis altas más vitamina D3 afecta los síntomas clínicos y el estado metabólico de pacientes con esclerosis múltiple: un ensayo clínico controlado aleatorizado.

b) **Verificador:** Brizzia Corallia Rebatla Rios.

c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, Lima, Perú.

d) **E-mail:** a2024803528@uwiener.edu.pe

e) **Referencia:**

Kouchaki E, Afarini M, Abolhassani J, et al. High-dose ω -3 fatty acid plus vitamin D₃ supplementation affects clinical symptoms and metabolic status of patients with multiple sclerosis: a randomized controlled clinical trial. J Nutr. 2018 Aug 1;148(8):1380–6.

f) **Resumen:**

La administración conjunta de ácidos grasos ω -3 y vitamina D3 podría contribuir a mejorar la esclerosis múltiple (EM) al favorecer la corrección de alteraciones metabólicas y reducir tanto la inflamación como el estrés oxidativo. Fue un ensayo clínico aleatorizado controlado. Los pacientes de 18 a 55 años fueron emparejados en cuanto al EDSS, género, medicación, el IMC y grupo etario (n = 53). Posteriormente, se asignaron aleatoriamente durante 12 semanas una combinación de 2000 mg/día de ácidos grasos ω -3 y 50.000 UI/ de colecalciferol cada quince días o placebo. Se obtuvieron muestras sanguíneas tanto al inicio como al término de la intervención. Los pacientes que recibieron la suplementación con ácidos grasos ω -3 combinados con vitamina D3 evidenciaron una mejora significativa en marcadores como: Proteína C reactiva sérica de alta sensibilidad (β -1,70

mg/L; IC 95%: -2,49, -0,90 mg/L; $P < 0,001$), capacidad antioxidante total plasmática (β +55,4 mmol/L; IC 95%: 9,2, 101,6 mmol/L; $P = 0,02$), glutatión total (β +51,14 μ mol/L; IC 95%: 14,42, 87,87 μ mol/L; $P = 0,007$) y concentraciones de malondialdehído (β -0,86 μ mol/L; IC 95%: -1,10, -0,63 μ mol/L; $P < 0,001$) en comparación con placebo. En general, la ingesta de suplementos de ácidos grasos ω -3 y vitamina D3 tuvo efectos beneficiosos en pacientes con EM.

2.2 Comentario Crítico

El objetivo principal de este estudio fue determinar los efectos de la suplementación de ácidos grasos ω -3 y vitamina D3 sobre la puntuación de discapacidad (EDSS) y el estado metabólico de pacientes con EM. La relevancia del estudio radica en que la EM es una enfermedad neurodegenerativa inflamatoria de larga duración, los autores postulan que la suplementación combinada de ácidos grasos ω -3 y vitamina D3 podría tener beneficios sinérgicos en estos pacientes. La pregunta de investigación específica que pretende responder este estudio es la evaluación de los efectos de la suplementación de ácidos grasos ω -3 y vitamina D3 sobre los marcadores de inflamación y estrés oxidativo de dichos pacientes. Las variables primarias fueron la puntuación EDSS (Disability Status Scale) y marcadores inflamatorios (hs-CRP), las variables secundarias fueron biomarcadores de estrés oxidativo y perfil metabólico (como insulina, resistencia a la insulina y perfil lipídico). El diseño metodológico empleado fue un ensayo clínico aleatorizado (ECA), doble ciego y controlado con placebo. Los participantes fueron asignados al azar: grupo activo y grupo placebo. Un grupo recibió un placebo (cápsulas de aceite de girasol) que se igualaron cuidadosamente en apariencia, olor y sabor a los suplementos estudiados. El grupo activo recibió una suplementación diaria de ácidos grasos ω -3 (2000 mg/día) y 50,000 UI de colecalciferol cada quince días durante 12 semanas. Ni los pacientes ni los investigadores que evaluaban los resultados sabían qué grupo recibía el tratamiento activo o el placebo.

Se incluyeron pacientes con Esclerosis Múltiple Recurrente-Remitente (EMRR) de 18 a 55 años con un nivel de discapacidad leve y aún ambulatorios. Este diseño es apropiado porque permite evaluar los efectos causales de la suplementación sobre las variables de interés (inflamación y estrés oxidativo). Inicialmente, se aleatorizaron 60 pacientes, asignando 30 a cada grupo (activo y placebo), 7 pacientes se perdieron durante el seguimiento (4 en el grupo activo y 3 en el grupo placebo). Los análisis finales se realizaron sobre estos 53 pacientes (26 en el grupo activo y 27 en el grupo placebo). La recolección de datos incluyó muestras biológicas (sangre) para la medición de los marcadores utilizando diversas técnicas de laboratorio (ELISA, métodos colorimétricos, kits comerciales) y siendo analizados con software específico. Los investigadores utilizaron la prueba *t* de Student para muestras independientes. Para evaluar los efectos de la suplementación sobre los resultados del estudio (como el hs-CRP y marcadores de estrés oxidativo) aplicaron modelos de regresión lineal múltiple. Obteniendo como resultados Proteína C reactiva sérica de alta sensibilidad (β -1,70 mg/L; IC 95%: -2,49, -0,90 mg/L; $P < 0,001$), capacidad antioxidante total plasmática (β +55,4 mmol/L; IC 95%: 9,2, 101,6 mmol/L; $P = 0,02$), glutatión total (β +51,14 μ mol/L; IC 95%: 14,42, 87,87 μ mol/L; $P = 0,007$) y concentraciones de malondialdehído (β -0,86 μ mol/L; IC 95%: -1,10, -0,63 μ mol/L; $P < 0,001$). Todos los análisis se llevaron a cabo utilizando el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 18. El diseño de investigación es fuerte en validez interna gracias a su naturaleza aleatorizada, doble ciego y controlada con placebo. La validez de constructo y estadística es sólida debido al uso de medidas estándar para los resultados y la intervención evidenciada por el cálculo del tamaño de la muestra, la elección de análisis apropiados, la verificación de supuestos y los análisis de sensibilidad. La principal limitación se encuentra en la validez externa, ya que los resultados se dirigen a pacientes con EMRR, en un rango de edad y nivel de discapacidad determinados, además, no se evaluaron los perfiles circulantes de ácidos grasos antes y después de

la suplementación por lo que los autores no tienen evidencia directa de que la concentración de estos ácidos grasos realmente aumentó en el torrente sanguíneo de los participantes. La elección de la prueba t para las comparaciones basales y los modelos de regresión lineal múltiple (con ajustes por confusores y valores basales) es estadísticamente apropiada para el diseño de este estudio clínico. Los autores presentan sus hallazgos de manera clara e interpretan los resultados como significativos al compararlos con estudios previos lo que aumenta la confianza en la validez de sus conclusiones. El estudio presenta limitaciones, esto no invalida los resultados clínicos y bioquímicos observados, pero sí limita la profundidad de la interpretación respecto a los mecanismos biológicos exactos por los cuales la suplementación ejerció sus efectos. Los autores concluyen que la combinación de estos suplementos durante el período del estudio mejoró aspectos clínicos y bioquímicos en pacientes con EMRR al ser uno de los primeros en evaluar la coadministración de dosis de estos nutrientes.

2.3 Importancia de los resultados

La relevancia práctica radica en la suplementación combinada de ω -3 y vitamina D3 para mejorar aspectos clave de la patología, lo que sugiere una posible estrategia complementaria para el cuidado de los pacientes con EM.

Este estudio proporciona una base para que los profesionales de la salud consideren la coadministración de ácidos grasos ω -3 y vitamina D3 como una intervención complementaria prometedora en pacientes con EM.

2.4 Evidencia y recomendación.

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas del 1 al 11 y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como “A I” y un grado de recomendación “Fuerte”, por lo cual se eligió para evaluar adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

2.5 Respuesta a la interrogante

De acuerdo con la pregunta clínica formulada: ¿Cuál es efecto de la suplementación oral con fórmula enriquecida con inmunonutrientes en los marcadores PCR y de estrés oxidativo de pacientes adultos con esclerosis múltiple?

El ensayo clínico aleatorizado seleccionado para responder la pregunta reporta que existen pruebas suficientes para determinar el efecto que tiene la suplementación oral con fórmula enriquecida con inmunonutrientes en la PCR y marcadores de estrés oxidativo en adultos con esclerosis múltiple. Efectivamente, la suplementación combinada de 2000 mg/día de ácidos grasos ω -3 y 50.000 UI colecalciferol cada quince días por 12 semanas mostraron mejoría significativa en la PCR (β -1,70 mg/L; IC 95%: -2,49, -0,90 mg/L; $P < 0,001$) y marcadores de estrés oxidativo como; capacidad antioxidante total plasmática (β +55,4 mmol/L; IC 95%: 9,2, 101,6 mmol/L; $P = 0,02$), glutatión total (β +51,14 μ mol/L; IC 95%: 14,42, 87,87 μ mol/L; $P = 0,007$) y concentraciones de malondialdehído (β -0,86 μ mol/L; IC 95%: -1,10, -0,63 μ mol/L; $P < 0,001$).

RECOMENDACIONES

1. Evaluación de perfiles de ácidos grasos en sangre: la investigación actual no evaluó los perfiles de ácidos grasos antes y después de la suplementación. Para entender de manera más profunda la biodisponibilidad y el impacto directo de la suplementación, futuros estudios deberían incorporar la evaluación de estos perfiles con el fin de vincularlos con los resultados clínicos y metabólicos registrados.
2. Análisis de expresión génica: Tampoco se evaluó la expresión génica relacionada con las citocinas inflamatorias y otros biomarcadores de estrés oxidativo. Para elucidar los mecanismos moleculares exactos por los cuales los omega-3 y la vitamina D3 ejercen sus efectos (como la inhibición del NF- κ B por los omega-3 o la regulación de genes de receptores de insulina por la vitamina D3), es crucial incorporar estos análisis en futuros estudios. Esto permitiría confirmar las vías biológicas hipotetizadas.
3. Mejoramiento de la dosis y la duración: La investigación actual empleó dosis elevadas (2000 mg diarios de omega-3 y 50,000 UI quincenales de colecalciferol) durante un periodo de 12 semanas. Se aconseja investigar diversos sistemas de dosificación (como dosis aún más elevadas o reducidas, o distintas proporciones de DHA/EPA) y periodos de intervención más extensos para valorar la sostenibilidad de los beneficios y posibles impactos a largo plazo.
4. El estudio incluyó pacientes referidos a una clínica específica en Irán, lo que, aunque no se menciona como limitación por los autores, puede limitar la generalizabilidad de los resultados a poblaciones diversas en términos geográficos, étnicos o socioeconómicos. Futuras investigaciones deberían esforzarse por incluir una muestra de participantes más diversa para aumentar la validez externa de los hallazgos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berezowska M, et al. *Effectiveness of Vitamin D Supplementation in the Management of Multiple Sclerosis: A Systematic Review*. Int J Mol Sci. 2019;20(6):1301. doi:10.3390/ijms20061301
2. Ródenas I, et al. *Efectos del estado nutricional en la enfermedad de la esclerosis múltiple: revisión sistemática*. Nutr Hosp. 2018;35(1):229. doi:10.20960/nh.1229
3. Kong M, et al. *Ácidos grasos poliinsaturados en el tratamiento de la esclerosis múltiple: evidencia científica*. Medwave. 2014;15(1):e6062. doi:10.5867/medwave.2015.01.6062
4. Gonzales L, et al. *Uso de antioxidantes como terapia dietética en pacientes con esclerosis múltiples*. Medwave. 2015;15(1):e6065. doi:10.5867/medwave.2015.01.6065.
5. Rentería M, et al. *Aspectos alimentarios y nutricionales en el manejo de la esclerosis múltiple*. Perspect Nut Hum. 2020;24(2): a05. doi: 10.17533/udea.penh.v24n2a05.
6. Shinto L, et al. *Omega-3 Fatty Acids for Depression in Multiple Sclerosis: A Randomized Pilot Study*. PLoS ONE. 2016;11(1):e147195. doi:10.1371/journal.pone.0147195
7. Kouchaki E, et al. *High-dose ω -3 Fatty Acid Plus Vitamin D3 Supplementation Affects Clinical Symptoms and Metabolic Status of Patients with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Clinical Trial*. J Nutr.2018;148(1):1-7. Doi:10.1093/jn/nxy116
8. AlAmmar W, et al. *Effect of omega-3 fatty acids and fish oil supplementation on multiple sclerosis: a systematic review*. NutrNeurosci. 2019;24(7):595-606. Doi:10.1080/1028415X.2019.1659560.
9. Bagur M, et al. *Influence of Diet in Multiple Sclerosis. A Systematic Review*. Am Soc Nutr. 2017;8:463. Doi:10.3945/an.116.014191
10. Motlagh K, et al. *The effect of probiotic supplementation on the clinical and para-clinical findings of multiple sclerosis: a randomized clinical trial*. Sci Rep.2023;13:185. Doi:10.1038/s41598-023-46047-6.

ANEXOS
EVALUACIONES SEGÚN LAS TABLAS CASPE.

N°	Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	Total	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
1	Effectiveness of vitamin D supplementation in the management of multiple sclerosis: A systematic Review	Revisión Sistemática	2	2	1	2	1	2							CASPE	B II	FUERTE
2	Efectos del estado nutricional en la enfermedad de la esclerosis múltiple: Revisión Sistemática	Revisión Sistemática	2	2	1	2	1	2							CASPE	B II	FUERTE
3	Ácidos grasos poliinsaturados en el tratamiento de la esclerosis múltiple: Evidencia Científica	Revisión Sistemática	2	2	2	1		2							CASPE	C II	FUERTE
4	Uso de antioxidantes como terapia dietética en pacientes con Esclerosis múltiple	Revisión Sistemática	2	2	2	1	2	1	2						CASPE	A II	FUERTE
5	Aspectos alimentarios y nutricionales en el manejo de la esclerosis múltiple	Revisión Sistemática	2	2	2	1	2	1	1						CASPE	A II	FUERTE
6	Omega -3 fatty acids for depression in multiple sclerosis: A Randomized Pilot Study	Ensayo Clínico Aleatorizado	2	2	2	1	2	2	2	2					CASPE	AI	FUERTE
7	High-dose ω-3 Fatty Acid Plus Vitamin D3 Supplementation Affects Clinical Symptoms and Metabolic Status of Patients with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Clinical Trial	Ensayo Clínico Aleatorizado	2	2	2	1	2	2	2	2					CASPE	A I	FUERTE
8	Effect of omega-3 fatty acids and fish oil supplementation on multiple sclerosis: a systematic review	Revisión Sistemática	2	2	2	1	2	2	2						CASPE	A II	FUERTE

9	Influence of Diet in Multiple Sclerosis: A Systematic Review	Revisión Sistemática	2	2	2	1	2	2							CASPE	B II	FUERTE
10	The effect of probiotic supplementation on the clinical and para-clinical findings of multiple sclerosis: A Randomized Clinical Trial.	Ensayo Clínico Aleatorizado	2	2	2	1	2	2	2	2					CASPE	A I	FUERTE

17% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 14%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 13%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alerta de integridad para revisión

-  **Texto oculto**
137 caracteres sospechosos en N.º de página
El texto es alterado para mezclarse con el fondo blanco del documento.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 14%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 13%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	
www.nutricion.net		2%
2	Trabajos entregados	
Universidad Wiener on 2023-05-27		2%
3	Internet	
agora.resposta.net		1%
4	Internet	
repositorio.uwiener.edu.pe		1%
5	Trabajos entregados	
Universidad Wiener on 2023-05-10		<1%
6	Trabajos entregados	
Universidad Wiener on 2023-05-10		<1%
7	Internet	
www.gob.mx		<1%
8	Internet	
www.ifm.org		<1%
9	Trabajos entregados	
Universidad Wiener on 2023-05-27		<1%
10	Trabajos entregados	
Universidad Wiener on 2023-05-03		<1%
11	Trabajos entregados	
Universidad Wiener on 2023-05-27		<1%