



**Universidad
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

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

Trabajo Académico

Revisión crítica: efecto de la suplementación con vitaminas para la mejora de la calidad de vida en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

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

Presentado por:

Autora: Ramírez Quintana, Cynthia Esmeralda

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9101-633X>

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, Cynthia Esmeralda Ramirez Quintana egresado 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 CON VITAMINAS PARA LA MEJORA DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)” Asesorado por la docente: DRA. ANDREA BOHÓRQUEZ MEDINA, DNI N° 45601279, ORCID **0000-0001-8764-8587**, tiene un índice de similitud de (11) (once) % con código (oid:14912:432978961) verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

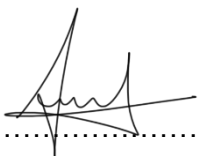
Así mismo:

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

Cynthia Esmeralda Ramirez Quintana
 DNI: 72128606



.....
 Firma

Dra. Andrea Bohórquez Medina
 DNI: 45601279

Lima, 03 de marzo del 2025

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis progenitores, cuyo cariño y apoyo continuo me han dado la fuerza y determinación para seguir adelante siempre.

A mi familia ,por su paciencia y constante en todo momento.

A mis docentes, cuya sabiduría y guía han sido esenciales en mi formación académica.

AGRADECIMIENTO

Mi agradecimiento es a todas las personas que contribuyeron a la realización de esta revisión crítica.

En primera instancia, agradezco a la Dra. Andrea Lisbet Bohórquez Medina por sus comentarios y direccionamiento que enriquecieron este trabajo.

A mi familia, gracias por su amor y sacrificios que hicieron posible mi educación.

Finalmente, agradezco a todos los participantes del estudio por su tiempo y colaboración, sin los cuales este proyecto no habría sido posible.

Gracias a todos por ser parte de este proceso.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	7
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	9
1.1. Tipo de investigación	9
1.2. Metodología	9
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población Situación Clínica)	11
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	11
1.5. Metodología de búsqueda de información	12
1.6. Análisis y verificación de la lista de chequeo CASPe	17
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	21
2.1. Artículo para revisión	21
2.2. Comentario crítico	22
2.3. Importancia de los resultados	25
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	26
2.5. Respuesta a la pregunta	27
RECOMENDACIONES	28
Anexo	33

RESUMEN

La revisión crítica se enfoca en la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y las causas de peligro más significativas, especialmente la interacción entre los factores ambientales y la predisposición genética, como el consumo de tabaco y la exposición a la contaminación. Además, resalta el impacto de estos factores en la salud pública y su rol en el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles – analizando los procesos inflamatorios y oxidativos involucrados en la EPOC – y la importancia del manejo nutricional – especialmente la suplementación con vitaminas antioxidantes – para mejorar la función pulmonar y reducir la morbilidad asociada a la enfermedad. En conclusión, el estudio propuesto tiene como objetivo evaluar de manera crítica la evidencia clínica disponible sobre la eficacia de la suplementación con antioxidantes en pacientes con EPOC, utilizando una metodología rigurosa para revisar la literatura científica relevante.

Palabras clave: “Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)”, “Antioxidantes”.

ABSTRACT

The critical review focuses on Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and its main risk factors, particularly the interaction between genetic predisposition and environmental factors, such as tobacco consumption and exposure to pollution. It also highlights the impact of these factors on public health and their role in the development of chronic non-communicable diseases, analyzing the inflammatory and oxidative processes involved in COPD. Furthermore, the review emphasizes the importance of nutritional management, particularly antioxidant vitamin supplementation, to improve lung function and reduce the morbidity and mortality associated with the disease. In conclusion, the proposed study aims to critically evaluate the available clinical evidence on the efficacy of antioxidant supplementation in patients with COPD, using a rigorous methodology to review the relevant scientific literature.

Keywords: “Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)”, “Antioxidants”.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) se desarrolla a partir de la interacción entre factores genéticos, como: la deficiencia de la enzima alfa-1-antitripsina – el principal componente genético asociado a esta enfermedad y elementos ambientales. Entre estos últimos, destaca el uso de cigarrillo, un asunto de salud pública que a pesar de su legalidad se asocia – en Perú, con indicadores, como: consumo más común en hombres (24.7%) que en mujeres (5.8%) y consumo más elevado con un porcentaje de 16.8 % en la selva en comparación con un 15,0% en la Costa y 13.7 % en la sierra– significativamente con la morbilidad de ciertas enfermedades crónicas no contagiosas, modificando los sucesos inmunológicos e inflamatorios producto de la exposición – directa – a antígenos ambientales como toxinas y patógenos (3).

No obstante, el tabaco no es el único riesgo, ya que, por otro lado, las emisiones provenientes de actividades industriales, domésticas y agrícolas también representan una amenaza para la salud pública al generar contaminantes – como partículas PM10 y PM2.5, monóxido de carbono, compuestos orgánicos volátiles, óxidos de nitrógeno y azufre, y metales pesados como arsénico y plomo – vinculados con enfermedades como el cáncer de pulmón y laringe, enfisema, hipertensión, infarto, y otros problemas de salud como la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) que – según Martínez et al. (2020) – se caracteriza por una inflamación en las vías respiratorias inducida por irritantes, lo que provoca la acumulación de macrófagos, neutrófilos y linfocitos T, así como un aumento del estrés oxidativo que daña las respuestas inflamatorias y la función celular.

Con base en lo anterior, para mitigar los efectos de los ROS e impedir el deterioro celular – causado por estar en contacto a gases perjudiciales en pacientes con EPOC – resulta fundamental implementar un abordaje nutricional sustentado en una evaluación integral. Esto se debe a que dicha enfermedad está relacionada con alteraciones fisiopatológicas vinculadas al estrés oxidativo, como señalan Vásquez-Espinoza E y colaboradores (2018) en su estudio, donde se resalta la importancia sobre el aumento de los ROS en fases agudas de la enfermedad obstructiva

pulmonar. Estas especies afectan la estabilidad de las proteínas presente a nivel muscular, promoviendo su desintegración y favoreciendo el desarrollo de sarcopenia, un síndrome caracterizado por la disminución de la masa y la fuerza muscular, lo que compromete la funcionalidad del paciente (5,6).

Por lo tanto, diversas investigaciones han vinculado el consumo de vitaminas con mejoras en la función pulmonar. Se ha registrado, por ejemplo, la deficiencia de vitamina D está relacionada a un mayor riesgo de infecciones crónicas del tipo respiratoria; que la vitamina E se asocia con una reducción en la tasa de mortalidad por EPOC ($P < 0,05$); y que un aumento importante de $20 \mu\text{mol/L}$ en los niveles plasmáticos de vitamina C se correlaciona a la disminución en el riesgo de desarrollar una enfermedad obstructiva respiratorias en 13% [IC: 0,77-0,98 (OR: 0,87)]. En este sentido, una alimentación adecuada en pacientes con EPOC – caracterizada por una dieta rica en frutas y verduras debido a su capacidad antioxidante – puede ejercer un efecto beneficioso en la modulación de la inflamación y la progresión de la enfermedad (7,8).

Si bien se ha informado que brindar antioxidantes en suplementos podría resultar favorable en pacientes con Enfermedad Obstructiva Crónica del tipo Pulmonar – al reducir el estrés oxidativo y la inflamación, mejorar los síntomas, optimizar la función espirométrica y disminuir las hospitalizaciones – existe una gran variedad de recomendaciones nutricionales respecto al uso de suplementos multivitamínicos en la práctica clínica. En este contexto, la actual revisión crítica, conforme a su metodología, seleccionó la evidencia científica más sólida disponible mediante el programa de Evaluación Crítica (CASPe), enfocándose en metanálisis, revisiones sistemáticas y ensayos controlados aleatorizados, estructurados según el formato PICO, con el propósito de fortalecer la base de evidencia clínica sobre los efectos de la suplementación antioxidante en adultos con EPOC.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1. Tipo de investigación

Esta investigación adopta un enfoque secundario basado en el estudio de la literatura científica disponible y aplicando principios experimentales, así como metodológicos. Se enfoca en identificar y examinar investigaciones clínicas, tanto cuantitativas como cualitativas, con el objetivo de profundizar en una problemática previamente definida que ha sido tratada en estudios originales.

1.2. Metodología

Este estudio sigue un método estructurado basada en los 5 fundamentos de la Nutrición que se basa en evidencia científica- NuBE con el propósito de realizar un estudio crítico de la prueba científica disponible. El procedimiento se lleva a cabo mediante los pasos descritos a continuación:

- a) **Formulación de la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** que aplica la siguiente estrategia: Donde P hace referencia al problema vinculado a la condición patológica y la letra S hace referencia a la situación clínica que abarca factores, causas y consecuencias para construir la pregunta clínica. La búsqueda del tipo sistemática se efectúa utilizando términos clave (MeSH o DeCS) y revisando fuentes como Science Direct, PubMed, Clinical Trials y Scielo.
- b) **Establecimiento de los criterios de elegibilidad y selección de los artículos:** Tales criterios se definen según la pregunta clínica estructurada y la metodología del tipo PS.
- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** Se usó la herramienta del tipo CASPe la cual permitió un análisis exhaustivos de los estudios elegidos que cumplen con los criterios establecidos y que responden a la interrogante del tipo clínica que se planteó.
- d) **Transición de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** Cada estudio científico, tras ser evaluado mediante la herramienta CASPe, se clasifica

según su nivel de evidencia (**tabla 1**) y se le asigna un grado de recomendación correspondiente (**tabla 2**).

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

Nivel de Evidencia	Tipo de Estudio Clínico	Preguntas del CASPe que debe contener obligatoriamente
“A I”	“Ensayo clínico aleatorizado”	“Preguntas del 1 al 8”
“A II”	“Metaanálisis o Revisión Sistemática”	“Preguntas del 1 al 8”
“B I”	“Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado”	“Preguntas 1 a 3 y preguntas 6 a 7”
“B II”	“Metaanálisis o Revisión sistemática”	“Preguntas 1 a 5”
“B III”	“Estudios prospectivos de cohorte ² ”	“Preguntas 1 a 8”
“C I”	“Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado”	“Preguntas 1 a 3 y 7”
“C II”	“Metaanálisis o Revisión sistemática”	“Preguntas 1 a 4”
“C III”	“Estudios prospectivos de cohorte”	“Preguntas 1 a 6”

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

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
“FUERTE”	“Ensayos clínicos aleatorizados que satisfagan los criterios 7 y 8; revisiones sistemáticas o metaanálisis que aborden las preguntas 4 y 6; o, en ausencia de estos, estudios de cohortes que aborden de manera adecuada las preguntas 6 y 8.”
“DÉBIL”	“Ensayos clínicos aleatorizados que no cumplan con los criterios 7 y 8, así como revisiones sistemáticas o metaanálisis que no aborden las preguntas 4 y 6. En ausencia de estos, estudios de cohortes que no aborden de manera adecuada las preguntas 6 y 8.”

e) Aplicación, evaluación y actualización continua: Después de identificar la investigación clínica que abordó de forma adecuada la interrogante clínica puesta en marcha, se procedió a realizar un análisis crítico; análisis que se basó en la

experiencia del investigador y se complementó con la evidencia científica, de excelente calidad. Con ello, se buscó orientar tanto la aplicación clínica como la elaboración de recomendaciones prácticas, previa evaluación de los resultados de manera crítica, analizando su significancia estadística y relevancia clínica. Entonces, es crucial resaltar que este proceso de implementación, evaluación y actualización sea continuo, buscando el objetivo de mantenerse con la evidencia más actual en la parte clínica.

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

Se identificó la población objetivo, compuesta por los pacientes incluidos en el estudio, junto con la situación clínica asociada, detallada específicamente en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

“POBLACIÓN”	“Pacientes adultos diagnosticados con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)”
“SITUACIÓN CLÍNICA”	“Impacto del aumento de vitaminas para elevar la calidad de vida “
“¿Cuál es el efecto de la suplementación con vitaminas en la mejora de la calidad de vida en pacientes adultos diagnosticados con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)?”	

1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable debido a la cantidad de pacientes EPOC, tanto en entornos ambulatorios como hospitalarios. Su viabilidad se fundamenta en las investigaciones recientes que analizan el contexto clínico y los desafíos asociados con esta enfermedad, relacionados con la exposición a residuos de tabaco y la contaminación ambiental.

La pregunta clínica resulta pertinente al abordar la evolución de la enfermedad – incluyendo factores como, exposición o latencia y progresión hacia la

manifestación clínica – y se enfoca en prácticas de investigación rigurosas – respetando los principios éticos – favoreciendo el desarrollo de un análisis crítico y cumpliendo con los estándares de integridad científica.

1.5. Metodología de búsqueda de información

La **Tabla 4** presenta un desglose de las palabras fundamentales (MeSH y DeCS) utilizadas en la exploración bibliográfica en diversas lenguas tales como español, inglés y portugués . Estos conceptos se utilizaron para identificar los estudios pertinentes para la investigación.

En la “**Tabla 5**” se explica la estrategia de búsqueda empleada para elegir los artículos que se incorporaron a la evaluación crítica y que contestaron a la interrogante clínica propuesta.

Tras la identificación de los documentos científicos en sistemas de repositorios de información como PubMed, Clinical Trials y Science Direct, se realizó una investigación crítica con el objetivo de descartar aquellos que no eran pertinentes con contenido duplicado o que no cumplían con los criterios de inclusión establecidos en el estudio.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	MESH	PORTUGUÉS	SIMILARES
EPOC	"Pulmonary Disease, Chronic Obstructive" [Mesh]	"Doença pulmonar obstrutiva crônica"	"EPOC" "COPD" "Chronic Obstructive Pulmonary Diseases" "Chronic Obstructive Lung Disease" "Chronic Obstructive Pulmonary Disease" "COAD" "Chronic Obstructive Airway Disease" "Chronic Airflow Obstruction*"

Vitaminas Antioxidantes	"Vitamins" [Mesh]	"Vitaminas antioxidantes"	"Vitamin E" "Tocopherol" "Tocotrienols" "Vitamin C" "Ascorbic acid" "Vitamin D" "Cholecalciferol" "Ergocalciferols"
--------------------------------	-------------------	---------------------------	--

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	20/11/2024	("EPOC"[Title/Abstract] OR "COPD"[Title/Abstract] OR "Chronic Obstructive Pulmonary Diseases"[Title/Abstract] OR "Chronic Obstructive Lung Disease"[Title/Abstract] OR "Chronic Obstructive Pulmonary Disease"[Title/Abstract] OR "COAD"[Title/Abstract] OR "Chronic Obstructive Airway Disease"[Title/Abstract] OR "Chronic Airflow Obstruction*"[Title/Abstract]) AND ("Vitamin E"[Title/Abstract] OR "Tocopherol"[Title/Abstract] OR "Tocotrienols"[Title/Abstract] OR "Vitamin C"[Title/Abstract] OR "Ascorbic acid"[Title/Abstract] OR	30	6
Scopus	20/11/2024		38	2
Science Direct	20/11/2024		25	1

		"Vitamin D"[Title/Abstract] OR "Cholecalciferol"OR "Ergocalciferols"[Title/Abstract]) AND ((y_5[Filter]) AND (clinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter]))		
TOTAL			17	9

Tras elaborar la herramienta de investigación en las fuentes de información en **Tabla 5**, se confeccionó una ficha de recopilación bibliográfica. Esta herramienta fue creada para facilitar tanto el análisis como la identificación de cada estudio clínico seleccionado. Los datos relevantes de cada investigación fueron registrados en la **Tabla 6**, con el propósito de ser utilizados posteriormente en el desarrollo del estudio.

Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica

Autor (es)	Título del artículo en idioma español	Revista, año; volumen (número)	Link del artículo
"Lei, T. <i>et al.</i> "	"Eficacia de la suplementación con vitamina C en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): una revisión sistemática y un metanálisis"	"Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2022 sep 10; 17:2201-2216"	" https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36118282/ " (10)
"Yang, H. <i>et al.</i> "	"Efectos de la vitamina D sobre la función respiratoria y"	"Comput Math Methods Med. 2022"	" https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ "

	el estado inmunológico de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): una revisión sistemática y un metanálisis”	mar 12; 2022:2910782”	v/35313462/” (11)
“Salo, P. M. <i>et al.</i> ”	“Vitaminas antioxidantes séricas y morbilidad y mortalidad respiratoria: un análisis agrupado”	“Respir Res. 2022 jun 9;23(1):150”	“https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35681205/” (12)
“Camargo CA Jr. <i>et al.</i> ”	“Efecto de la suplementación mensual con vitamina D en la prevención de exacerbaciones del asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica en adultos mayores: análisis post hoc de un ensayo controlado aleatorizado”	“Nutrients. 2021 feb 6;13(2):521”	“https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33561963/” (13)
“Alavi Foumani A. <i>et al.</i> ”	“Impacto de la vitamina D en los hallazgos de la espirometría y la calidad de vida de pacientes con	“Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2019 jul 8; 14:1495-1501”	“https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31360062/” (14)

	enfermedad pulmonar obstructiva crónica: un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo”		
“Gouzi F. <i>et al.</i> “	“Efectos adicionales de la suplementación nutricional con antioxidantes sobre el músculo periférico durante la rehabilitación pulmonar en pacientes con EPOC: un ensayo controlado aleatorizado”	“Oxid Med Cell Longev. 2019 apr 17; 2019:5496346”	“https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31178967/ ” (15)
“Li, X. <i>et al.</i> ”	“La eficacia de la terapia con vitamina D para pacientes con EPOC: un metanálisis de ensayos controlados aleatorizados”	“Ann Palliat Med. 2020 mar;9(2):286-297”	“https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32156131/” (16)
“Zhu, M. <i>et al.</i> ”	“Asociación entre la vitamina D y el riesgo, la gravedad y la exacerbación de la EPOC: una revisión sistemática y un metanálisis actualizados”	“Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016 oct 19; 11:2597-2607 ”	“https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27799758/” (17)

"Ingadottir AR. et al".	"Suplementos nutricionales orales y refrigerios entre comidas para la terapia nutricional en pacientes con EPOC identificados como en riesgo nutricional: un ensayo de viabilidad aleatorizado"	"BMJ Open Respir Res. 2019 Jan 3;6(1): e000349"	"https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30687503/" (18)
-------------------------	---	---	---

1.6. "Análisis y verificación de la lista de chequeo CASPe"

Se procedió a evaluar la calidad de la literatura utilizando los artículos científicos elegidos, usando la lista de revisión del programa de habilidades de evaluación crítica, como se observa en **Tabla 7**. Este instrumento de investigación facilita la realización de una revisión metódica y crítica de las investigaciones clínicas escogidos, evaluando diversos elementos de la metodología y nivel de calidad.

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

Autor del artículo de la tabla 6	Tipo de estudio clínico	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
"Eficacia de la suplementación con vitamina C en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): una revisión sistemática y un metanálisis"	"Revisión sistemática y metaanálisis"	"All"	"Fuerte"

<p>“Efectos de la vitamina D sobre la función respiratoria y el estado inmunológico de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): una revisión sistemática y un metanálisis”</p>	<p>“Revisión sistemática y metaanálisis”</p>	<p>“AII</p>	<p>“Fuerte”</p>
<p>“Vitaminas antioxidantes séricas y morbilidad y mortalidad respiratoria: un análisis agrupado”</p>	<p>“Metaanálisis”</p>	<p>“CII”</p>	<p>“Débil”</p>
<p>“Efecto de la suplementación mensual con vitamina D en la prevención de exacerbaciones del asma o enfermedad pulmonar obstructiva crónica en adultos mayores: análisis post hoc de un ensayo controlado aleatorizado”</p>	<p>“ECA”</p>	<p>“CI”</p>	<p>“Débil”</p>
<p>“Impacto de la vitamina D en los hallazgos de la espirometría y la calidad de vida de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: un</p>	<p>“ECA”</p>	<p>“AI”</p>	<p>“Fuerte”</p>

ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo”			
“Efectos adicionales de la suplementación nutricional con antioxidantes sobre el músculo periférico durante la rehabilitación pulmonar en pacientes con EPOC: un ensayo controlado aleatorizado”	“ECA”	“AI”	“Fuerte”
“La eficacia de la terapia con vitamina D para pacientes con EPOC: un metanálisis de ensayos controlados aleatorizados”	“Metaanálisis”	“AII”	“Fuerte”
“Asociación entre la vitamina D y el riesgo, la gravedad y la exacerbación de la EPOC: una revisión sistemática y un metanálisis actualizados”	“Revisión sistemática y metaanálisis”	“AII”	“Fuerte”
“Suplementos nutricionales orales y refrigerios entre comidas para la terapia nutricional en pacientes con EPOC identificados como	“ECA”	“AII”	“Fuerte”

en riesgo nutricional: un ensayo de viabilidad aleatorizado”			
--	--	--	--

“ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado.”

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1. Artículo para revisión

a) **Título:** “Effects of Vitamin D on Respiratory Function and Immune Status for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Systematic Review and Meta-Analysis”

b) **Revisor:** Lic. Cynthia Esmeralda Ramirez Quintana

c) **Institución:** Universidad Privada Norbert Wiener, Lima – Perú

d) **Dirección para correspondencia:** 2019801319@uwiener.edu.pe

e) **Referencia complete del artículo seleccionado para revision:**

“Yang H, Sun D, Wu F, Xu X, Liu X, Wang Z, Zhou L. Effects of Vitamin D on Respiratory Function and Immune Status for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)”: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Comput Math Methods Med.* 2022 Mar 12; 2022:2910782. doi: 10.1155/2022/2910782. Retraction in: *Comput Math Methods Med.* 2023 Oct 18; 2023:9831859. doi: 10.1155/2023/9831859. PMID: 35313462; PMCID: PMC8934228. 2910782.

f) **Resumen del artículo original:**

Antecedentes: Diversas investigaciones que han registrado los beneficios clínicos de la vitamina D en la atención de usuarios que presentan Enfermedad Obstruccion Pulmonar Crónica (EPOC). No obstante, muchos de estos estudios enfrentan limitaciones, como tamaños de muestra reducidos o resultados que carecen de consistencia.

Objetivo: Proporcionar una evaluación basada en evidencia del uso de vitamina D en pacientes con EPOC, con el fin de determinar si esta suplementación puede mejorar resultados clínicos importantes en estos pacientes

Métodos: Se realizó una búsqueda exhaustiva en seis bases de datos electrónicos (PubMed, Embase, Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure [CNKI], Wanfang Data y Chinese Scientific Journals Database [VIP]) para

identificar estudios publicados hasta agosto del 2021, utilizando términos específicos como "Chronic Obstructive Pulmonary Disease" o "COPD", "cholecalciferol", "Vitamin D" o "vit D", y "randomized controlled trial" o "RCT". Finalmente, para el análisis estadística utilizaron el software Rev Man 5.4, representando los componentes binarios mediante el riesgo relativo (RR) y las variables continuas como diferencia de medias (MD) o diferencia de medias estandarizada (SMD); y, para evaluar la heterogeneidad entre los estudios aplicaron la prueba χ^2 y dependiendo de este resultado, utilizaron un modelo de efectos fijos (FEM) o un modelo de efectos aleatorios (REM) para el metanálisis.

Resultados: El metaanálisis analizó el impacto de la administración con vitamina D en forma de suplementos a los pacientes EPOC, y encontró que la vitamina D mejora significativamente la función pulmonar, medida por el aumento en FEV1 (MD: 5.69, 95% CI: 5.01-6.38) y FEV1/FVC (SMD: 0.49, 95% CI: 0.39-0.60). Además, aumenta los niveles séricos de 25(OH)D (SMD: 1.21, 95% CI: 1.07-1.34), lo cual es importante ya que la deficiencia de esta vitamina es común en pacientes con EPOC. La suplementación también tiene efectos inmunomoduladores, incrementando las células T CD3+ (MD: 6.67, 95% CI: 5.34-8.00) y CD4+ (MD: 6.00, 95% CI: 5.01-7.00), y mejorando la relación CD4+/CD8+ (MD: 0.41, 95% CI: 0.20-0.61), mientras que reduce las células CD8+ (SMD: -0.83, 95% CI: -1.05 - -0.06). Asimismo, se observó una reducción en las exacerbaciones agudas (RR: 0.40, 95% CI: 0.28-0.59) y en la puntuación del test CAT (MD: -3.77, 95% CI: -5.86 - -1.68), lo que indica una mejora en la calidad de vida.

Conclusiones: Los resultados sugieren que la suplementación con vitamina D en individuos con EPOC puede mejorar la función pulmonar (FEV1 y FEV1/FVC), aumentar los niveles de 25(OH)D, modular la respuesta inmune (aumentando CD3+, CD4+, y la razón CD4+/CD8+ y disminuyendo CD8+), y reducir las exacerbaciones agudas y la puntuación del test CAT.

2.2. Comentario crítico

El estudio titulado "Efectos de la vitamina D sobre la función respiratoria y el estado inmunológico en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): una revisión sistemática y metaanálisis" aborda la pregunta clínica

mediante la estructura PICO, pero no brinda un análisis detallado de la intervención nutricional que limita la comprensión de la relación directa entre la suplementación con vitamina D y sus efectos. En la introducción se fundamenta en datos epidemiológicos —por ejemplo, en 2018 en China la incidencia de EPOC fue del 14% en personas mayores de 40 años, y la OMS proyectó a la EPOC como la tercera causa de muerte mundial para 2020—, y se describen los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad, tales como la inflamación excesiva, el estrés oxidativo y los desequilibrios en las proteasas que dañan las vías respiratorias. Destacando, además, que factores ambientales como el tabaquismo inciden en la función de los linfocitos T, lo que respalda la hipótesis de que la vitamina D, por su potencial inmunomodulador, podría contribuir, positivamente, en el manejo de la EPOC.

En la metodología describe una búsqueda exhaustiva, en diversas bases de datos, aplicando criterios de inclusión y exclusión que permitieron seleccionar 15 estudios de un total inicial de 798, abarcando 1598 pacientes. Además, valora diversas técnicas de suplementación (cápsulas de calcitriol que se ingieren vía oral, así como también la vitamina D y el calcio en presentación líquida y vitamina D intramuscular) y tratamientos que variaban desde 1 semana hasta 1 año; sin embargo, la falta de estandarización en la intervención con vitamina D —las dosis, las vías de administración y la duración del tratamiento— dificultó la comparación directa de los resultados y la determinación de una dosis o periodo óptimo. Considerando, también, que la mayoría de los estudios se realizaron en China e incluyeron, principalmente, pacientes con EPOC estable, lo que limita la generalización de los hallazgos a otras poblaciones, como pacientes con exacerbaciones agudas o diferentes grados de severidad. Por lo que, el seguimiento limitado y la ausencia de análisis de subgrupos basados en la gravedad de la enfermedad o en el tiempo de seguimiento constituyen otras limitaciones que afectan la fuerza de las conclusiones.

Los resultados del metaanálisis indicaron que la suplementación con vitamina D mejora significativamente la función pulmonar, evidenciada por el aumento del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV1) y la mejora en la relación FEV1/FVC, así como un incremento en los niveles séricos de 25(OH)D. En cuanto

al sistema inmunológico, se observó un aumento de las células T CD3+ y CD4+ y de la relación CD4+/CD8+, acompañado de una disminución en las células T CD8+. Estos cambios se tradujeron en una reducción significativa de las exacerbaciones agudas (RR: 0,40, IC 95 %: 0,28-0,59) y en una mejora en la puntuación del test de evaluación de la EPOC (CAT), lo que sugiere una mejor calidad de vida en los pacientes. No obstante, es importante destacar que la heterogeneidad entre los estudios fue elevada en numerosos análisis (por ejemplo, 51% en FEV1, 84% en FEV1/FVC, 98% en niveles de 25(OH)D, 78% en células CD3+, 65% en CD4+, 82% en CD8+ y 95% en la relación CD4+/CD8+), lo que indica diferencias sustanciales en diseño, poblaciones y métodos de intervención. Asimismo, la calidad con respecto a la evidencia fue calificada como muy baja o baja (según el sistema GRADE) para la mayoría de los resultados — por ejemplo, la evidencia para la mejora en la función pulmonar y en ciertos parámetros inmunológicos es incierta—, salvo en el caso de las exacerbaciones agudas, donde la calidad se consideró moderada. Además, aunque se evidencia que la vitamina D influye en la modulación de la respuesta inmune, el estudio no explora en profundidad los mecanismos biológicos subyacentes, ya que los datos sobre células T provienen únicamente del suero, sin análisis de esputo o lavado broncoalveolar que permitan comprender de forma integral la respuesta en las vías respiratorias.

En conclusión, aunque el metaanálisis sugiere que la suplementación con vitamina D podría tener un impacto positivo en la función respiratoria, el estado inmunológico y la calidad de vida de los pacientes con EPOC, existen limitaciones importantes que impiden establecer conclusiones definitivas. Entre estas deficiencias se destacan: la alta heterogeneidad entre estudios; la calidad baja o muy baja de la evidencia en muchos de los resultados; la falta de estandarización en las intervenciones (en dosis, vía y duración); limitaciones en la muestra, ya que se incluyeron principalmente pacientes con EPOC estable y estudios realizados en una población geográfica restringida; el seguimiento limitado sin análisis de subgrupos por tiempo o gravedad; y la escasa información sobre posibles eventos adversos (solo un estudio reportó dichos eventos). Estas deficiencias evidencian la necesidad de futuras investigaciones de alta calidad, con diseños fuertes, muestras más amplias y una estandarización en las intervenciones, que permitan

confirmar estos hallazgos y determinar la dosis y duración óptimas del tratamiento con vitamina D en pacientes con EPOC.

2.3. “Importancia de los resultados ”

Los resultados de este metaanálisis son de relevancia clínica, ya que demuestran que la suplementación con vitamina D puede ofrecer beneficios significativos en el manejo de la EPOC. En primer lugar, se evidenció mejoras en el desempeño de los pulmones, principalmente, al volumen de espiración forzada durante el primer segundo (FEV1) mostrando un incremento medio de 5,69 unidades (IC del 95 %: 5,01–6,38; $P < 0,00001$) en 1532 pacientes, utilizando un modelo de efectos aleatorios que arrojó una heterogeneidad moderada ($I^2 = 51\%$); y, en la relación FEV1/FVC que mejoró de manera significativa, con una diferencia de medias estandarizada de 0,49 (IC 95 %: 0,39–0,60; $P < 0,00001$) en 1446 pacientes, aunque en este caso se observó una alta heterogeneidad ($I^2 = 84\%$). Hallazgos importantes porque reflejan una mejora en la capacidad respiratoria de los pacientes que, puede traducirse en una mayor tolerancia al ejercicio y una reducción de los síntomas respiratorios.

Además, la suplementación con vitamina D elevó de forma notable los niveles séricos de 25(OH)D, un marcador esencial del estado de vitamina D en el organismo, lo cual confirma que la intervención fue efectiva en corregir la deficiencia de esta vitamina, frecuentemente observada en pacientes con EPOC. Este aumento es importante, pues niveles adecuados de vitamina D se han relacionado con mejoras en la respuesta inmunitaria y en la reducción de la inflamación pulmonar.

Y, precisamente en el ámbito inmunitario, se observó un incremento significativo en las células T CD3+ (diferencia media de 6,67; IC 95 %: 5,34–8,00; $P < 0,00001$) en un subgrupo de 609 pacientes, lo que sugiere una potenciación de la respuesta inmunológica general. Asimismo, la cantidad de células T CD4+ aumentó significativamente (diferencia media de 6,00; IC 95 %: 5,01–7,00; $P < 0,00001$) en 715 pacientes, lo que es fundamental para la regulación y coordinación de la respuesta inmune. Por otro lado, se observó una reducción de las células T CD8+ (SMD: -0,83; IC 95 %: -1,05 a -0,61; $P < 0,00001$) en 528 pacientes, lo que, junto

con la mejora en la relación CD4+/CD8+ (diferencia media de 0,41; IC 95 %: 0,20–0,61; P = 0,0001), sugiere que la vitamina D puede modular la respuesta inmune favoreciendo un equilibrio más adecuado entre los diferentes subtipos de linfocitos. Esta modulación es esencial, ya que un sistema inmunitario equilibrado podría contribuir a disminuir la inflamación crónica que caracteriza a la EPOC.

Por otro lado, el metaanálisis destaca la reducción en el número de exacerbaciones agudas (RR: 0,40; IC 95 %: 0,28–0,59; P < 0,00001) y una disminución en el puntaje del test CAT (MD: -3,77; IC 95 %: -5,86 a -1,68; P = 0,0004), lo que se traduce en una mejora en la calidad de vida de los pacientes. Estas reducciones son de particular importancia, ya que las exacerbaciones agudas suelen asociarse a hospitalizaciones, deterioro de la función pulmonar y aumento en la mortalidad.

En conjunto, estos resultados confirman que la vitamina D no solo corrige su deficiencia en estos pacientes, sino que también mejora parámetros críticos relacionados con la función respiratoria e inmunitaria, lo que puede tener un impacto directo en la disminución de exacerbaciones y en la mejora de la calidad de vida. Sin embargo, es fundamental considerar que, pese a estos hallazgos positivos, el estudio también presenta deficiencias metodológicas y heterogeneidad entre los estudios incluidos, lo que sugiere la necesidad de futuras investigaciones para confirmar estos beneficios y determinar los parámetros óptimos de la intervención.

2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación

En el análisis crítico y revisión de los estudios se determinó el nivel de evidencia y la recomendación conforme a las directrices de la metodología CASPe, que clasifica según las particularidades de ensayos clínicos aleatorizados, metaanálisis, revisiones sistemáticas o estudios de cohorte. De acuerdo con estos criterios, el artículo seleccionado recibió una alta calificación en evidencia científica (All) y fue avalado con una recomendación "Fuerte".

2.5. Respuesta a la pregunta

En respuesta a la pregunta clínica formulada: ¿Cuál es el impacto de la de añadir suplementos con vitaminas en la mejora de la calidad de vida en individuos adultos diagnosticados con Enfermedad Obstructiva Pulmonar Crónica (EPOC)? La revisión sistemática con metanálisis sugiere que la suplementación con vitamina D mejora la calidad de vida en pacientes adultos con EPOC, observando un aumento significativo en el FEV1 y la relación FEV1/FVC, reducción en la puntuación del test CAT y disminución de exacerbaciones agudas (RR: 0,40). Así como un efecto inmunomodulador, elevando las células T CD3+ y CD4+ y mejorando la relación CD4+/CD8+, mientras reduce las células CD8+.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar ensayos clínicos para evaluar el comportamiento de los suplementos en la Enfermedad Obstructiva Pulmonar Crónica (EPOC). Con la intención de ofrecer información sobre el impacto – relación o diferencia – entre la ingesta de dichos suplementos y el desarrollo de presentar alguna enfermedad. Los hallazgos serán fundamentales por proporcionar datos que simplifique el proceso de decidir en el ámbito clínico y la formulación de estrategias terapéuticas en lo que respecta a la nutrición y el manejo de la EPOC.
2. Se recomienda la difusión de los hallazgos – a la comunidad científica y médica –, dado el creciente impacto, global, de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en términos de morbilidad y mortalidad. Compartir estos resultados permitirá profundizar la comprensión de la enfermedad y sus efectos, impulsando avances en el desarrollo de tratamientos más efectivos y la mejora de intervenciones nutricionales. En conclusión, esta difusión contribuirá, significativamente, a la actualización de las prácticas clínicas y a la integración de nuevos enfoques terapéuticos basados en evidencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez LM, Rojas GA, Lázaro PRI, et al. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) Bases para el médico general. Rev Fac Med UNAM. 2020;63(3):28-35.
2. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Enfermedades no transmisibles y transmisibles, 2021. [En internet]. Perú. 2022 [consultado el 10 de septiembre].
3. Strzelak A, Ratajczak A, Adamiec A, Feleszko W. Tobacco Smoke Induces and Alters Immune Responses in the Lung Triggering Inflammation, Allergy, Asthma and Other Lung Diseases: A Mechanistic Review. Int J Environ Res Public Health. 2018 May 21;15(5):1033. doi: 10.3390/ijerph15051033. PMID: 29883409; PMCID: PMC5982072. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29883409/>
4. Ruiz Mori Enrique, Ruiz Mori Hernán, Salazar-Rojas Ronald, Torres-Mallma Cristina, Valer-Villanueva Sergio, Santiago Brendy et al. Conocimiento de los riesgos del tabaquismo en fumadores, exfumadores y no fumadores. Horiz. Med. [Internet]. 2016 ene [citado 2024 Nov 25]; 16(1): 32-37. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2016000100005&lng=es.
5. Vázquez-Espinosa E, López Riobos C, Sampedro-Núñez M. Alteración nutricional del paciente con EPOC. Etiopatogenia. Consecuencias de la desnutrición en el paciente con EPOC. Rev patol Respir [Internet]. 2018; S166–71. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-187981>
6. Badía IF, Inés Moreno Arjol, Vargas E, Álvaro Fernández Álvarez, Sáez GE, Barrera RC. La alimentación en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): Artículo monográfico. Revista Sanitaria de Investigación [Internet]. 2021;2(11):200. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8210360>
7. Tsiligianni IG, van der Molen T. A systematic review of the role of vitamin insufficiencies and supplementation in COPD. Respir Res. 2010 Dec 6;11(1):171. doi: 10.1186/1465-9921-11-171. PMID: 21134250; PMCID: PMC3016352. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21134250/>

8. Luna MM, Granados AR, Pacheco RIL, Alvarado JEM, Reyes LU, Castellanos M Ángeles. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) Bases para el médico general. Revista de la Facultad de Medicina UNAM [Internet]. 2020 May 15;63(3):28–35. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93313>
9. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Enfermedades no transmisibles y transmisibles, 2021. [En internet]. Perú. 2022 [consultado el 10 de septiembre].
10. Lei T, Lu T, Yu H, Su X, Zhang C, Zhu L, Yang K, Liu J. Efficacy of Vitamin C Supplementation on Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2022 Sep 10; 17:2201-2216. doi: 10.2147/COPD.S368645. PMID: 36118282; PMCID: PMC9473551. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36118282/>
11. Yang H, Sun D, Wu F, Xu X, Liu X, Wang Z, Zhou L. Effects of Vitamin D on Respiratory Function and Immune Status for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Systematic Review and Meta-Analysis. Comput Math Methods Med. 2022 Mar 12; 2022:2910782. doi: 10.1155/2022/2910782. Retraction in: Comput Math Methods Med. 2023 oct 18; 2023:9831859. doi: 10.1155/2023/9831859. PMID: 35313462; PMCID: PMC8934228. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35313462/>
12. Salo PM, Mendy A, Wilkerson J, Molsberry SA, Feinstein L, London SJ, Fessler MB, Thorne PS, Zeldin DC. Serum antioxidant vitamins and respiratory morbidity and mortality: a pooled analysis. Respir Res. 2022 jun 9;23(1):150. doi: 10.1186/s12931-022-02059-w. PMID: 35681205; PMCID: PMC9178544. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35681205/>
13. Camargo CA Jr, Toop L, Sluyter J, Lawes CMM, Waayer D, Khaw KT, Martineau AR, Scragg R. Effect of Monthly Vitamin D Supplementation on Preventing Exacerbations of Asthma or Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Older Adults: Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. Nutrients. 2021 feb 6;13(2):521. doi: 10.3390/nu13020521. PMID: 33561963; PMCID: PMC7915442. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33561963/>

14. Alavi Foumani A, Mehrdad M, Jafarinezhad A, Nokani K, Jafari A. Impact of vitamin D on spirometry findings and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019 Jul 8; 14:1495-1501. doi: 10.2147/COPD.S207400. PMID: 31360062; PMCID: PMC6625601. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31360062/>
15. Gouzi F, Maury J, Héraud N, Molinari N, Bertet H, Ayoub B, Blaquièrre M, Bughin F, De Rigal P, Poulain M, Pincemail J, Cristol JP, Laoudj-Chenivresse D, Mercier J, Préfaut C, Pomiès P, Hayot M. Additional Effects of Nutritional Antioxidant Supplementation on Peripheral Muscle during Pulmonary Rehabilitation in COPD Patients: A Randomized Controlled Trial. *Oxid Med Cell Longev*. 2019 Apr 17; 2019:5496346. doi: 10.1155/2019/5496346. PMID: 31178967; PMCID: PMC6501222. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31178967/>
16. Li X, He J, Yu M, Sun J. The efficacy of vitamin D therapy for patients with COPD: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Palliat Med*. 2020 Mar;9(2):286-297. doi: 10.21037/apm.2020.02.26. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32156131. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32156131/>
17. Zhu M, Wang T, Wang C, Ji Y. The association between vitamin D and COPD risk, severity, and exacerbation: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016 Oct 19; 11:2597-2607. doi: 10.2147/COPD.S101382. PMID: 27799758; PMCID: PMC5079694. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27799758/>
18. Ingadottir AR, Beck AM, Baldwin C, Weekes CE, Geirsdottir OG, Ramel A, Gislason T, Gunnarsdottir I. Oral nutrition supplements and between-meal snacks for nutrition therapy in patients with COPD identified as at nutritional risk: a randomised feasibility trial. *BMJ Open Respir Res*. 2019 Jan 3;6(1): e000349. doi: 10.1136/bmjresp-2018-000349. PMID: 30687503; PMCID: PMC6326325. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30687503/>
19. Zhu A, Teng Y, Ge D, Zhang X, Hu M, Yao X. Role of metformin in treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *J Thorac Dis*. 2019 Oct;11(10):4371-4378. doi: 10.21037/jtd.2019.09.84. PMID: 31737323; PMCID: PMC6837976. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31737323/>

20. Watson A, Wilkinson TMA, Freeman A. Evidence Around the Impact of Pulmonary Rehabilitation and Exercise on Redox Status in COPD: A Systematic Review. *Front Sports Act Living*. 2021 Nov 26; 3:782590. doi: 10.3389/fspor.2021.782590. PMID: 34901852; PMCID: PMC8664411. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34901852/>
21. Zinellu E, Zinellu A, Pau MC, Piras B, Fois AG, Mellino S, Carru C, Mangoni AA, Pirina P. Glutathione Peroxidase in Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Antioxidants (Basel)*. 2021 oct 30;10(11):1745. doi: 10.3390/antiox10111745. PMID: 34829616; PMCID: PMC8615188. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34829616/>
22. Sotgia, S., Paliogiannis, P., Sotgiu, E., Mellino, S., Zinellu, E., Fois, A. G., Pirina, P., Carru, C., Mangoni, A. A., & Zinellu, A. (2020). Systematic Review and Meta-Analysis of the Blood Glutathione Redox State in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(11), 1146. <https://doi.org/10.3390/antiox9111146>
23. Sotgia S, Paliogiannis P, Sotgiu E, Mellino S, Zinellu E, Fois AG, Pirina P, Carru C, Mangoni AA, Zinellu A. Systematic Review and Meta-Analysis of the Blood Glutathione Redox State in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Antioxidants (Basel)*. 2020 nov 18;9(11):1146. doi: 10.3390/antiox9111146. PMID: 33218130; PMCID: PMC7698942. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33218130/>
24. Lu Z, Huang W, Wang L, Xu N, Ding Q, Cao C. Exhaled nitric oxide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018 Aug 30; 13:2695-2705. doi: 10.2147/COPD.S165780. PMID: 30214187; PMCID: PMC6124452. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30214187/>
25. Jiang C, Zou J, Lv Q, Yang Y. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of N-acetylcysteine in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Palliat Med*. 2021 jun;10(6):6564-6576. doi: 10.21037/apm-21-1138. PMID: 34237968. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34237968/>

Anexos

Anexo 1: Evaluación CASPe para Revisiones sistémicas y metaanálisis

Efficacy of Vitamin C Supplementation on Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Systematic Review and Meta-Analysis	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Sí
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Sí
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Sí
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Sí
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Sí
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La suplementación con vitamina C (≥ 400 mg/día) mejora la función pulmonar (FEV1% y FEV1/FVC) y aumenta los niveles séricos de antioxidantes (vitamina C y GSH) en pacientes con EPOC.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Sí
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Sí
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Sí
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Sí

Effects of Vitamin D on Respiratory Function and Immune Status for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Systematic Review and Meta-Analysis

1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Sí
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Sí
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Sí
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Sí
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Sí
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La suplementación con vitamina D en pacientes con EPOC mejora la función pulmonar (FEV1 y FEV1/FVC), aumenta los niveles séricos de 25(OH)D y modula la respuesta inmunológica al incrementar las células T CD3+ y CD4+ y reducir las CD8+. Además, disminuye la frecuencia de exacerbaciones agudas y las puntuaciones CAT.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Sí
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Sí
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Sí
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Sí

Serum antioxidant vitamins and respiratory morbidity and mortality: a pooled analysis.

1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Sí
--	----

2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	No
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	No
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	-
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	-
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	-
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	-
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	-
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	-
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	-

The efficacy of vitamin D therapy for patients with COPD: a meta-analysis of randomized controlled trials

1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Sí
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Sí
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Sí
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente	Sí

esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Sí
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La terapia con vitamina D en pacientes con EPOC mejora la función pulmonar (FEV1, FEV1/FVC), la distancia recorrida en 6 minutos y reduce las exacerbaciones, el volumen del esputo y la puntuación CAT.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Sí
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Sí
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Sí
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Sí

The association between vitamin D and COPD risk, severity, and exacerbation: an updated systematic review and meta-analysis.	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Sí
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Sí
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Sí
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Sí
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un	Sí

resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Niveles séricos bajos de vitamina D están asociados con un mayor riesgo y gravedad de la EPOC, pero no con sus exacerbaciones.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Sí
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Sí
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Sí
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Sí

Anexo 2: Evaluación CASPe para Ensayo clínico aleatorizado

Effect of monthly vitamin D supplementation on preventing exacerbations of asthma or chronic obstructive pulmonary disease in older adults: Post hoc analysis of a randomized controlled trial.	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	No sé
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	No sé
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
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	No
6. ¿Se evito la comunicación selectiva de resultados?	No sé
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	La suplementación con vitamina D no mostró un efecto significativo en la reducción del riesgo de exacerbaciones del asma o la EPOC en la población general (cociente de riesgos 1,08; IC del 95% 0,84-1,39). Sin embargo, en personas con deficiencia grave de vitamina D (<25

	nmol/L), se observó un efecto protector significativo, reduciendo el riesgo de exacerbaciones (cociente de riesgos 0,11; IC del 95% 0,02-0,51; p para interacción = 0,001), lo que sugiere que el beneficio del tratamiento se limita a esta subpoblación.
8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto?	La precisión de los estimadores del efecto varía según la población analizada. En la población general, el intervalo de confianza del cociente de riesgos (0,84-1,39) es amplio e incluye el valor nulo (1,0), lo que indica una alta incertidumbre y falta de efecto significativo. En contraste, en la subpoblación con deficiencia grave de vitamina D, el intervalo de confianza del cociente de riesgos (0,02-0,51) es más estrecho y no incluye el valor nulo, lo que sugiere una estimación más precisa del efecto beneficioso en este grupo específico.
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Sí
10. ¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica?	Sí
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Sí

Impact of vitamin D on spirometry findings and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial.	
1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Sí
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Sí
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	Sí
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 evito la comunicación selectiva de resultados?	No sé
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	El tratamiento con vitamina D3 mejoró significativamente la calidad de vida a los 2 y 6 meses ($P < 0,001$) y estabilizó el estado de exacerbación a los 6 meses. Sin embargo, no tuvo un efecto significativo en la función pulmonar (FEV1, FEV1/FVC) ni en la frecuencia de exacerbaciones ($P > 0,05$).
8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto?	La precisión de los estimadores del efecto no se puede determinar completamente sin conocer los intervalos de confianza y los tamaños del efecto. Sin embargo, los valores de $P < 0,001$ en la calidad de vida indican una alta significancia estadística y precisión en este desenlace.
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Sí
10. ¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica?	Sí
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Sí

Additional effects of nutritional antioxidant supplementation on peripheral muscle during pulmonary rehabilitation in COPD patients: A randomized controlled trial.

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Sí
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Sí
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	Sí
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 evito la comunicación selectiva de resultados?	No sé
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	El tratamiento con antioxidantes no mejoró la resistencia muscular significativamente ($P = 0,56$), pero sí aumentó la relación α -tocoferol/ γ -tocoferol (+58%, $P < 0,001$), los niveles de selenio (+16%, $P < 0,01$), la fuerza muscular (+11%, $P < 0,001$) y las proteínas séricas totales (+7%, $P < 0,001$). También redujo la prevalencia de debilidad muscular (del 30% al 10,7%, $P < 0,05$) y mostró una tendencia a aumentar la proporción de fibras tipo I (+32%, $P = 0,07$).
8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto?	Los efectos sobre la fuerza muscular, proteínas séricas totales y niveles de antioxidantes tienen alta precisión, reflejada en valores de $P < 0,001$ y $P < 0,01$, lo que indica una baja probabilidad de error estadístico. La reducción de la prevalencia de debilidad muscular también es significativa ($P < 0,05$), aunque con menor precisión relativa. En cambio, la proporción de fibras tipo I muestra solo una tendencia a aumentar ($P = 0,07$), lo que indica menor precisión y posible variabilidad en la estimación del efecto. La resistencia muscular, con $P = 0,56$, no muestra un efecto claro, lo que sugiere una baja precisión en ese desenlace.
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Sí
10. ¿Se han tenido en cuenta todos los resultados y su importancia clínica?	Sí
11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Sí

Oral nutrition supplements and between-meal snacks for nutrition therapy in patients with COPD identified as at nutritional risk: a randomised feasibility trial.

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Sí
--	----

2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Sí
3. ¿Se mantuvo la comparabilidad de los grupos a través del estudio?	Sí
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 evito la comunicación selectiva de resultados?	No sé
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	Tanto los SNO como los refrigerios fueron viables, con tasas de retención similares a los 12 meses (68% vs. 67%). En cuanto al peso corporal, ambos grupos aumentaron de peso, pero solo el grupo de refrigerios mostró un incremento significativo ($+4,4 \pm 6,4$ kg, $P = 0,030$ vs. $+2,3 \pm 4,6$ kg, $P = 0,060$ en SNO). Respecto a la calidad de vida, ambos grupos mejoraron, aunque solo el grupo de refrigerios presentó una mejora significativa en la puntuación del Cuestionario Respiratorio de St George ($8,9 \pm 14,1$, $P = 0,041$ vs. $3,9 \pm 11,0$, $P = 0,176$ en SNO).
8. ¿Cuál es la precisión de los estimadores del efecto?	La retención mostró alta precisión, ya que las tasas fueron similares en ambos grupos (67-68%). En el peso corporal, el aumento en el grupo de refrigerios fue significativo ($P = 0,030$), lo que indica mayor precisión en la estimación del efecto, mientras que en el grupo SNO ($P = 0,060$) la precisión es menor, ya que no alcanzó significancia estadística. Para la calidad de vida, la mejora en el grupo de refrigerios ($P = 0,041$) sugiere una estimación relativamente precisa, mientras que en el grupo SNO ($P = 0,176$) la falta de significancia indica menor precisión y mayor variabilidad en el efecto.
9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Sí

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

● 11% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 8% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 5% Base de datos de trabajos entregados
- 2% 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 2023-06-05 Submitted works	3%
2	hindawi.com Internet	2%
3	lpi.oregonstate.edu Internet	<1%
4	hdl.handle.net Internet	<1%
5	coursehero.com Internet	<1%
6	Universidad Wiener on 2023-05-17 Submitted works	<1%
7	docplayer.net Internet	<1%
8	practitioners.mtc.es Internet	<1%