



**Universidad
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA**

Trabajo Académico

Revisión crítica: impacto de los niveles de vitamina d en el paciente pediátrico
con leucemia

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

Presentado por:

Autor: Escobedo Vara, Anderson Jose


Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2997-2877>

Asesora: Dra. Bohórquez Medina, Andrea Lisbet

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8764-8587>

Lima – Perú

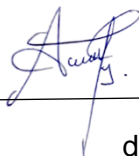
2025

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

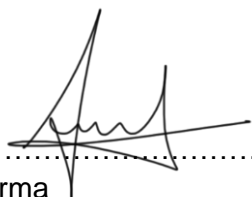
Yo, ANDERSON JOSE ESCOBEDO VARA egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud, y Programa académico de Nutrición y Dietética de la Universidad Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“Revisión crítica: Impacto de los niveles de vitamina D en el paciente pediátrico con leucemia”**, Asesorado por el docente: DRA. ANDREA BOHÓRQUEZ MEDINA DNI 45601279 ORCID 0000-0001-8764-8587 tiene un índice de similitud de 12 (doce) % con código oid:14912:436422221 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
 Anderson Jose Escobedo Vara
 DNI: 48573504



Firma _____
 Dra. Andrea Bohórquez Medina
 DNI: 45601279

Lima, 14 de marzo 2025

DEDICATORIA

Esta investigación es dedicada a mi madre, quien me impulsó a continuar en el camino, y a mi padre, quien me brindó soporte y respaldo en cada objetivo profesional.

AGRADECIMIENTO

A Dios por todo lo que constituye y simboliza en mi existencia.

Al docente y asesora por su compromiso e interés constante

A la Universidad Norbert Wiener y el equipo formado por la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO.....	12
1.1. Tipo de investigación.....	12
1.2. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	14
1.3. Viabilidad y pertinencia de la pregunta.....	15
1.4. Metodología de Búsqueda de Información.....	15
1.5. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	20
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO.....	23
2.1. Artículo para revisión.....	23
2.2. Comentario Crítico	25
2.3. Importancia de los resultados	28
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación.....	29
2.5. Respuesta a la pregunta	29
RECOMENDACIONES	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
ANEXOS	36

RESUMEN

La leucemia es una clase de cáncer que repercute en los glóbulos blancos y puede ser particularmente difícil de tratar en los pacientes de temprana edad. La suplementación con vitamina D ha tenido un impacto sobre los niveles sanguíneos de vitamina D en niños con leucemia. La investigación presente con título de revisión crítica: “Impacto de los niveles de vitamina D en pacientes pediátricos con leucemia” cuyo objetivo era realizar una apreciación crítica profesional fundamentada en el estudio de investigaciones científicas y estudios clínicos relacionados con entender la correlación entre los niveles de vitamina D y el progreso de la leucemia en niños. El interrogante del análisis clínico consistió en: ¿Cuál es el impacto de la vitamina D y su suplementación en niños con leucemia? La metodología de Nutrición Basada en Evidencia (NuBE) fue utilizada. La evaluación de la información se realizó en PUBMED, COCHRANE, SPRINGER, SCOPUS, OVED, SCIENCIE DIRECT, BASE (Bielefeld Academic Search Engine). Se lograron 32 artículos, de los cuales se escogieron 15 para ser evaluados mediante la realización de la lectura crítica CASPE. Finalmente, se eligió el metanálisis o revisión sistemática titulado “Are Pediatric Cancer Patients a Risk Group for Vitamin D Deficiency? A Systematic Review” que presenta rango de evidencia “Al” y Grado de Recomendación “Fuerte”, de acuerdo a la experiencia del investigador. El análisis crítico concluyó que la carencia de vitamina D es frecuente entre los pacientes pediátricos con leucemia. Aunque no hay estudios de gran magnitud que confirmen la efectividad de suplementar con vitamina D para mejorar los resultados en el tratamiento del cáncer, existe una elevación notable entre niveles adecuados de vitamina D y un pronóstico más optimista.

Palabras clave: Pediátricos, Leucemia, Suplementación, colecalciferol, Vitamina D

ABSTRACT

Leukemia is a type of cancer that affects white blood cells and can be particularly difficult to treat in young patients. Vitamin D supplementation has had an impact on blood levels of vitamin D in children with leukemia. The present research with the title of critical review: "Impact of vitamin D levels in pediatric patients with leukemia" whose objective was to make a professional critical assessment based on the study of scientific research and clinical studies related to understanding the correlation between vitamin D levels and the progression of leukemia in children. The clinical analysis question consisted of: What is the impact of vitamin D and its supplementation in children with leukemia? The methodology of Evidence-Based Nutrition (NuBE) was used. The evaluation of the information was carried out in PUBMED, COCHRANE, SPRINGER, SCOPUS, OVED, SCIENCIE DIRECT, BASE (Bielefeld Academic Search Engine). Thirty-two articles were obtained, of which 15 were chosen to be evaluated by performing the CASPE critical reading. Finally, the meta-analysis or systematic review entitled "Are Pediatric Cancer Patients a Risk Group for Vitamin D Deficiency? A Systematic Review" was chosen, which presents an "AI" evidence range and a "Strong" Grade of Recommendation, according to the experience of the researcher. The critical analysis concluded that vitamin D deficiency is common among pediatric patients with leukemia. Although there are no large-scale studies confirming the effectiveness of supplementing with vitamin D to improve the results in cancer treatment, there is a notable increase between adequate levels of vitamin D and a more optimistic prognosis.

Keywords: Pediatric, Leukemia, Supplementation, cholecalciferol, Vitamin D

INTRODUCCIÓN

El cáncer representa uno de los principales factores de mortalidad en niños y adolescentes, y la posibilidad de que un niño supere esta enfermedad varía según su país de origen(1). La leucemia, un tipo de cáncer que afecta la producción de células sanguíneas en la médula ósea, es el más prevalente en la infancia. Su tratamiento, que frecuentemente incluye quimioterapia, puede influir en los niveles de vitamina D en el cuerpo(2–4).

De acuerdo con cifras de GLOBOCAN del periodo 2020, las leucemias caracterizan el tipo de cáncer más alto a nivel mundial en pacientes menores de 19 años, con 80,491 nuevos casos reportados, siendo el 58.2% hombres(5). Este tipo de cáncer es especialmente frecuente en América Latina y el Caribe, donde el índice de supervivencia es significativamente menor, variando entre el 50% y el 80%, dependiendo del tipo y país, a diferencia del 80% al 95% en Europa (6). En Perú, se detectan cerca de 600 casos anuales de leucemia en niños, lo que lo sitúa como el cáncer más común en este grupo de edad (7).

En los pacientes pediátricos con leucemia la suplementación es de gran importancia, ya que la enfermedad y el tratamiento afectan el estado nutricional (8). La suplementación con vitamina D en forma de colecalciferol en este trabajo busca proporcionar evidencia sobre el vínculo y el beneficio frente a la enfermedad obteniendo un impacto en los resultados y observándose hipovitaminosis D en niños con tratamiento (9).

Hay pruebas experimentales que indican que las vitaminas y minerales pueden potenciar los efectos antineoplásicos de los tratamientos citorreductores, además de atenuar sus efectos adversos y salvar las células saludables durante la quimioterapia(10). Cuando la vitamina D se produce e ingiere endógenamente, se convierte en su forma activa, el calcitriol, que regula la expresión de genes cruciales relacionados con el crecimiento y desarrollo del cáncer. (11).

Se ha propuesto que la suplementación con vitamina D en niños con leucemia mejoran los niveles y resultan ser beneficiosas durante el tratamiento en el contexto de la quimioterapia de inducción, generando respuestas positivas en el manejo de planes efectivos y personalizados en los niños.

El estudio actual se centra en recolectar información relevante para aplicar dicha suplementaria en los rangos de vitamina D en la población infantil diagnosticada con leucemia, aportando a la salud pública mediante una revisión bibliográfica.

Esta investigación es válida dado que los expertos en nutrición tienen la habilidad de examinar el efecto de los niveles de vitamina D en niños con leucemia.

Respecto al objetivo, se intentó aplicar un criterio crítico profesional a través de la evaluación de trabajos científicos e investigaciones clínicas vinculadas con la medición entre los rangos de vitamina D y el progreso de la leucemia en infantes.

Este análisis guía al equipo médico a investigar las elecciones de suplemento nutricional en infantes con leucemia y su impacto en los rangos de vitamina D en el torrente sanguíneo.

Finalmente, esta investigación busca guiar a los profesionales de la salud a identificar alternativas de suplementos nutricionales para la población pediátrica con leucemia y evaluar el impacto sobre los niveles séricos de vitamina D. Estos estudios servirán como modelo para futuros trabajos innovadores sobre leucemia en pacientes jóvenes.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1. Tipo de investigación

Este análisis es de carácter secundario, promovido por la revisión de la bibliografía científica examinada en bases metodológicas y experimentales, la cual categoriza estudios de carácter cuantitativo y/o cualitativo para solucionar un problema propuesto en la investigación elemental.

En este estudio, se establecerá la metodología de investigación siguiendo las 5 etapas de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el avance en la lectura crítica.

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** Se planteó y detalló el problema clínico relacionado con la estrategia PS, donde (S) hace referencia a la condición clínica y los factores y efectos asociados, de un paciente (P) con una enfermedad diagnosticada. Además, se realizó una recolección sistemática de investigaciones científicas relacionadas con las palabras clave de la pregunta clínica. Para realizar la búsqueda bibliográfica, se recurrió a Google Académico, Cochrane y la Biblioteca virtual en salud como motores de búsqueda. Posteriormente, se realizó una búsqueda metódica utilizando como bases de datos Pubmed, Oved, Science Direct, Scopus, la Biblioteca Online de Wiley, Springer, y Base (motor académico de búsqueda de Bielefeld).
- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** Los criterios para la selección inicial de los artículos se definieron según la postura clínica establecida
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** Cada elección de artículos científicos destacados anteriormente se determinó utilizando la lectura crítica CASPE, en base al tipo de estudio que se publicó.

d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se valoraron por CASPE son calculados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
"A I"	"Metaanálisis o Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 7"
"B I"	"Ensayo clínico aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 7"
"A II"	"Metaanálisis o Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 5"
"B II"	"Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7"
"C I"	"Estudios prospectivos de cohorte"	"Preguntas del 1 al 8"
"B III"	"Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7"
"A III"	"Metaanálisis o Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 4"
"C II"	"Estudios prospectivos de cohorte"	"Preguntas del 1 al 6"

Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	“Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8”
DEBIL	“Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8”

- e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** El análisis crítico se desarrolló basándose en una revisión sistemática de la bibliografía científica y la elección de un artículo que cubriera el interrogante clínico. Para su uso en la práctica clínica, se evalúa y actualiza constantemente, como mínimo cada dos años.

1.2. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)

En otras palabras, se estableció el tipo de paciente y su estado clínico para plantear la pregunta clínica, lo que se detalla en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

POBLACIÓN (Paciente)	Pacientes pediátricos con leucemia
SITUACIÓN CLÍNICA	Suplementación de vitamina D y los niveles de vitamina D
<p>La pregunta clínica es:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ¿Cuál es el impacto de la vitamina D y su suplementación en niños con leucemia? 	

1.3. Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La interrogante clínica es factible porque se enfoca en la investigación de leucemia en niños, una condición que ha ganado atención nacional debido al aumento en el número de casos en los últimos años. Esta interrogante es pertinente y se alinea con diversos estudios clínicos realizados a nivel internacional, lo que ha llevado a la creación de una amplia base de referencia sobre el tema

1.4. Metodología de Búsqueda de Información

Para elaborar la búsqueda bibliográfica se detallan las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se origina la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos con la pregunta clínica, usando gestores de búsqueda bibliográfica como Google Académico, Cochrane, Biblioteca virtual en salud.

Basándonos en los hallazgos de los artículos científicos, se optó por realizar una búsqueda metódica y no recurrente de artículos, empleando como fuentes de información Pubmed, Oved, Science Direct, Scopus, la Biblioteca Online de Wiley, Springer, y Base (motor académico de búsqueda de Bielefeld).

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	SIMILARES
“Pediátricos” “Leucemia”	“Pediatric” “Leukemia”	Pediátrico Leucemia	“Niños” “Infantil” “Cáncer de sangre” “Leucocythaemia*” “Leucocythemia*” “Lymphoid Leukemias” “Lymphocytic Leukemia” “Lymphoid Leukemia” “Lymphocytic Leukemias”
“Suplementación” “colecalfiferol”	“Dietary” “Supplements” “Cholecalciferol”	“Suplementação” “Colecalfiferol”	“Complemento” “Sustituto Vitamina D3”
“Vitamina D”	“Vitamin D”	“vitamina D”	“Vitamina D” “Calciferols” “Vitamin D 2” “Vitamin D2” “D2 Vitamin” “Ergocalciferol” “Calciol” “Cholecalciferols” “Vitamin D 3” “Vitamin D3”

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	Nº artículos encontrados	Nº artículos seleccionados
Pubmed	22/12/24	((((supplements) OR (dietary)) OR (vitamin D)) OR (Cholecalciferol)) AND (Leukemia)) OR (pediatric) AND (2018 – 2024)	22	10
Ovid	08/05/23		1	0
Sciencie Direct	08/05/23		1	0
Cochrane	08/05/23		1	1
Scopus	08/05/23		6	3
Base (bielefeld academic search engine)	09/05/23		1	1
TOTAL			32	15

Una vez clasificados los artículos científicos de las bases de datos detallados en la tabla 5, se procedió a realizar una ficha de recolección bibliográfica que incluye la información de cada artículo (tabla 6).

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo	Revista (año, volumen, número)	DOI
Ooseterom, et al(12)	“A decrease in vitamin D levels is associated with methotrexate-induced oral mucositis in children with acute lymphoblastic leukemia”(12)	Support Care Cancer 2019; 27(1)	10.1007/s00520-018-4312-0
Ghali et al(13)	“Effect of induction chemotherapy on vitamin d level in children with acute leukemia” (13)	International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research 2020;11(3)	10.13040/IJPSR.0975-8232.11(3).1367-72
Gurlek Gokcebay, et al(14)	“Evaluation of Serum Trace Element and Vitamin Levels in Children with Cancer in the First 6 Months After Diagnosis” (14)	Journal of Pediatric Hematology/Oncology 2018;40(6)	10.1097/MPH.0000000000001069
Ito Y, et al(15)	“Impact of vitamin D level at diagnosis and	Blood Advances 2022; 6 (5)	10.1182/bloodadvances.2021004958

	transplantation on the prognosis of hematological malignancy: a meta-analysis" (15)		
Aziz Eghbali(16)	"To study the effect of oral calcium and vitamin D3 supplementation on bone mineral density in children with acute lymphoblastic leukemia" (16)	Arak University of Medical Sciences 2018	http://en.irct.ir/trial/30729
León AG, et al(17)	"Nutritional Interventions in Pediatric Patients With Acute Lymphoblastic Leukemia: A Systematic Review" (17)	Current Developments in Nutrition 2022; 6(1)	10.1093/cdn/nzac052.007
Bhattacharya S, et al(18)	"Prevalence of vitamin D deficiency in childhood acute lymphoblastic leukemia and its association with adverse outcomes during induction phase of treatment" (18)	Nutrition and Cancer. 2020;72(8)	10.1080/01635581.2019.1679196
Wallace G, et al(19)	"Single Ultra-High-Dose Cholecalciferol to Prevent Vitamin D Deficiency in Pediatric Hematopoietic	Biology of Blood and Marrow Transplantation 2018; 24 (9)	10.1016/j.bbmt.2018.05.019

	Stem Cell Transplantation. Biology of Blood and Marrow Transplantation” (19)		
Ayudhia S, et al(20)	“Status Vitamin D pada Anak dengan Leukemia Akut. Sari Pediatri” (20)	Sari Pediatri 2022; 24(1)	10.14238/sp24.1.2022.51-5
Demirsoy U, et al(21)	“The Association of Oral Vitamin D and Calcium Supplementation with Bone Mineral Density in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Patients” (21).	Journal of Pediatric Hematology/Oncology. 2017;39(4)	10.1097/MPH.0000000000000797
Malecka A, et al(22)	“The Vitamin D Status in Children With Newly Diagnosed Acute Lymphoblastic Leukemia and Its Potential Impact on the Primary Symptoms of Leukemia and Course of Induction Treatment” (22)	Journal of Pediatric Hematology/Oncology 2023;45(1)	10.1097/MPH.00000000000002579 https://doi.org/10.1097/mph.00000000000002579
van Atteveld, et al(23)	“Vitamin D supplementation for children with cancer: A systematic review and consensus recommendations” (23)	Cancer Medicine. 2021;10(13)	10.1002/cam4.4013
Orgel E, et al(24)	“A randomized controlled trial testing an	Leuk Lymphoma. 2017;58(10)	10.1080/10428194.2017.1289526

	adherence-optimized Vitamin D regimen to mitigate bone change in adolescents being treated for acute lymphoblastic leukemia” (24)		
Solmaz et al(25)	“Effect of vitamin K2 and vitamin D3 on bone mineral density in children with acute lymphoblastic leukemia: a prospective cohort study” (25)	Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism 2021; 34(4)	10.1515/jpem-2020-0637
Alexandru A. et al(26)	Are Pediatric Cancer Patients a Risk Group for Vitamin D Deficiency? A Systematic Review (26)	Cancers 2024, 16(24), 4201	10.3390/cancers16244201

1.5. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

Obtenidos los artículos científicos clasificados (tabla 6) se determina la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“A decrease in vitamin D levels is associated with methotrexate-induced oral mucositis in children with acute lymphoblastic leukemia”(12)	Estudio prospectivo de cohorte	CI	FUERTE
“Effect of induction chemotherapy on vitamin d level in children with acute leukemia” (13)	Ensayo clinico aleatorizado	BI	FUERTE
“Evaluation of Serum Trace Element and Vitamin Levels in Children with Cancer in the First 6 Months After Diagnosis” (14)	Estudio prospectivo de cohorte	CII	DÉBIL
“Impact of vitamin D level at diagnosis and transplantation on the prognosis of hematological malignancy: a meta-analysis”(15)	Metanálisis – Revisión sistemática	A III	FUERTE
“To study the effect of oral calcium and vitamin D3 supplementation on bone mineral density in children with acute lymphoblastic leukemia” (16)	Ensayo clinico aleatorizado	BIII	DEBIL
“Nutritional Interventions in Pediatric Patients With Acute Lymphoblastic Leukemia: A Systematic Review” (17)	Metanálisis – revisión sistemática	AIII	FUERTE

“Prevalence of vitamin D deficiency in childhood acute lymphoblastic leukemia and its association with adverse outcomes during induction phase of treatment” (18)	Estudio prospectivo de cohorte	CI	FUERTE
“Single Ultra-High-Dose Cholecalciferol to Prevent Vitamin D Deficiency in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation. Biology of Blood and Marrow Transplantation” (19)	Estudio prospectivo de cohorte	CII	DÉBIL
“Status Vitamin D pada Anak dengan Leukemia Akut. Sari Pediatri” (20)	Estudio prospectivo de cohorte	CII	DÉBIL
“The Association of Oral Vitamin D and Calcium Supplementation with Bone Mineral Density in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Patients” (21).	Estudio prospectivo casos y controles	BI	FUERTE
“The Vitamin D Status in Children With Newly Diagnosed Acute Lymphoblastic Leukemia and Its Potential Impact on the Primary Symptoms of Leukemia and Course of Induction Treatment” (22)	Estudio prospectivo de cohorte	CII	FUERTE
“Vitamin D supplementation for children with cancer: A systematic review and consensus recommendations” (23)	Metanálisis – revisión sistemática	AI	FUERTE
“A randomized controlled trial testing an adherence-optimized Vitamin D regimen to mitigate bone change in adolescents being treated for acute	Ensayo clinico aleatorizado	BI	FUERTE

lymphoblastic leukemia” (24)			
“Effect of vitamin K2 and vitamin D3 on bone mineral density in children with acute lymphoblastic leukemia: a prospective cohort study” (25)	Ensayo clinico aleatorizado	BI	FUERTE
“Are Pediatric Cancer Patients a Risk Group for Vitamin D Deficiency? A Systematic Review” (26)	Metanálisis – revisión sistemática	AI	FUERTE

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1. Artículo para revisión

- a) **Título:** Are Pediatric Cancer Patients a Risk Group for Vitamin D Deficiency? A Systematic Review
- b) **Revisor:** Anderson Jose Escobedo Vara
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** a2023801586@uwiener.edu.pe
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Alexandru, A., Ivan, C.-S., Tanasescu, S., Oprisoni, L. A., Dragomir, T.-L., Varga, N.-I., Mateescu, D., Diaconu, M., Margan, M.-M., & Boeriu, E. (2024). Are Pediatric Cancer Patients a Risk Group for Vitamin D Deficiency? A Systematic Review. *Cancers*, 16(24), 4201.

Resumen del artículo original:

Antecedentes: La deficiencia de vitamina D es cada vez más identificada como un asunto de salud mundial, con potenciales consecuencias para el avance y la progresión del cáncer y su posible impacto en los resultados clínicos.

Métodos: Se llevó a cabo un exhaustivo análisis bibliográfico en diversas bases de datos, incluidas PubMed, Web of Science y Cochrane Library, para reconocer las investigaciones pertinentes publicadas desde 2009 hasta julio de 2024. Se analizaron los estudios que evaluaron la condición de la vitamina D en niños con cáncer e informaron acerca de los resultados clínicos. La recolección de datos y la valoración de la calidad se llevaron a cabo de manera autónoma por dos revisores.

Resultados: La revisión comprendió 20 estudios originales que incluían una variada población pediátrica con distintos tipos de cáncer. Se registró una elevada incidencia de carencia de vitamina D en todas las investigaciones. La falta de capacidad se relacionó con una edad avanzada y un estatus socioeconómico inferior. Diversas investigaciones revelaron vínculos entre la carencia de vitamina D y el incremento del riesgo de infección, una respuesta adversa al tratamiento y una reducida supervivencia.

Conclusiones: La carencia de vitamina D es frecuente en niños con cáncer y puede impactar de manera adversa en los resultados clínicos. En esta población, es necesario tener en cuenta la identificación sistemática de la carencia de vitamina D y tácticas de suplementación a medida. Es necesario realizar más estudios para determinar los protocolos ideales de administración de la vitamina D y valorar las ventajas a largo plazo de la sustitución de vitamina D en oncología pediátrica.

2.2. Comentario Crítico

Se eligieron 32 artículos para la investigación evaluada, dado que cumplieron con los criterios y consiguieron las calificaciones más altas al realizar la tarea con la herramienta CASPe, obtuvieron las calificaciones más altas. Los hallazgos mostrados en los estudios concuerdan con otras referencias sobre el impacto de los rangos de vitamina D en niños con leucemia.

Este estudio denominado "Are Pediatric Cancer Patients a Risk Group for Vitamin D Deficiency? A Systematic Review" cuyo propósito fue investigar la condición de la vitamina D en niños con cáncer, especialmente en el ámbito de la quimioterapia. Esto podría contribuir a futuras investigaciones y prácticas clínicas, que están vinculadas con el propósito del estudio. Sin embargo, podría proporcionar datos valiosos acerca de la función de la vitamina D en estos pacientes y orientar las prácticas clínicas en la gestión de las dosis durante el tratamiento.

La relación entre la vitamina D y los pacientes pediátricos con leucemia es un tema de creciente interés en la investigación oncológica. La deficiencia de vitamina D se ha asociado con peores resultados clínicos en niños diagnosticados con leucemia, como la leucemia linfoblástica aguda (LLA). El propósito de esta revisión sistemática es condensar y examinar de manera crítica la bibliografía existente acerca del estado de la vitamina D en niños con cáncer.

El estudio acató las directrices PRISMA y llevó a cabo búsquedas en MDPI, PubMed, Web of Science, Science Direct y Library Cochrane de 2014 a 2024. La búsqueda contenía palabras como "vitamina D", "cáncer pediátrico" y tipos particulares de cáncer. Se revisan varios artículos de investigación sobre los niveles de vitamina D en pacientes pediátricos con cáncer, especialmente aquellos con malignidades hematológicas como la leucemia linfoblástica aguda (LLA).

Dos revisores independientes examinaron los registros y resolvieron los desacuerdos con un tercer revisor (Kappa de Cohen = 0,86). La recolección de

información se llevó a cabo de manera autónoma por dos evaluadores, empleando un formulario estandarizado, y las diferencias se solucionaron por un tercer revisor. Para establecer el estado de la vitamina D, se emplearon los límites establecidos por la Sociedad de Endocrinología Pediátrica. Cuando no hubo mediciones directas, utilizaron "Insuficiencia" para valores <30 ng/mL y "Suficiencia" para >30 ng/mL.

Se resumen los hallazgos de 20 estudios seleccionados, que indican que estos pacientes suelen presentar niveles de 25(OH)D significativamente más bajos en comparación con controles sanos, con tasas de insuficiencia de vitamina D que oscilan entre el 23% y el 72%. Se discute la efectividad de diferentes regímenes de suplementación de vitamina D, destacando que la "terapia Stoss"(27) de alta dosis es particularmente efectiva para la corrección rápida de la deficiencia, aunque se requiere un mantenimiento posterior.

Descrito los estudios revisados se enfoca el impacto de los diferentes regímenes de suplementación sobre los niveles de vitamina D dentro de ello la terapia Stoss(27) se destaca como la opción más efectiva para alcanzar rápidamente niveles adecuados de vitamina D, siendo ideal para correcciones inmediatas, aunque requiere una dosis de mantenimiento. A pesar de que el 96% de los pacientes alcanzaron la suficiencia, esta disminuyó al 35% a los 100 días después del trasplante de células madre hematopoyéticas (TPH). La terapia Stoss(27) generalmente implica la administración de altas dosis de vitamina D, que pueden variar según el protocolo y las necesidades del paciente, con ejemplos que incluyen 10,000 IU en una sola dosis o entre 3,000 y 50,000 IU semanales.

El estudio controlado no aleatorio de Bandari et al.(28) mostró que los pacientes que recibieron trasplante de células madre aumentaron sus niveles de 25(OH)D de 28 ng/mL a 72 ng/mL en solo dos semanas con un régimen de alta dosis. Asimismo Orgel et al (29) también encontraron que la suplementación de alta dosis durante siete meses incrementó en promedio 20 ng/mL los rangos de

25(OH)D en adolescentes con leucemia linfoblástica aguda (LLA). Aunque la investigación inicialmente fue un ensayo doble ciego, se convirtió en un ensayo abierto debido a la baja adherencia, y el grupo que recibió terapia directamente observada (DOT) mostró un aumento significativo en los niveles de vitamina D, mientras que el grupo de atención estándar no presentó cambios relevantes.

En la investigación retrospectiva de 2020, Aristizabal (30) y colaboradores sobre la administraron de suplementos orales de vitamina D con dosis que variaron entre 3,000 y 50,000 UI por semana. Se encontraron 163 niños diagnosticados recientemente con cáncer, la media de 25(OH)D fue de 28 ng/mL, con solo el 36% alcanzando niveles adecuados. Tras la suplementación, los niveles aumentaron en promedio 12 ng/mL, y el 68% de los pacientes que recibieron suplementos lograron niveles suficientes de vitamina D.

Analizando otra revisión sistemática puntuada sobre la suplementación con vitamina D en niños con leucemia realizada por Van Atteveld et al(23) se encontraron 19 estudios (16 observacionales y 3 interвенionales) y se determinó que la calidad de la evidencia era muy baja. Esta revisión destaca una importante brecha en el conocimiento sobre el impacto real de la complementación de vitamina D en niños con leucemia. A pesar del reconocimiento generalizado de la Vitamina D como un problema significativo en esta población, los resultados inconsistentes y la baja calidad de evidencia indican que se necesita más investigación para establecer pautas claras.

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre niveles bajos de 25-hidroxivitamina D (25OHD) y puntuaciones Z de BMD (densidad mineral ósea), pero 14 estudios no encontraron asociaciones significativas al analizar 25OHD como variable continúa. Sobre el efecto de la Suplementación la revisión concluyó que no hay evidencia significativa que respalde que la suplementación con vitamina D (y calcio) mejore la BMD o reduzca la frecuencia de fracturas en niños con cáncer. Los resultados de los estudios interвенionales mostraron que, aunque hubo un aumento en los niveles de 25OHD en algunos casos Demirsoy et al. (2017) estudió la administración de vitamina D3 (400-600 IU/día) junto con

carbonato de calcio (500-1000 mg/día) durante la terapia de reinducción observándose un aumento significativo en los niveles de 25OHD, pero una disminución en las puntuaciones Z de BMD durante el tratamiento. Díaz et al. (2008) utilizó la forma activa de vitamina D (1,25(OH)₂D) (10-20 IU/día) junto con calcio mostrando un aumento en los niveles de vitamina D, pero no se observaron mejoras significativas en BMD.

Por último, aunque las recomendaciones actuales sugieren una suplementación basada en niveles bajos detectados, es fundamental adoptar un enfoque más personalizado que considere las necesidades individuales del paciente y su contexto clínico.

La revisión sistemática señala que la carencia de vitamina D es común en pacientes pediátricos con cáncer, incluyendo a los que padecen leucemia. La revisión solicita la realización de pruebas de detección sistemáticas y estrategias de suplementación personalizadas en pacientes pediátricos con cáncer para mejorar las respuestas al tratamiento y la salud general.

2.3. Importancia de los resultados

Los hallazgos del estudio indican sobre los rangos de vitamina D en población infante con leucemia aguda son inferiores a valores normales y que la administración de vitamina D podría ser beneficiosa durante el tratamiento.

La relevancia de los hallazgos reside en proporcionar datos relevantes acerca de la relación entre los rangos de vitamina D y la leucemia aguda en infantes, particularmente en el ámbito de la quimioterapia. Estos descubrimientos poseen relevancia significativa para el manejo y prevención de la leucemia aguda en la infancia, además de para la creación de planes de gestión eficaces y personalizados.

2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación

Se empleó la herramienta CASPe para categorizar los artículos científicos en función de su nivel de evidencia y grado de recomendación. Además, se centra en los factores clave que el nivel de evidencia se relacione con que el artículo responda de forma categórica a las preguntas 1 a la 7, y para el grado de recomendación que responda de forma definitiva a las preguntas 7 y 8 de la evaluación CASPe para revisiones sistemáticas.

El artículo seleccionado para el análisis crítico presentó un alto nivel de evidencia, al responder positivamente a las preguntas de la 1 a la 7, categorizándose como A I y un grado de recomendación Fuerte, al responder de manera positiva las preguntas 4 y 6; si bien los la revisión sistemática de Van Atteveld, et al(23) y los ensayos clínicos aleatorizados de Solmaz et al. (25) y Orgel E et al. (24) alcanzaron similar evaluación de puntaje 18, se eligió el la revisión sistemática de Alexandru A. et al(26) por tener un puntaje más arriba en los estudios académicos. Finalmente, se prosiguió con la evaluación detallada de cada una de sus secciones, hallándose una solución a la pregunta clínica inicial.

2.5. Respuesta a la pregunta

Según la pregunta clínica elaborada ¿Cuál es el impacto de la vitamina D y su suplementación en niños con leucemia?

En respuesta a la pregunta clínica la revisión sistemática se basa que la vitamina D y su suplementación tienen un impacto importante en niños con leucemia, especialmente en aquellos con leucemia linfoblástica aguda (LLA). La deficiencia de vitamina D se ha asociado con resultados adversos durante el tratamiento, lo que resalta la necesidad de optimizar los niveles de vitamina D en esta población. En términos de dosis, varios estudios han utilizado regímenes de alta dosis para mejorar los niveles de vitamina D.

Por ejemplo, un estudio controlado mostró que la suplementación de alta dosis durante siete meses incrementó en promedio 20 ng/mL los niveles de vitamina D en adolescentes con LLA, lo que sugiere que dosis adecuadas pueden ser beneficiosas para mejorar el estado de vitamina D y potencialmente influir en el curso de la enfermedad. Esto indica que la suplementación adecuada puede ayudar a alcanzar niveles suficientes de vitamina D en esta población vulnerable pero se necesitan más investigaciones para establecer protocolos óptimos de manejo de la vitamina D y evaluar los beneficios a largo plazo de la reposición de vitamina D en oncología pediátrica.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. Se recomienda efectuar un control constante de los niveles de vitamina D en niños con leucemia, ya que esta deficiencia es frecuente y puede impactar de manera adversa los resultados clínicos. Esto facilitará la identificación de los individuos que requieren intervención.
2. Implementar estrategias de suplementación de vitamina D personalizadas, basadas en los niveles individuales de 25(OH)D, para optimizar el estado de vitamina D en pacientes con leucemia. Las dosis deben ajustarse según las necesidades específicas de cada paciente, considerando factores como la edad, el tipo de leucemia y el tratamiento en curso.
3. Es crucial subrayar que la complementación de vitamina D puede influir positivamente en la recuperación de situaciones de deficiencia, dado que esta vitamina es esencial para la salud de los huesos y el sistema inmunológico.
4. La realización de estudios primarios sobre este tema en el ámbito profesional de la nutrición en Perú es esencial, dado que hay escasas investigaciones clínicas relacionadas con este asunto.
5. Es fundamental llevar a cabo un monitoreo regular de los niveles séricos de vitamina D en pacientes con leucemia aguda para ajustar las dosis de suplementación según sea necesario y evitar complicaciones derivadas de la deficiencia.
6. Implementar programas educativos para informar a los padres sobre la importancia de la vitamina D en el tratamiento del cáncer infantil, así como sobre las fuentes alimenticias ricas en esta vitamina, puede ser beneficioso para asegurar una adherencia adecuada a la suplementación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. El cáncer infantil [Internet]. [citado 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>
2. Análisis de la expresión de la proteína adaptadora SAP en células NK de pacientes pediátricos con Leucemia linfoblástica aguda y su asociación con una citotoxicidad anormal | Semantic Scholar [Internet]. [citado 8 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/An%C3%A1lisis-de-la-expresi%C3%B3n-de-la-prote%C3%ADna-adaptadora-V%C3%A1zquez/a4b9b3e7edadbeb5ef6476e42b0a0d9a1f6996cc>
3. Ríos CAG, Bermeo MRR, Criollo A del RC. Calidad de vida en pacientes pediátricos tratados con quimioterapia por diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda. Revista Eugenio Espejo. 11 de enero de 2022;16(1):29-38.
4. Méndez-Camacho Y, Giraldo-Castaño M, Rocha MF. Identificación de necesidades emocionales, sociales y de acceso a los servicios de salud de los pacientes diagnosticados con Leucemia Mieloide Crónica en Colombia. Revista Colombiana de Hematología y Oncología. 1 de octubre de 2021;8(1):10-7.
5. Día mundial de la leucemia 2022 [Internet]. Cuenta de Alto Costo. 2022 [citado 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/cancer/dia-mundial-de-la-leucemia-2022/>
6. Hospital Sant Joan de Déu [Internet]. [citado 23 de mayo de 2023]. El Hospital lidera un proyecto para mejorar la supervivencia de los niños con leucemia de Latinoamérica. Disponible en: <https://www.sjdhospitalbarcelona.org/es/noticias/hospital-lidera-proyecto-mejorar-supervivencia-ninos-leucemia-latinoamerica>
7. Leucemia: el cáncer más frecuente en la población infantil peruana [Internet]. [citado 23 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/700041-leucemia-el-cancer-mas-frecuente-en-la-poblacion-infantil-peruana>
8. Grimaldi Espinosa DR, Hernández Mendoza DA, Vázquez Domínguez I, Esperón Rosas MF. Evaluación del efecto de un suplemento para niños con leucemia en una Nueva Esperanza. 2020 [citado 8 de enero de 2024]; Disponible en: <https://repositorio.iberopuebla.mx/handle/20.500.11777/4622>
9. Kittivisuit S, Sripornsawan P, Songthawee N, Chavananon S, Yam-ubon U, McNeil EB, et al. Vitamin D Deficiency in Childhood Cancer Survivors: Results from Southern Thailand. Nutrients. enero de 2023;15(6):1328.

10. García-Espinosa LG. Suplementos vitamino-minerales y nutrientes enterales como adyuvantes de la citorreducción no quirúrgica en leucemias y procesos linfo-proliferativos. *Revista Cubana de Alimentación y Nutrición*. 31 de diciembre de 2010;20(2):15.
11. Harvie M. Nutritional Supplements and Cancer: Potential Benefits and Proven Harms. *American Society of Clinical Oncology Educational Book*. 30 de mayo de 2014;(34):e478-86.
12. Oosterom N, Dirks NF, Heil SG, de Jonge R, Tissing WJE, Pieters R, et al. A decrease in vitamin D levels is associated with methotrexate-induced oral mucositis in children with acute lymphoblastic leukemia. *Support Care Cancer*. enero de 2019;27(1):183-90.
13. Ghali HH, Sabri RA, Ismail A, Mohammed A, Faraj SA. EFFECT OF INDUCTION CHEMOTHERAPY ON VITAMIN D LEVEL IN CHILDREN WITH ACUTE LEUKEMIA. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2020;11(3):undefined-undefined.
14. Gurlek Gokcebay D, Emir S, Bayhan T, Demir HA, Ozyoruk D, Gunduz M, et al. Evaluation of Serum Trace Element and Vitamin Levels in Children With Cancer in the First 6 Months After Diagnosis. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. agosto de 2018;40(6):e343.
15. Ito Y, Honda A, Kurokawa M. Impact of vitamin D level at diagnosis and transplantation on the prognosis of hematological malignancy: a meta-analysis. *Blood Advances*. 3 de marzo de 2022;6(5):1499-511.
16. IRCT20150119020715N7. to study the effect of calcium and vitamin D supplementation in children with leukemia. <https://trialsearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=IRCT20150119020715N7> [Internet]. 31 de marzo de 2019 [citado 22 de mayo de 2023]; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/central/doi/10.1002/central/CN-01904809/full>
17. León AG, Arroyo B, Astiazaran-García H, Avila-Prado J, Bracamontes-Picos L, Haby M, et al. Nutritional Interventions in Pediatric Patients With Acute Lymphoblastic Leukemia: A Systematic Review. *Current Developments in Nutrition*. 1 de junio de 2022;6(Supplement_1):240.
18. Bhattacharya S, Verma N, Kumar A. Prevalence of vitamin D deficiency in childhood acute lymphoblastic leukemia and its association with adverse outcomes during induction phase of treatment. *Nutrition and Cancer*. 16 de noviembre de 2020;72(8):1321-5.
19. Wallace G, Jodele S, Myers KC, Dandoy CE, El-Bietar J, Nelson A, et al. Single Ultra-High-Dose Cholecalciferol to Prevent Vitamin D Deficiency in

- Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 1 de septiembre de 2018;24(9):1856-60.
20. Ayudhia S, Izzah AZ, Arbi F, Yani FF. Status Vitamin D pada Anak dengan Leukemia Akut. *Sari Pediatri*. 29 de junio de 2022;24(1):51-5.
 21. Demirsoy U, Sarper N, Aylan Gelen S, Zengin E, Kum T, Demir H. The Association of Oral Vitamin D and Calcium Supplementation With Bone Mineral Density in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Patients. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. mayo de 2017;39(4):287.
 22. Malecka A, Hennig M, Jaworski R, Irga-Jaworska N. The Vitamin D Status in Children With Newly Diagnosed Acute Lymphoblastic Leukemia and Its Potential Impact on the Primary Symptoms of Leukemia and Course of Induction Treatment. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. enero de 2023;45(1):e4.
 23. van Atteveld JE, Verhagen IE, van den Heuvel-Eibrink MM, van Santen HM, van der Sluis IM, Di Iorgi N, et al. Vitamin D supplementation for children with cancer: A systematic review and consensus recommendations. *Cancer Medicine*. 2021;10(13):4177-94.
 24. Orgel E, Mueske NM, Sposto R, Gilsanz V, Wren TAL, Freyer DR, et al. A randomized controlled trial testing an adherence-optimized Vitamin D regimen to mitigate bone change in adolescents being treated for acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia & Lymphoma*. 3 de octubre de 2017;58(10):2370-8.
 25. Solmaz I, Ozdemir MA, Unal E, Abdurrezzak U, Muhtaroglu S, Karakukcu M. Effect of vitamin K2 and vitamin D3 on bone mineral density in children with acute lymphoblastic leukemia: a prospective cohort study. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 1 de abril de 2021;34(4):441-7.
 26. Alexandru A, Ivan CS, Tanasescu S, Oprisoni LA, Dragomir TL, Varga NI, et al. Are Pediatric Cancer Patients a Risk Group for Vitamin D Deficiency? A Systematic Review. *Cancers*. enero de 2024;16(24):4201.
 27. Wallace G, Jodele S, Myers KC, Dandoy CE, El-Bietar J, Nelson A, et al. Single Ultra-High-Dose Cholecalciferol to Prevent Vitamin D Deficiency in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 1 de septiembre de 2018;24(9):1856-60.
 28. Bhandari R, Aguayo-Hiraldo P, Malvar J, Cheng K, Sacapano A, Abdel-Azim H, et al. Ultra-High Dose Vitamin D in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Nonrandomized Controlled Trial. *Transplantation and Cellular Therapy*. 1 de diciembre de 2021;27(12):1001.e1-1001.e9.
 29. Orgel E, Mueske NM, Sposto R, Gilsanz V, Wren TAL, Freyer DR, et al. A randomized controlled trial testing an adherence-optimized Vitamin D regimen

to mitigate bone change in adolescents being treated for acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia & Lymphoma*. 3 de octubre de 2017;58(10):2370-8.

30. Aristizabal P, Sherer M, Perdomo BP, Castelao E, Thornburg CD, Proudfoot J, et al. Sociodemographic and clinical characteristics associated with vitamin D status in newly diagnosed pediatric cancer patients. *Pediatric Hematology and Oncology*. 18 de mayo de 2020;37(4):314-25.

ANEXOS

Se adjunta los formularios de la pregunta según el esquema PS y las listas de chequeo de cada uno de los artículos seleccionados.

	ARTICULO	ESTUDIO	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	TOTAL	LISTA CHEQUEO	NIVEL EVIDENCIA	RECOMENDACIÓN
1	Oosterom N, Dirks NF, Heil SG, de Jonge R, Tissing WJE, Pieters R, et al. A decrease in vitamin D levels is associated with methotrexate-induced oral mucositis in children with acute lymphoblastic leukemia.	ESTUDIO PROSPECTIVO COHORTE	2	2	0	0	1	2	2	1	1	2	0	13	CASPE	CI	FUERTE
2	Ghali HH, Sabri RA, Ismail A, Mohammed A, Faraj sa. effect of induction chemotherapy on vitamin d level in children with acute leukemia	ENSAYO CLINICO ALETORIZADO	2	2	2	1	1	1	2	2	2	2	1	18	CASPE	BI	FUERTE
3	Gurlek Gokcebay D, Emir S, Bayhan T, Demir HA, Ozyoruk D, Gunduz M, et al. Evaluation of Serum Trace Element and Vitamin Levels in Children With Cancer in the First 6 Months After Diagnosis	ESTUDIO PROSPECTIVO COHORTE	2	1	1	1	1	1	0	2	1	1	1	12	CASPE	CII	DEBIL

4	Ito Y, Honda A, Kurokawa M. Impact of vitamin D level at diagnosis and transplanted on the prognosis of hematological malignancy: a meta-analysis.	METANÁLISIS O REVISION SISTEMATICA	2	2	2	2	1	2	2	1	1	0	0	15	CASPE	AIII	FURTE
5	IRCT To study the effect of oral calcium and vitamin D3 supplementation on bone mineral density in children with acute lymphoblastic leukemia	ENSAYO CLINICO ALETORIZADO	2	2	1	1	1	0	0	0	1	1	0	9	CASPE	BIII	DEBIL
6	León AG, Arroyo B, Astiazaran-García H, Avila-Prado J, Bracamontes-Picos L, Haby M, et al. Nutritional Interventions in Pediatric Patients With Acute Lymphoblastic Leukemia: A Systematic Review.	METANÁLISIS O REVISION SISTEMATICA	2	2	2	2	1	2	2	1	1	1	...	16	CASPE	AIII	FUERTE

7	Bhattacharya S, Verma N, Kumar A. Prevalence of vitamin D deficiency in childhood acute lymphoblastic leukemia and its association with adverse outcomes during induction phase of treatment.	ESTUDIO PROSPECTIVO DE COHORTE	2	2	1	1	2	2	2	2	2	1	0	17	CASPE	CI	FUERTE
8	Wallace G, Jodele S, Myers KC, Dandoy CE, El-Bietar J, Nelson A, et al. Single Ultra-High-Dose Cholecalciferol to Prevent Vitamin D Deficiency in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation.	ESTUDIO PROSPECTIVO DE COHORTE	2	2	2	1	1	2	0	1	2	1	0	14	CASPE	CII	DEBIL
9	Ayudhia S, Izzah AZ, Arbi F, Yani FF. Status Vitamin D pada Anak dengan.	ESTUDIO PROSPECTIVO DE COHORTE	2	2	2	1	2	1	1	2	0	2	0	15	CASPE	CII	DEBIL
10	Demirsoy U, Sarper N, Aylan Gelen S, Zengin E, Kum T, Demir H. The Association of Oral Vitamin D and Calcium Supplementation With	ENSAYO CLINICO ALETORIZADO	2	2	2	1	2	1	1	1	1	2	2	17	CASPE	BI	FUERTE

	Bone Mineral Density in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Patients.																
11	Malecka A, Hennig M, Jaworski R, Irga-Jaworska N. The Vitamin D Status in Children With Newly Diagnosed Acute Lymphoblastic Leukemia and Its Potential Impact on the Primary Symptoms of Leukemia and Course of Induction	ESTUDIO PROSPECTIVO DE COHORTE	2	1	1	1	1	2	2	1	1	1	0	13	CASPE	CII	FUERTE
12	Van Atteveld JE, Verhagen IE, van den Heuvel-Eibrink MM, van Santen HM, van der Sluis IM, Di Iorgi N, et al. Vitamin D supplementation for children with cancer: A systematic review and	METANÁLISIS O REVISION SISTEMATICA	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	0	18	CASPE	AI	FUERTE

	consensus recommendations..																	
13	Orgel E, Mueske NM, Sposto R, Gilsanz V, Wren TAL, Freyer DR, et al. A randomized controlled trial testing an adherence-optimized Vitamin D regimen to mitigate bone change in adolescents being treated for acute lymphoblastic leukemia.	ENSAYO CLINICO ALETORIZADO DOBLE CIEGO	2	2	1	1	1	1	2	2	2	2	1	17	CASPE	BI	FUERTE	
14	Solmaz, I., Ozdemir, M. A., Unal, E., Abdurrezzak, U., Muhtaroglu, S., & Karakukcu, M. (2021). Effect of vitamin K2 and vitamin D3 on bone mineral density in children with acute lymphoblastic leukemia: a prospective cohort study.	ENSAYO CLINICO ALETORIZADO	2	2	2	1	1	1	2	2	2	1	1	17	CASPE	BI	FUERTE	

15	"Are Pediatric Cancer Patients a Risk Group for Vitamin D Deficiency? A Systematic Review"	METANÁLISIS O REVISION SISTEMATICA	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	0	19	CASPE	AI	FUERTE
----	--	--	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	-------	----	--------

Anexo 1: Evaluación con la herramienta CASPE: Ensayos clínicos

“Effect of induction chemotherapy on vitamin d level in children with acute leukemia” (13)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	Si
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?	No sé
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	No sé
6. ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados? Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	No sé
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	Se encontró un incremento significativo en los niveles de vitamina D al final del período de inducción, con un cambio porcentual del 40.16% en comparación con los niveles al momento del diagnóstico. En contraste, el grupo pasivo mostró una disminución en los niveles de vitamina D, con un cambio porcentual de -14.49% al momento de la remisión, lo que indica que no solo no se beneficiaron del tratamiento con vitamina D, sino que sus niveles de vitamina D disminuyeron
8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto? ¿Cuál es la precisión de este efecto?	En el estudio, se consideraron significativos los valores de P menores a 0.05. Por ejemplo, se encontró una diferencia significativa en los niveles de vitamina D entre los pacientes y el grupo de control, con un P valor de 0.001
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si

10. ¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica?	Si
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

“To study the effect of oral calcium and vitamin D3 supplementation on bone mineral density in children with acute lymphoblastic leukemia” (16)

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	No sé
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?	No sé
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	No sé
6. ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados? Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	No
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	-
8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto? ¿Cuál es la precisión de este efecto?	-
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	No sé
10. ¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica?	No sé
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	No

“The Association of Oral Vitamin D and Calcium Supplementation with Bone Mineral Density in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia Patients” (21).	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	Si
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?	No sé
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	Si
6. ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados? Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	No
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	El aumento significativo de calcio y 25-OH vitamina D en el grupo I sugiere que el tratamiento puede estar mejorando la homeostasis del calcio y la absorción de vitamina D, lo cual es crucial para el metabolismo óseo ²⁴ . Sin embargo, dado que los niveles plasmáticos medios de 25-OH vitamina D fueron <20 ng/mL en todos los grupos, indica que aún hay un déficit significativo de vitamina
8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto? ¿Cuál es la precisión de este efecto?	Se detectó un aumento significativo de Ca (P = 0,024) y 25-OH vit D (P = 0,01), y una disminución de magnesio (P = 0,023) en TP2 en comparación con TP1 en el grupo I.
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	No sé
10. ¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica?	Si

11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si
--	----

“A randomized controlled trial testing an adherence-optimized Vitamin D regimen to mitigate bone change in adolescents being treated for acute lymphoblastic leukemia” (24)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	No sé
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?	No sé
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	No sé
6. ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados? Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	No sé
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	La intervención con vitamina D3 intermitente aumentó significativamente los niveles séricos de 25(OH)D, pasando de $19,5 \pm 4,8$ ng/mL a $26,5 \pm 12,4$ ng/mL, mientras que en el grupo de cuidado estándar (SOC) no hubo cambios significativos. Esto indica que la suplementación fue efectiva para mejorar los niveles de vitamina D
8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto? ¿Cuál es la precisión de este efecto?	La intervención fue precisa en cuanto a aumentar los niveles de vitamina D, lo que sugiere un efecto real y medible. Aunque no se observaron cambios significativos en la DMO, la precisión del efecto podría estar limitada por factores como el tamaño de la muestra, la duración del estudio,
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si

10. ¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica?	Si
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

“Effect of vitamin K2 and vitamin D3 on bone mineral density in children with acute lymphoblastic leukemia: a prospective cohort study” (25)	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	Si
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?	No sé
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	No sé
6. ¿Se evitó la comunicación selectiva de resultados? Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	No sé
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	No se encontraron diferencias significativas entre los grupos de estudio y control para la mayoría de estos marcadores, excepto por algunos cambios específicos en el grupo de estudio. En relación OPG/RANKL: Aumentó significativamente en el grupo de estudio en el primer mes y se mantuvo más alta hasta el sexto mes, aunque no de manera significativa
8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto? ¿Cuál es la precisión de este efecto?	El valor de ucOC (osteocalcina no carboxilada) disminuyó significativamente en el grupo de estudio en el primer mes ($p = 0,016$). La relación OPG/RANKL, que aumentó significativamente en el

	grupo de estudio en el primer mes ($p = 0,015$).
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10. ¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica?	No sé
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

Anexo 2: Evaluación con la herramienta CASPE: Revisiones sistémicas y metaanálisis

“Impact of vitamin D level at diagnosis and transplantation on the prognosis of hematological malignancy: a meta-analysis” (15)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No sé
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Los resultados indicaron que los niveles más bajos de vitamina D se asociaron significativamente con una supervivencia global (SG) y una supervivencia libre de progresión (SLP) más pobres en neoplasias mieloides y linfoides. Además, un nivel más bajo de vitamina D antes del trasplante se asoció con una SG más pobre en el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) autólogo y alogénico.

7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Además, un nivel más bajo de vitamina D antes del trasplante se asoció con peor SG en TPH autólogo y alogénico (HR, 1,65; IC del 95%, 1,04-2,61 y HR, 1,50; IC del 95%, 1,03-2,18, respectivamente).
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	No

“Nutritional Interventions in Pediatric Patients With Acute Lymphoblastic Leukemia: A Systematic Review” (17)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No sé
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	la revisión sistemática indica que los ensayos aleatorizados enfocados en el tratamiento nutricional de pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (ALL) son limitados y que las metodologías utilizadas son diversas
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	la revisión sistemática es limitada debido a la alta variabilidad en las metodologías de los estudios incluidos y al alto riesgo de sesgo en muchos de

	ellos. De los 24 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión, 17 presentaron un alto riesgo de sesgo
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No sé
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No sé
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	No

“Vitamin D supplementation for children with cancer: A systematic review and consensus recommendations” (23)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	No sé
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No sé
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	El resultado general de la revisión es que hay una falta de evidencia sobre el efecto de la suplementación con vitamina D (y calcio) en la DMO o las fracturas en niños con cáncer. Se necesita más investigación; hasta entonces, recomiendan la ingesta dietética de vitamina D/calcio de acuerdo con las pautas nacionales estándar y el control periódico de 25OHD para detectar niveles <20 ng/ml.

7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Según el documento, la calidad de la evidencia se valoró como muy baja utilizando la metodología GRADE.
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

“Are Pediatric Cancer Patients a Risk Group for Vitamin D Deficiency? A Systematic Review” (26)	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La deficiencia de vitamina D es muy común en pacientes pediátricos con cáncer y puede impactar negativamente en los resultados clínicos. Se debe considerar la detección de rutina de la deficiencia de vitamina D y las estrategias de suplementación personalizadas en esta población.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	La revisión reconoce la heterogeneidad en las metodologías de estudio y las poblaciones de

	pacientes, lo que puede limitar la precisión de las estimaciones combinadas y la generalización de los hallazgos.
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

● 12% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 7% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 11% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

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

1	Universidad Wiener on 2023-05-29 Submitted works	3%
2	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	2%
3	Universidad Wiener on 2023-05-28 Submitted works	1%
4	Universidad Wiener on 2023-05-27 Submitted works	<1%
5	Universidad Wiener on 2023-05-31 Submitted works	<1%
6	Universidad Wiener on 2023-05-17 Submitted works	<1%
7	Universidad Wiener on 2023-06-05 Submitted works	<1%
8	lpi.oregonstate.edu Internet	<1%