

Artículo original

## Estudio comparativo de los suplementos vitamínicos comercializados en Colombia y los requerimientos ideales en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica

Cesar A. Restrepo V\*  
María Eugenia Varela Millán\*\*  
Héctor Fabio Valencia Osorio\*\*\*

### Resumen

**Objetivo:** establecer si alguno de los suplementos vitamínicos comercializados en Colombia cumple con las recomendaciones internacionales sugeridas para los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica. **Materiales y métodos:** revisión del contenido vitamínico y concentraciones de todos los suplementos vitamínicos comercializados en Colombia y que tuvieran vigente su registro en el INVIMA. Se aceptaron solo aquellos que en su contenido tuviesen mínimo tres vitaminas del complejo B. No se practicó evaluación química farmacéutica de los productos. Se realiza además una revisión de la literatura. **Resultados:** se encontró que ninguno de los preparados multivitamínicos complejo B contienen las dosis o vitaminas hidrosolubles y liposolubles recomendadas a nivel internacional para los pacientes con enfermedad renal crónica. **Conclusiones:** no existe en el mercado Colombiano un solo producto multivitamínico apto para ser administrado a los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica. Este estudio debería de estimular a los laboratorios a producir medicamentos con combinaciones ideales para pacientes con enfermedad renal crónica.

(MÉD. UIS. 2010;23(3):189-97).

**Palabras clave:** vitaminas. Requerimientos vitamínicos. Enfermedad renal crónica.

### SUMMARY

Comparative study of vitamins supplements traded in Colombia and the ideal requirements in patients with chronic kidney disease in dialysis therapy. **Objective:** To establish whether any of the supplements sold in Colombia to comply with international recommendations suggested for patients with chronic renal disease in dialysis therapy. **Materials and methods:** Review of vitamins and concentrations of all supplements sold in Colombia, and have current registration in the INVIMA. Only were accepted those that in their content had least three B-complex vitamins. We do not practice chemical evaluation of pharmaceutical products. A literature review is made. **Results:** We found that none of the B complex or multivitamin preparations containing the dose or water-soluble and fat-soluble vitamins internationally recommended for patients with chronic kidney disease. **Conclusions:** There aren't in the Colombian some multivitamin market products suitable for administration to patients with chronic renal dialysis therapy. This study should encourage laboratories to produce drugs with ideal combinations for patients with chronic kidney disease. (MÉD. UIS. 2010;23(3):189-97).

**KEY WORDS:** vitamins. Vitamins requirements. Chronic kidney disease.

### INTRODUCCIÓN

La prescripción de vitaminas hidrosolubles en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) es una práctica rutinaria, basada en el reporte de una gran cantidad de estudios en los

cuales se ha encontrado bajos niveles séricos de vitaminas hidrosolubles en este grupo de pacientes. Hay diversidad de conceptos en cuanto a la necesidad de prescribir rutinariamente vitaminas liposolubles en la ERC. Varios aspectos contribuyen a generar el déficit

\*MD Nefrólogo. Profesor Asociado. Universidad de Caldas. Manizales. Colombia.

\*\*Nutricionista Dietista RTS Ltda. Sucursal Caldas. Manizales. Colombia.

\*\*\*Auxiliar de Servicio Farmacéutico RTS Ltda. Sucursal Caldas. Manizales. Colombia.

Correspondencia: Dr. Restrepo. Carrera 28B # 71ª56. Edificio los Olivos tercer piso. Teléfonos: 5768871572; 5768813022 y 576878305. Caldas. Colombia. e-mail: caugustorv@une.net.co

Artículo recibido el 6 de julio de 2010 y aceptado para publicación el 20 de diciembre del 2010

de vitaminas hidrosolubles en pacientes con ERC. 1.) Dietas severamente restringidas en proteínas y en otros elementos como el potasio, dándose lugar a un bajo aporte de estas vitaminas. 2.) Pérdidas en el dializado sobre todo cuando se utilizan membranas que permiten altos flujos de diálisis. 3.) Es cuestionable también si alteraciones en el metabolismo de las vitaminas en pacientes con enfermedad renal crónica pueden contribuir a generar deficiencia de las mismas.

Las implicaciones que tiene la deficiencia de vitaminas hidrosolubles han sido reportadas en pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal e incluyen el escorbuto, Beri-Beri o encefalopatía de Wernicke, pelagra e hiperhomocisteinemia, la cual puede agravar los resultados cardiovasculares de los pacientes. Por otro lado el suplemento de vitaminas hidrosolubles principalmente postdialítico en dosis más altas que las recomendadas ha generado temor ante la comunidad médica debido a la posibilidad principalmente de que la vitamina C pueda inducir hiperoxalemia con sus respectivas consecuencias. Las vitaminas liposolubles no son removidas durante la terapia dialítica, y su uso esta más en relación con experiencias obtenidas con otros propósitos terapéuticos.

Es claro por lo tanto que es imprescindible contar en el mercado colombiano con suplementos vitamínicos que se ajusten a las recomendaciones internacionales<sup>1</sup> aportando las dosis ideales como se anota en la tabla 1, y evitando la aparición de complicaciones mayores. Con base en lo anterior, se lleva a cabo este estudio en el cual se evaluaron los suplementos vitamínicos comercializados en Colombia, estableciendo si algunos de ellos cumplían con los requerimientos básicos para pacientes con ERC.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Teniendo en cuenta las recomendaciones internacionales y dosis de los suplementos vitamínicos para pacientes con ERC, se practica un estudio descriptivo en el que se procedió a obtener la lista de todos los medicamentos que, en el índice de sustancias o índice farmacológico de diversas publicaciones colombianas como

**Tabla 1. Vitaminas y dosis ideales para pacientes con enfermedad renal crónica<sup>1</sup>.**

| Vitaminas                               | Recomendaciones       |
|---|-----------------------|
| Vitamina B1 (Tiamina)                   | 1,2 mg                |
| Vitamina B2 (Riboflavina)               | 1,3 mg                |
| Vitamina B3 (Ácido Nicotínico, Niacina) | 15 mg                 |
| Vitamina B5 (Ácido Pantoténico)         | 5 mg                  |
| Vitamina B6 (Piridoxina)                | 10 mg                 |
| Vitamina B8 (Biotina)                   | 30 mcg                |
| Vitamina B9 (Ácido Fólico)              | 1 mg                  |
| Vitamina B12 (Cobalamina)               | 2,4 mcg               |
| Vitamina A (Retinol)                    | 0                     |
| Vitamina C (Ácido Ascórbico)            | 80 mg                 |
| Vitamina D (Calcitriol)                 | Según criterio médico |
| Vitamina E (Tocoferol)                  | 600 UI                |
| Vitamina K (Fitomenadiona)              | 0                     |

P.R. Vademecum, PLM y el Diccionario de Especialidades Farmacéuticas figuraran como Vitamina B, Complejo B, Complejo de B, Complejo vitamínico B, Vitamina B1-B6-B12, Vitaminas B1-B2-B6, multivitamínico, vitamina combinado u otro nombre. Esto siempre y cuando en su composición se encontrara mínimo tres vitaminas del complejo B, independiente de su presentación (tableta, gragea, polvo, ampollas) y seleccionando para estudio solo aquellas en las cuales se establecía claramente su composición y concentración por presentación. También se consultó la base de datos del INVIMA, servicio de consultas públicas, información sobre registros sanitarios, grupo de medicamentos y complejo B; constatándose que para la fecha los medicamentos seleccionados tuvieran vigente su registro.

Se procedió entonces a elaborar tablas en las cuales se comparan las recomendaciones internacionales con los productos comercializados, permitiéndose llegar a los resultados y conclusiones.

## RESULTADOS

Los 27 productos comercializados en Colombia cumplieron con los requisitos exigidos para ser tenidos en cuenta en el estudio. De ellos, 23 aportaban las cuatro vitaminas hidrosolubles

Tabla 2. Resultados de vitaminas y dosis comercializadas en Colombia

| VITAMINAS                   | PRESENTACIÓN    | Vitamina B1<br>(Tiamina) | Vitamina B2<br>(Riboflavina) | Vitamina B3<br>(Niacina) | Vitamina B5<br>(Ácido Pantoténico) | Vitamina B6<br>(Piridoxina) | Vitamina B8<br>(Biotina) | Vitamina B9<br>(Folato) | Vitamina B12<br>(Cobalamina) | Vitamina A<br>(Retinol) | Vitamina C<br>(Ascorbato) | Vitamina D<br>(Calcitriol) | Vitamina E<br>(Tocoferol) |
|-----------------------------|-----------------|--------------------------|------------------------------|--------------------------|------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------------|-------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|
| RECOMENDACIÓN INTERNACIONAL |                 | 1,2 mg                   | 1,3 mg                       | 15 mg                    | 5 mg                               | 10 mg                       | 30 mcg*                  | 1 mg                    | 2,4 mch                      | -                       | 80 mg                     | SCM***                     | 600 UI                    |
| COMPLEJO B MK               | Tabletas        | 10 mg                    | 10 mg                        | 50 mg                    | -                                  | 20 mg                       | -                        | -                       | -                            | -                       | -                         | -                          | -                         |
| COMPLEJO B ECAR             | Grageas         | 10 mg                    | 3 mg                         | 20 mg                    | -                                  | 20 mg                       | -                        | -                       | -                            | -                       | -                         | -                          | -                         |
| COMPLEJO B LISTER           | Grageas         | 10 mg                    | 3 mg                         | 20 mg                    | -                                  | 20 mg                       | -                        | -                       | -                            | -                       | -                         | -                          | -                         |
| COMPLEJO B SUNDOWN          | Tabletas        | 1,72 mg                  | 1,87 mg                      | 21 mg                    | -                                  | 2,64 mg                     | -                        | 4,4 mg                  | 720 mcg                      | -                       | -                         | -                          | -                         |
| COMPLEJO B                  | Ampollas x 2 ml | 31,40 mg                 | 8,20 mg                      | 60 mg                    | -                                  | 60,20 mg                    | -                        | -                       | -                            | -                       | -                         | -                          | -                         |
| COMPLEJO B IFSA             | Jarabe x 5 cc   | 5 mg                     | 5 mg                         | 7,5 mg                   | -                                  | 7,5 mg                      | -                        | -                       | -                            | -                       | -                         | -                          | -                         |
| COMPLEFER                   | Jarabe x 100 ml | 15 mg                    | 22,5 mg                      | 350 mg                   | -                                  | 45 mg                       | -                        | -                       | -                            | -                       | -                         | -                          | -                         |
| COMPLEJO B CARIBE           | Frasco x 100 ml | 100 mg                   | 20 mg                        | 300 mg                   | -                                  | 200 mg                      | -                        | -                       | -                            | -                       | -                         | -                          | -                         |
| GENFAR B1                   | Tabletas        | 10 mg                    | 10 mg                        | 50 mg                    | -                                  | 20 mg                       | -                        | -                       | -                            | -                       | -                         | -                          | -                         |
| B - Vit                     | Grageas         | 25 mg                    | 5 mg                         | 50 mg                    | -                                  | 50 mg                       | -                        | -                       | -                            | -                       | -                         | -                          | -                         |
| MULTIVIT MAYORES            | Cápsula         | 5 mg                     | 5 mg                         | 74 mg                    | -                                  | 5 mg                        | -                        | 250 mcg                 | 6 mcg                        | 25 000 UI               | 160 mg                    | 1250 UI                    | 25 UI                     |
| BEROCCA                     | Tabletas        | 15 mg                    | 15 mg                        | 50 mg                    | 25 mg                              | 10 mg                       | 150 mcg                  | -                       | 10 mcg                       | -                       | 500 mg                    | -                          | -                         |
| MAYADEX                     | Cápsulas        | 5 mg                     | 5 mg                         | -                        | -                                  | 2 mg                        | -                        | 0,2 mg                  | 5 mcg                        | 8000 UI                 | 150 mg                    | 100 000 UI                 | 20 UI                     |
| VITANUT                     | Polvo x 100 gr  | 9 mg                     | 12 mg                        | 140 mg                   | -                                  | 21 mg                       | -                        | 2 mg                    | 30 mcg                       | 53 000 UI               | 400 mg                    | 66,67 UI                   | 100 mg                    |
| VITIFER                     | Jarabe x 100 ml | 125 mg                   | 25 mg                        | 250 mg                   | -                                  | 250 mg                      | -                        | -                       | -                            | -                       | -                         | 400 UI                     | -                         |
| COBORAL Z                   | Grageas         | 5 mg                     | 5 mg                         | 74 mg                    | 21,75 mg                           | 5 mg                        | -                        | -                       | 13 mcg                       | 10 000 UI               | 200 mg                    | -                          | -                         |
| CYPHOVIT                    | Tabletas        | 1,2 mg                   | 1,6 mg                       | 18,7 mg                  | -                                  | 2,8 mg                      | -                        | -                       | 4000 mcg                     | -                       | 53 mg                     | -                          | -                         |
| CALCIO VITAM                | Polvo x 24 gr   | 1,2 mg                   | 1,3 mg                       | 20 mg                    | 5 mg                               | 10 mg                       | 30 mcg                   | 1 mg                    | 2,4 mch                      | -                       | 80 mg                     | SCM***                     | 600 UI                    |
| APIFOLT                     | Cápsula         | 4 mg                     | 6 mg                         | 24 mg                    | 6 mg                               | -                           | 480 mcg                  | 15 mcg                  | 9000UI                       | 180 mg                  | -                         | 36 UI                      | -                         |
| VITAFULL SPORT MK*          | Grageas         | 1,5 mg                   | 1,7 mg                       | 10 mg                    | 2 mg                               | 30 mcg                      | 400 mcg                  | 6 mcg                   | 5000 UI                      | 60 mg                   | 400 UI                    | 30 UI                      | 25 mcg                    |
| DAYAMINERAL                 | Jarabe x 5 cc   | 1,05 mg                  | 1,2 mg                       | 6,5 mg                   | 1,05 mg                            | -                           | -                        | 4,5 mcg                 | 2500 UI                      | 60 mg                   | 400 UI                    | 13 UI                      | -                         |
| CENTRUM SILVER**            | Tabletas        | 1,5 mg                   | 1,7 mg                       | 10 mg                    | 3 mg                               | 30 mcg                      | 0,4 mg                   | 25 mcg                  | 5000 UI                      | 60 mg                   | 400 UI                    | 45 UI                      | 10 mcg                    |
| VITAFULL SENIOR MK**        | Tabletas        | 1,5 mg                   | 1,7 mg                       | 10 mg                    | 3 mg                               | 30 mcg                      | 0,4 mg                   | 25 mcg                  | 5000 UI                      | 60 mg                   | 400 UI                    | 45 UI                      | 10 mcg                    |
| COBORAL                     | Polvo x 100 grs | 1,60 mg                  | 1,7 mg                       | -                        | -                                  | -                           | -                        | -                       | 7000 UI                      | -                       | -                         | 15 mg                      | -                         |
| QUIFAVIT                    | Emulsión x 5 ml | -                        | 2,5 mg                       | -                        | 1,5 mg                             | -                           | -                        | 6 mcg                   | 4000 UI                      | 50 mg                   | 800 UI                    | -                          | -                         |
| Z- BEC                      | Tabletas        | 5 mg                     | 5 mg                         | 20 mg                    | 5 mg                               | -                           | -                        | 13 mcg                  | 10 000 UI                    | 200 mg                  | -                         | -                          | -                         |
| BRIOMET                     | Ampolla         | 50 mg                    | -                            | -                        | 50 mg                              | -                           | -                        | 1000 mcg                | -                            | -                       | -                         | -                          | -                         |

\* Contiene 25 mcg de Vitamina K (Fitomenadiona) \*\* Contiene 10 mcg de Vitamina K (Fitomenadiona) \*\*\* SMS. Según criterio médico

B1, B2, B3 y B6, solo cuatro contenían vitamina B8, nueve incluían vitamina B5, nueve vitamina B9 y 15 vitamina B12. En cuanto a las vitaminas liposolubles, se detectaron en tres productos vitamina K, nueve con vitamina E, diez con vitamina D y en 13 Vitamina A y Vitamina C respectivamente. Fue llamativa la gran variedad de concentraciones ofrecidas tanto en vitaminas hidrosolubles como liposolubles.

Como se puede observar en la tabla 2, es concluyente que no existe un solo producto comercializado en Colombia, que cumpla con las recomendaciones internacionales en cuanto

a contenido (tipos de vitaminas) ni dosis. Por el contrario, se detectó gran cantidad de productos en los cuales las concentraciones de las vitaminas hidrosolubles se encuentran en valores extremadamente altos. Resulta además muy preocupante encontrar que con mucha frecuencia se le añade al multivitamínico las vitaminas liposolubles A, C, D, E y K en rangos muy lejos de los ideales.

## DISCUSIÓN

Las guías internacionales en nutrición<sup>1</sup>, recomiendan que pacientes con ERC sean

suplementados en vitaminas con base en las observaciones clínicas y gran cantidad de estudios en los cuales se ha encontrado bajos niveles séricos de vitaminas hidrosolubles en este grupo de pacientes.

Las vitaminas hidrosolubles son moléculas de pequeño tamaño, incluso menores a los poros de las membranas de hemodiálisis, lo cual hace que se pierdan fácilmente durante la misma. Independiente del tipo de membrana utilizada, ya sea para alto o para bajo flujo, Heinz J, y cols.<sup>2</sup> estudiaron pacientes en hemodiálisis y observaron una marcada reducción postdialítica en los niveles séricos de las vitaminas B1 (6%), B2 (7%), B6 (35%) y B9 (37%); además de una fuerte correlación inversa entre el peso molecular de la vitamina y el cambio porcentual de sus niveles séricos postdialíticos.

En pacientes en hemodiálisis suplementados con ácido fólico (B9) y vitamina C, se ha encontrado niveles séricos bajos de vitamina B1, B6, normales de B2, B8, y B12, siendo la recomendación de este estudio que todos los pacientes en hemodiálisis deberían de ser suplementados en vitaminas B1, B6, B9 y C<sup>3</sup>.

Las moléculas con un peso molecular de entre 300 y 5000 daltons, como las vitaminas hidrosolubles, son removidas a través del peritoneo durante la diálisis peritoneal. Las pérdidas de vitaminas medidas en el dializado de 24 horas y comparadas con las urinarias de sujetos sanos se han detectado muy altas para las vitaminas B2, B6, B9 y C, bajas para vitamina B1 y mínimas para la vitamina B12, A, E y carotenos<sup>4</sup>.

En pacientes adultos en diálisis peritoneal, se ha valorado los niveles séricos de vitaminas liposolubles e hidrosolubles, encontrándose valores muy altos de vitaminas A y E, mientras que hay una tendencia a niveles bajos de vitaminas hidrosolubles<sup>5</sup>. Hallazgos semejantes se describen en otros estudios, pero además detectándose niveles de vitamina C bajos<sup>4,6</sup>. Los suplementos vitamínicos vía oral de las principales vitaminas que se pierden durante la diálisis peritoneal como B6, B9 y C, logran mejorar notablemente sus niveles séricos y la

posterior suspensión de los mismos retorna los niveles séricos a valores bajos<sup>4</sup>.

Es común la administración de vitaminas hidrosolubles en los pacientes con ERC, generalmente de vía oral y sin relación con el tiempo de la terapia dialítica. La dosis recomendada, de acuerdo a las guías europeas de nutrición<sup>1</sup>, está dirigida a complementar la toma inadecuada vía oral, la baja absorción gastrointestinal y las pérdidas en diálisis sobre todo cuando se utiliza diálisis de altos flujos o de alta eficiencia con membranas biocompatibles.

Para la Tiamina (vitamina B1), una dosis de 1,2 mg/día es la recomendada. Esta se encuentra principalmente en la carne de cerdo, cerveza y vegetales secos y se remueve abundantemente durante la diálisis; incluso, la deficiencia severa de Tiamina ha sido reportada en varias publicaciones de pacientes en diálisis crónica<sup>7-9</sup>, tanto en hemodiálisis como en diálisis peritoneal y su manifestación clínica ha sido la encefalopatía de Wernicke, cuadro caracterizado por una triada de disturbios en la conciencia, ataxia y oftalmoplejia. Algunos de estos estudios han sido reportes postmortem<sup>7</sup> y en otros, el diagnóstico ha sido con base en las manifestaciones clínicas, determinación de los niveles séricos de Tiamina y respuesta a prueba terapéutica<sup>8,9</sup>. Es muy importante aclarar que el diagnóstico precoz es clave, puesto que el retraso en el tratamiento de esta patología puede asociarse con complicaciones neurológicas severas, ya que esta vitamina es importante para el metabolismo cerebral de la glucosa.

En otro estudio, se identificaron 30 pacientes en diálisis con alteración en el estado mental y en 10 de ellos su diagnóstico del disturbio cerebral permaneció oscuro. La administración de Tiamina intravenosa logró una mejoría significativa en el estado de conciencia. En todos ellos se identificó bajos niveles séricos de vitamina B1 y una mejoría posterior a su administración<sup>10</sup>. Cabe entonces anotar que la recomendación internacional es administrar suplementos de Tiamina postdiálisis o en poblaciones de alto riesgo como aquellos con

alto consumo de alcohol, mala tolerancia oral, inapetencia, vómito o utilización de nutrición parenteral intradialítica.

La Riboflavina (vitamina B2), se recomienda en una dosis de 1,3 mg y también es removida durante la terapia dialítica. Su deficiencia es rara y se aporta en la leche, pan, cereales, carne magra y huevos.

La Niacina, ácido nicotínico o nicotinamida (vitamina B3), se debe de suplementar a una dosis de 15 mg. Es contenida principalmente en las carnes, pescado, vegetales secos, café y té. Su deficiencia da lugar a un cuadro clínico conocido como pelagra, una dermatosis asociada con diarrea y demencia. Esta también tiene la capacidad de mejorar el perfil lipídico por incrementar los valores de HDL, disminuir la fracción de colesterol LDL y los triglicéridos séricos. En adición, se ha reportado que su administración en dosis de 1000 mg contribuye a disminuir los niveles de fósforo sérico debido a que bloquea la absorción intestinal del mismo administrado en la dieta<sup>11</sup>.

El Ácido pantoténico (vitamina B5), se recomienda a dosis diaria de 5 mg y está presente en una gran cantidad de alimentos como son hígado, riñón, vegetales frescos y yema de huevo. Este juega un papel muy importante en la beta-oxidación de los ácidos grasos libres, aminoácidos y en la acetilación de proteínas.

Para la Piridoxina (vitamina B6), un suplemento de 10 mg diarios es aceptable, aunque el uso de eritropoyetina puede aumentar sus requerimientos. Bajos niveles séricos se asocian con hiperhomocisteinemia y disminución de la actividad inmune. Con cuatro semanas de suplementos orales postdiálisis de vitamina B6, se genera mejoría en el test cutáneo de la tuberculina y en las respuestas a mitógenos *phytohemagglutinin* o PHA, en pacientes en diálisis<sup>12</sup>. La Piridoxina se aporta principalmente en las levaduras, cereales, vegetales verdes, yema de huevo y carne. La hemodiálisis de alta eficiencia reduce sus niveles en un 27%<sup>13</sup>, y el cambio de membranas clásicas con celulosa a triacetato de celulosa por tres meses aumenta

en un 50% la depuración de piridoxal-5 fosfato, el metabolito activo de vitamina B6, acompañándose de una reducción significativa de más del 50% en los niveles plasmáticos de la Piridoxina<sup>14</sup>.

La Biotina (vitamina B8), se debe suplementar a dosis de 30 mcg, siendo sus mayores orígenes la levadura, yema de huevo, hígado, soya, hongos y coliflor. La deficiencia de Biotina puede ser responsable de depresión, somnolencia, hiperestesias, anorexia y dermatosis<sup>1</sup>.

El ácido fólico (vitamina B9) o Folato, se recomienda en una dosis de 1 mg. Es importantísimo para la maduración adecuada de los glóbulos rojos y su deficiencia se asocia con anemia megaloblástica. El ácido fólico se encuentra principalmente en las levaduras, hígado, vegetales verdes, frutas y carne. Su administración también contribuye a disminuir la hiperhomocisteinemia. La hemodiálisis de alta eficiencia o de alto flujo, produce una disminución significativa del 26,3% en los niveles séricos de folato<sup>13</sup>. Además, el cambiar una membrana de bajo flujo a membrana de alto flujo con triacetato de celulosa, genera una significativa reducción en los niveles de Folato, mientras que las concentraciones de homocisteína no se modifican<sup>15</sup>.

En un estudio se analizó si los suplementos de altas dosis de Folato pueden modificar los niveles de homocisteína. En pacientes en diálisis peritoneal, las dosis de 5 mg vía oral, lograron una reducción muy significativa en los niveles de homocisteína; mientras que dosis más altas no logran un beneficio adicional<sup>16</sup>. Conociendo que la homocisteína está directamente relacionada con eventos cardiovasculares, suena lógico establecer si esta reducción en sus niveles con altas dosis de Folato repercute en una disminución de los eventos cardiovasculares.

Adicional a esto, otro estudio evaluó si la administración de Folato a largo plazo tiene beneficios cardiovasculares<sup>17</sup>. En el se analizaron 114 pacientes repartidos en dos grupos, uno con terapia de Folato y otro sin suplementos de este tipo. Fueron seguidos

durante 861 días y encontraron que quienes recibieron el tratamiento presentaron menos eventos cardiovasculares (41%), que los no tratados (63%).

La Cobalamina (vitamina B12), se debe suplementar en una dosis de 2,4 mcg/día. Ella se combina con el factor intrínscico gástrico y es necesaria para el metabolismo óptimo de los folatos. La deficiencia de la misma genera una eritropoyesis inefectiva, produciendo anemia megaloblástica y desmielinización del sistema nervioso, en un cuadro que se conoce como anemia perniciosa. La Cobalamina se encuentra principalmente en las carnes, hígado, pescado, leche y yema de huevo.

En relación a las vitaminas liposolubles, la vitamina A o Retinol, cuya recomendación diaria en personas normales es de 700 a 900 mcg/día, pero no para pacientes en diálisis, pues sus niveles séricos se han detectado generalmente altos<sup>5,6</sup>. El alfa-Tocoferol (vitamina E), se recomienda a dosis de 600 UI/día. No se consideran necesarios los suplementos de vitamina K y la administración de vitamina D está sujeta al balance óseo y mineral de cada paciente.

Para el ácido ascórbico (vitamina C) una dosis de 75 a 90 mg es lo recomendado. Tiene un importante papel en el metabolismo de los aminoácidos, con efecto antioxidante y su deficiencia se asocia al escorbuto, presentando entonces diversas manifestaciones como hiperqueratosis, sangrado de tejidos blandos, gingivitis, fatiga, alteraciones psicológicas y alteración en la función inmune. Además, su administración ha logrado corregir la deficiencia funcional de hierro que se presenta en pacientes con resistencia a la eritropoyetina<sup>18</sup>, y disminuir la prevalencia de calambres musculares en la terapia dialítica al ser asociada a vitamina E<sup>19</sup>.

La deficiencia de vitamina C es común debido a que se encuentra principalmente en los vegetales y frutas frescas, las cuales son también origen del potasio, de tal manera que la restricción de este último da lugar también a disminución en el aporte de ácido ascórbico<sup>20</sup>. La dosis necesaria de vitamina C a administrar no es clara. A manera de ejemplo, 45 pacientes

estables en tratamiento de CAPD y de los cuales el 41% tomaban suplementos multivitamínicos que contenían vitamina C fueron estudiados, encontrando que los niveles séricos de ascorbato se encontraban en rango bajo en el 16% de los pacientes que tomaban el suplemento, y en el 44% de los que no lo tomaban. La administración posterior de ácido ascórbico vía oral durante tres meses logró corregir el déficit satisfactoriamente<sup>21</sup>.

A pesar de las múltiples recomendaciones internacionales de que los pacientes en terapia dialítica deben ser suplementados con vitaminas hidrosolubles, es interesante observar un reciente estudio llamado DOPPS, y en el cual se analizó la prescripción de vitaminas hidrosolubles en Francia, Alemania, Italia, Japón, España, Reino Unido y Estados Unidos. El DOPPS encontró entonces que la prescripción era tan baja en el Reino Unido que solamente el 3,7% de los pacientes recibían el suplemento, mientras que en Estados Unidos este valor ascendía al 71,9%. El resto de los países se encontraban en valores intermedios, pero principalmente con tendencia a la baja. Además, al analizar las prescripciones por Unidades Renales, se encontró que en algunas de ellas y principalmente en Japón, esta era virtualmente nula, mientras que en Italia representaba solo el 1,9%, y en el Reino Unido el 2,3%<sup>22</sup>.

Aparte de los efectos ya descritos en relación a las alteraciones que genera la deficiencia vitamínica, se debe anotar también que se ha analizado su prescripción en forma adecuada en relación a morbimortalidad en los pacientes en diálisis, encontrándose en el DOPPS que la mortalidad y la tasa de hospitalización es mucho más baja en los paciente que reciben vitaminas hidrosolubles que en los que no. Se debe resaltar que en este estudio no se indica las causas de la mayor mortalidad, pero en un estudio más reciente<sup>23</sup>, correspondiente a un seguimiento de alrededor de cuatro años, pudo observarse la influencia del tratamiento con vitaminas hidrosolubles y la posibilidad de muerte, evaluando factores de riesgo clásico como edad, enfermedad arterioesclerótica, hipalbuminemia e incremento en la troponina

T, encontrándose en los pacientes que recibían multivitaminas durante su seguimiento una más baja mortalidad.

Además, es importante resaltar que la prescripción inadecuada de vitaminas puede dar lugar a efectos colaterales; por ejemplo, altos niveles séricos de vitamina B9 pueden generar cambios en el estado mental, disturbios neuropsiquiátricos y del sueño e inhibir la absorción del Zinc<sup>24,25</sup>. Altas dosis de vitamina B3 producen enrojecimiento principalmente facial, alteración en el metabolismo de la glucosa por un deterioro en la tolerancia a este compuesto y aumento en los niveles de ácido úrico<sup>26</sup>.

Altas dosis de Vitamina C favorece la generación de oxalatos e hiperoxalemia, excediendo el umbral de solubilidad del oxalato de calcio resultando en depósitos tisulares de cristales de oxalato de calcio y lesiones vasculares severas<sup>18</sup>. En un estudio a pacientes en hemodiálisis con deficiencia de ascorbato, se les administró inicialmente 250 mgs/semana, con un posterior aumento a 500 mgs/semana intravenoso al final de la diálisis. Los resultados muestran que solo con dosis de 500 mgs/semana se logra obtener niveles séricos normales de ácido ascórbico (2,6-10 mgs/L), pero ello se acompaña de valores de oxalato plasmático en rango de sobresaturación en el 40% de los pacientes<sup>27</sup>. La intoxicación por vitamina A se puede manifestar en piel seca, glositis, vómitos, alopecia, desmineralización ósea, fibrosis hepática y signos de pseudotumor cerebral<sup>28</sup>.

Ejemplos de prescripción inadecuada de vitaminas se presentan en varios estudios llevados a cabo en niños tratados con hemodiálisis o diálisis peritoneal y suplementados con vitaminas tanto hidrosolubles como liposolubles. En estos encontraron que al evaluar sus niveles séricos, todos ellos presentaban valores iguales o mayores que los infantes normales, sugiriéndose que se debe tener cuidado en la administración en esta población<sup>29-32</sup>.

Adultos en hemodiálisis suplementados con altas dosis de vitaminas hidrosolubles (B1, 100 mgs; B2, 20 mgs; B6, 10 mgs; B9, 6

mgs y C, 500 mgs) da lugar a niveles séricos muy por arriba de los normales<sup>33</sup>. De todas maneras, la suspensión de los suplementos vitamínicos orales en pacientes en hemodiálisis cuyos niveles séricos sean muy altos, permite que en un seguimiento a 12 meses sus valores retornen a lo normal y se conserven en este rango, siempre y cuando se aporte una dieta con los requerimientos diarios necesarios de vitaminas hidrosolubles<sup>34</sup>.

El momento de la administración del suplemento multivitamínico ha cobrado también importancia, pues se ha observado que solo el 70% de los pacientes llevan a cabo la toma satisfactoria de estos<sup>35</sup>, siendo la recomendación su administración postdiálisis bajo control por enfermería.

En conclusión, no existen en Colombia suplementos vitamínicos comercializados que cumplan con los requerimientos exigidos para los pacientes con ERC en terapia dialítica. Tampoco es costumbre evaluar los niveles séricos de las vitaminas administradas, excepto para el ácido fólico y la vitamina B12. La mayoría de los pacientes consumen estos medicamentos en sus casas y no se conoce que porcentaje de ellos los consumen en forma satisfactoria, siendo la recomendación ideal su administración postdiálisis bajo visión del personal de enfermería.

A la fecha, ninguna guía colombiana establece los requerimientos vitamínicos necesarios en pacientes con ERC en terapia dialítica<sup>36</sup> y este estudio debería de estimular a los laboratorios a producir medicamentos con combinaciones ideales para pacientes con enfermedad renal crónica, al igual que a las sociedades científicas a pronunciarse al respecto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Fouque D, Vennegoor M, Wee P T, Wanner C, Basci A, Canaud B, Haage P, Konner K, Kooman J, Martin-Malo A, Pedrini L, Pizzarelli F, Tattersall J, Tordoir J, Vanholder R. EBPG guideline on Nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(suppl 2):1145-87.

- 2- Heinz J, Domrose U, Westphal S, Luley C, Neumann K H, Dierkes J. Washout of water soluble vitamins and of homocysteine during haemodialysis: effect of high flux and low flux dialyser membranes. *NEPHROLOGY* 2008;13:384-9.
- 3- Descombes E, Hank A B, Fellay G. Water soluble vitamins in chronic hemodialysis patients and need for supplementation. *Kidney Int* 1993;43:1319-28.
- 4- Boeschoten E W, Schrijver J, Krediet R T, Schreurs W H P, Arisz L. Deficiencies of vitamins in CAPD patients: the effects of supplementation. *Nephrol Dial Transplant* 1988;2:187-93.
- 5- Blumberg A, Hanch A, Sander G. Vitamin nutrition in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Clin Nephrol* 1983;20:244-50.
- 6- Mydlik M, Derzsiova K, Valek A, Szabo T, Dandar V, Takac M. Vitamins and continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Int Urol Nephrol* 1985;17:281-6.
- 7- Jagadha V, Deck J H, Halliday W C, Smyth H S. Wernicke's encephalopathy in patients on peritoneal dialysis or hemodialysis. *Ann Neurol* 1987;21:78-84.
- 8- Ihara M, Ito T, Yanagihara C, Nishimura Y. Wernicke's encephalopathy associated with hemodialysis: report of two cases and review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 1999;101:118-21.
- 9- Ueda K, Takada D, Mii A, Tsuzuku Y, Saito S K, Kaneko T, Utsumi K, Lino Y, Katayama Y. Severe thiamine deficiency resulted in Wernicke's encephalopathy in a chronic dialysis patient. *Clin Exp Nephrol* 2006;10:290-3.
- 10- Hung S C, Hung S H, Tarng D C, Yang W C, Chen T W, Huang T P. Thiamine deficiency and unexplained encephalopathy in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:941-7.
- 11- Restrepo Valencia C A, Cruz J. Efectividad y seguridad del ácido nicotínico en el tratamiento de la hiperlipidemia asociada a hiperfosfatemia en pacientes con enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008;1:61-6.
- 12- Kamata K, Okubo M, Marumo F. Water soluble vitamins in patients with chronic renal failure and effects of B6 administration of immunological activity. *Proc Clin Dial Transplant Forum* 1979;9:194-6.
- 13- Leblanc M, Pichette V, Geadah D, Ouimet D. Folic acid and pyridoxal-5-phosphate losses during high-efficiency hemodialysis in patients without hydrosoluble vitamin supplementation. *J Ren Nutr* 2000;10:196-210.
- 14- Kasama R, Koch T, Canals-Navas C, Pitone J M. Vitamin B6 and hemodialysis: the impact of high-flux/high-efficiency dialysis and review of the literature. *Am J Kidney Dis* 1996;27:680-6.
- 15- Lasseur C, parrot F, Delmas Y, Level C, Ged C, Redonnet-Vernhet I, Montaudon D, Combe C, Chauveau P. Impact of high-flux/high-efficiency dialysis on folate and homocysteine metabolism. *J Nephrol* 2001;14:32-5.
- 16- De Vecchi A F, Novembrino C, Patrosso M C, Cresseri D, Ippolito S, Rosina M, Colucci P, Lando G, Bamonti Catena F. Effect of incremental doses of folate on homocysteine and metabolically related vitamin concentration in nondiabetic patients on peritoneal dialysis. *ASAIO* 2003;49:655-9.
- 17- Righetti M, Serbelloni P, Milani S, Ferrario G. Homocysteine-lowering vitamin B treatment decreases cardiovascular events in hemodialysis patients. *Blood Purif* 2006;24:379-86.
- 18- Handelman G J. Vitamin C neglect in hemodialysis: Sailing between scylla and charybdis. *Blood Purif* 2007;25:58-61.
- 19- Khajehdehi P, Mojerlou M, Behzadi S, Rais-Jalali G A. A randomized double blind placebo-controlled trial of supplementary vitamins E,C and their combination for treatment of haemodialysis cramps. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1448-51.
- 20- Bakaev V V, Efremov A V, Tityaev I I. Low levels of dehydroascorbic acid in uraemic serum and the partial correction of dehydroascorbic deficiency by haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1472-4.
- 21- Singer R, Rhodes H C, Chin G, Kulkarni H, Ferrari P. High prevalence of ascorbate deficiency in an Australian peritoneal dialysis population. *NEPHROLOGY* 2008;13:17-72.
- 22- Fisell R B, Bragg-Gresham J L, Gillespie B W, Goodkin D A, Bomer J, Saito A, Akiba T, Port F K, Young E W. International variation in vitamin prescription and association with mortality in the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2004;44:293-9.
- 23- Domrose U, Heinz J, Westphal S, Luley C, Neumann K H, Dierkes J. Vitamins are associated with survival in patients with end stage renal disease: a 4 year prospective study. *Clin Nephrol* 2007;67:221-9.
- 24- Milne D B, Canfield W K, Mahalko J R, Sandstead H H. Effect of oral folic acid supplements on zinc, copper, and iron absorption and excretion. *Am J Clin Nutr* 1984; 39: 535-539
- 25- Ghishan F K, Said H M, Wilson P C, Murrell J E, Greene H L. Intestinal transport of zinc and folic acid: a mutual inhibitory effect. *Am J Clin Nutr* 1986;43:258-62.
- 26- Berns J S. Niacin and related compounds for treating hyperphosphatemia in dialysis patients. *Sem Dialysis* 2008;21:203-5.
- 27- Canavese C, Petrarulo M, Massarenti P, Berutti S, Fenoglio R, Pauletto D, Lafranco G, Bergamo D, Sandri L, Marangella M. Long term low dose intravenous vitamin C leads to plasma calcium oxalate supersaturation in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45:540-9.
- 28- Russell R M, Suter P M. Vitamin and trace mineral deficiency and excess. In Harrison's principles of internal medicine, McGraw-Hill 2008;17(71):441-50.



- 29- Kriley M, Warady B A. Vitamin status of pediatric patients receiving long term peritoneal dialysis. *Am J Clin Nutr* 1991;53:1476-9.
- 30- Warady B A, Kriley M, Alon U, Hellerstein S. Vitamins status of infants receiving long term peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 1994;8:354-6.
- 31- Pereira A M, Hamani N, Nogueira P C, Carvalhaes J T. oral vitamins intake in children receiving long term dialysis. *J Ren Nutr* 2000;10:24-9.
- 32- Kriley M, Warady B A. Vitamin status of pediatric patients receiving long term peritoneal dialysis. *Am J Clin Nutr* 1991;53:1467-79.
- 33- Descombes E, Boulat O, Perriard F, Fellay G. Water soluble vitamins levels in patients undergoing high flux hemodialysis and receiving long term oral postdialysis vitamin supplementation. *Artificial Organs* 2000;24:773-8.
- 34- Ramirez G, Chen M, Boyce W, Fuller S M, Ganguly R, Brueggemeyer C D, Butcher D E. Longitudinal follow-up of chronic hemodialysis patients without vitamin supplementation. *Kidney Int* 1986;30:99-106.
- 35- Moustapha A, Gupta A, Robinson K, Arheart K, Jacobsen D W, Schreiber M J, Dennis V W. Prevalence and determinants of hyperhomocysteinemia in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1999;55:1470-5.
- 36- Guía para el manejo de la Enfermedad Renal Crónica –ERC- Basada en la Evidencia COLOMBIA. Ministerio de la Protección Social, República de Colombia, Fundación para la Investigación y Desarrollo de la Salud y la Seguridad Social. Bogotá, 2005. Disponible en: <http://www.fedesalud.org.co/GUIA%20DE%20ATENCION%20ERC%20version%20oficial.pdf>.