



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, 25 de enero del 2023

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Derly Gómez Sandoval, con C.C. No. 34332064,

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado Déficit De Vitamina D En Los Pacientes Pediátricos Atendidos En Dos Unidades De Cuidado Intensivo Pediátrico Del Sur Colombiano presentado y aprobado en el año 2023 como requisito para optar al título de Especialista en Pediatría;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores” , los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma:



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Déficit De Vitamina D En Los Pacientes Pediátricos Atendidos En Dos Unidades De Cuidado Intensivo Pediátrico Del Sur Colombiano

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Gómez Sandoval	Derly

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Ramírez	Néstor
RAMOS	Jorge Andrés

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Especialista en Pediatría

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Especialización En Pediatría

CIUDAD: Neiva **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2023 **NÚMERO DE PÁGINAS:** 69

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):



Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general___
Grabados___ Láminas___ Litografías___ Mapas___ Música impresa___ Planos___
Retratos___ Sin ilustraciones___ Tablas o Cuadros_X_

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

MATERIAL ANEXO: Instrumento de recolección deficit vitamina D 13062021

PREMIO O DISTINCIÓN (*En caso de ser LAUREADAS o Meritoria*):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español

Inglés

- | | |
|----------------------------------|---------------------|
| 1. Deficiencia | Deficiency |
| 2. Insuficiencia | Insufficiency |
| 3. Vitamina D | Vitamin D |
| 4. Unidad de cuidados Intensivos | Intensive Care Unit |
| 5. Pacientes Criticos | Critical Patients |

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

La vitamina D (VD), es una prohormona que tiene un papel clave en el organismo, ya que interviene en el equilibrio del calcio, fosforo y de la estructura ósea (1). En los últimos años ha sido objeto de gran interés porque, más allá de los efectos conocidos sobre el metabolismo óseo (2), la deficiencia de esta vitamina tendría efectos negativos en la composición corporal, el sistema cardiovascular, neurológico, respiratorio y en la respuesta inmunológica (3). Se estima que cerca de un billón de personas en el mundo presentan deficiencia o insuficiencia de VD (4), representando un problema global de salud pública en todos los grupos de edad, incluso en países con adecuada exposición solar durante todo el año (5). En los últimos años un número creciente de estudios de cuidados intensivos en adultos y niños han investigado la prevalencia del déficit de VD y su asociación con la gravedad de la enfermedad y potenciales desenlaces negativos (3). En Colombia no se disponen de datos que establezcan la prevalencia de la hipovitaminosis D



en población pediátrica atendida en las áreas de cuidado intensivo; por lo anterior, el objetivo de nuestro estudio es estimar la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en pacientes pediátricos críticamente enfermos, atendidos en dos UCIP del sur colombiano y su relación con desenlaces clínicos relevantes. Se plantea cumplir este objetivo a través de un estudio observacional, de una cohorte prospectiva de pacientes críticos pediátricos que ingresan en la UCIP, a los cuales se les realizara medición de niveles de 25-OH-Vitamina D, evaluando la asociación de la deficiencia de VD con desenlaces de interés como estancia hospitalaria, mortalidad, reanimación hídrica, requerimientos de ventilación mecánica, necesidad de terapia de remplazo renal y uso de catecolaminas, además de su relación con índices pronósticos como PRISM III (Pediátrica Risk of Mortality) y PELOD2 (Pediatric Logistic Organ Dysfunction). Los datos de este estudio nos permitirán contextualizar esta problemática en nuestro medio y evaluar la necesidad de incluir en nuestros protocolos de manejo la medición sistemática de la VD en los pacientes críticos. Esto a su vez nos permitirá desarrollar a futuro nuevas investigaciones alrededor de la pertinencia de suplementación de VD en los pacientes críticos.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Vitamin D (VD) is a prohormone that plays a key role in the body, since it is involved in the balance of calcium, phosphorus and bone structure (1). In recent years it has been the subject of great interest because, beyond the known effects on bone metabolism (2), the deficiency of this vitamin would have negative effects on body composition, the cardiovascular, neurological, and respiratory systems, and on the response immunological (3). It is estimated that close to one billion people in the world have VD deficiency or insufficiency (4), representing a global public health problem in all age groups, even in countries with adequate sun exposure throughout the year (5). . In recent years, an increasing number of intensive care studies in adults and children have investigated the prevalence of VD deficit and its association with disease severity and potential negative outcomes (3). In Colombia, there are no data that establish the prevalence of hypovitaminosis D in the pediatric population treated in intensive care areas; Therefore, the objective of our study is to estimate the prevalence of vitamin D deficiency in critically ill pediatric patients treated in two PICUs in southern Colombia and its relationship with relevant clinical outcomes. It is proposed to meet this objective through an observational study, of a prospective cohort of pediatric critical patients admitted to the PICU, who underwent measurement of 25-OH-Vitamin D levels, evaluating the association of deficiency of DV with outcomes of interest such as hospital stay, mortality, fluid resuscitation, mechanical ventilation requirements, need for renal replacement therapy and use of catecholamines, in addition to its relationship with prognostic indices such as PRISM III (Pediatric Risk of Mortality) and PELOD2 (Pediatric Logistic Organ Dysfunction). The data from this study will allow us to contextualize this problem in our setting and assess the need to include systematic measurement of DV in critically ill patients in our management protocols. This in turn will allow us to develop future research on the relevance of VD supplementation in critically ill patients.



APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado:

Firma Del Presidente Del Jurado

:

Nombre Jurado: Sandra Liliana Sanchez

Firma:

DÉFICIT DE VITAMINA D EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN DOS
UNIDADES DE CUIDADO INTENSIVO PEDIÁTRICO DEL SUR COLOMBIANO

DERLY GÓMEZ SANDOVAL

Co- Investigadores

Dr. IVAN JOSE ARDILA
Intensivista Pediatra

Dr. DARLING CARVAJAL
Intensivista Pediatra

Dra. PILAR PEREZ
Reumatóloga Pediatra

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

NEIVA
2023

DÉFICIT DE VITAMINA D EN LOS PACIENTES ATENDIDOS EN DOS
UNIDADES DE CUIDADO INTENSIVO PEDIÁTRICO DEL SUR COLOMBIANO

DERLY GÓMEZ SANDOVAL

Co- Investigadores

Dr. IVAN JOSE ARDILA
Intensivista Pediatra

Dr. DARLING CARVAJAL
Intensivista Pediatra

Dra. PILAR PEREZ
Reumatóloga Pediatra

Trabajo de grado presentado como requisito para optar el título de Especialista en
Pediatría

ASESORES

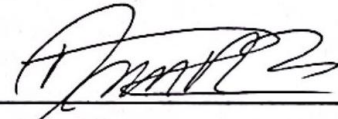
Dr. NÉSTOR RAMÍREZ
Médico Bioético

Dr. JORGE ANDRÉS RAMOS
Asesor epidemiólogo
Doctor en salud pública

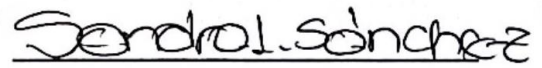
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
NEIVA
2023

Nota de aceptación

Aprobado



Firma Del Presidente Del Jurado



Firma Del Jurado

Neiva, 20 de enero del 2023

DEDICATORIA

A Dios; por tanta bondad en mi vida

A mi padre; por darme fuerza y acompañarme siempre desde el cielo

A mi madre y mi hermano; son mi mayor motivación

A mis amigos; a los que siempre estuvieron ahí

Derly

AGRADECIMIENTOS

Al Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo y Clínica Uros por haber hecho posible esta investigación.

A mis tutores; por creer en mí, por su acompañamiento permanente e infinita paciencia. Toda mi admiración a su disciplina y fervor por la investigación.

A todo el personal de UCIP de las dos instituciones

A los pacientes y sus familias que aceptaron ser parte de este estudio.

A todos mis profesores; por entregarme parte de lo que soy hoy y enseñarme del amor a los niños.

CONTENIDO

1.	JUSTIFICACIÓN	Pág. 13
2.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
2.1.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
3.	MARCO TEÓRICO	17
3.1.	FISIOLOGÍA	17
3.1.1.	Funciones no clásicas de la VD	18
3.1.2.	VD en el paciente crítico	19
3.2.	DEFINICIÓN	20
3.3.	DIAGNOSTICO	21
3.4.	TRATAMIENTO	21
3.4.1.	Seguridad en la suplementación de VD	23
4.	OBJETIVOS	24
4.1.	OBJETIVO GENERAL	24
4.2.	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
5.	METODOLOGÍA	25
5.1.	DISEÑO DEL ESTUDIO	25
5.2.	CRITERIOS DE SELECCIÓN	25
5.2.1.	Criterios de inclusión	25
5.2.2.	Criterios de exclusión	25
5.3.	TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO	26
5.4.	VARIABLES	26
5.5.	RECOLECCIÓN Y FUENTES DE INFORMACIÓN	30
5.6.	CONTROL DE SESGOS	30
5.7.	PLAN DE ANÁLISIS	31
6.	CRONOGRAMA DE LA INVESTIGACIÓN	32
7.	ENTIDADES PARTICIPANTES Y TIPO DE PARTICIPACIÓN	33

8.	RESULTADOS/PRODUCTOS ESPERADOS Y POTENCIALES BENEFICIARIOS	34
8.1.	POTENCIALES BENEFICIARIOS	34
8.2.	GENERACIÓN DE NUEVO CONOCIMIENTO	34
8.3.	IMPACTOS ESPERADOS A PARTIR DEL USO DE LOS RESULTADOS	34
9.	RECURSOS	36
9.1.	HUMANOS	36
9.2.	FINANCIEROS	36
9.3.	PRESUPUESTO	36
9.4.	PRESUPUESTO GLOBAL DE LA PROPUESTA	36
10.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	37
11.	COSTO – BENEFICIO, IMPACTO Y ALCANCE.	38
12.	ANÁLISIS	39
12.1.	CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA	39
13.	DISCUSIÓN	50
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52
	ANEXOS	58

Tabla 1.	VARIABLES DEL ESTUDIO.	pág. 26
Tabla 2.	Características del Kit de VD	30
Tabla 3.	VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS QUE INGRESARON UCIP EN DOS INSTITUCIONES DE SALUD	39
Tabla 4.	NIVEL DE VD, FÓSFORO, CALCIO, LEUCOCITOS, NEUTRÓFILOS, LINFOCITOS, EOSINÓFILOS, MONOCITOS, HEMOGLOBINA Y PLAQUETAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INGRESADOS A LA UCIP EN DOS INSTITUCIONES DE SALUD.	42
Tabla 5.	EDAD, SEXO, ESTRATO, ESTADO NUTRICIONAL Y COMORBILIDAD SEGÚN PRESENCIA DE DEFICIENCIA, INSUFICIENCIA O NIVELES NORMALES DE VITAMINA D	44
Tabla 6.	PRISM, PELOD, ESTANCIA EN UCIP, DÍAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA E ÍNDICE INOTRÓPICO EN PACIENTES INGRESADOS A LA UCIP EN DOS INSTITUCIONES DE SALUD.	46
Tabla 7.	ASOCIACIÓN ENTRE NIVELES DE VD CON VENTILACIÓN MECÁNICA, USO DE INOTRÓPICOS, MUERTE Y TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS INGRESADOS A LA UCI EN DOS INSTITUCIONES DE SALUD	46

LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1. Estado nutricional de pacientes ingresados a la UCIP en dos instituciones de salud.	40
Figura 2. Comorbilidad de pacientes ingresados a la UCIP en dos instituciones de salud.	41
Figura 3. Diagnósticos de ingreso principales en pacientes ingresados a la UCIP.	42
Figura 4. Niveles De Vitamina D En Pacientes Pediátricos Ingresados A La UCI En Dos Instituciones De Salud	43
Figura 5. Desenlaces evaluados (ventilación mecánica, terapia de reemplazo renal, muerte y uso de inotrópicos) en pacientes ingresados a la UCIP en dos Instituciones De Salud	45
Figura 6. Niveles de VD según los desenlaces evaluados (inotrópicos, muerte, TRR, ventilación mecánica)	48
Figura 7. Relación entre niveles de VD, lactato y mortalidad intrahospitalaria en pacientes ingresados a la UCIP en dos instituciones de salud	49
Figura 8. Relación entre niveles de VD, edad y uso de inotrópicos en pacientes ingresados a la UCIP en dos instituciones de salud	50

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Instrumento De Recolección De Datos	59
Anexo B. Consentimiento Informado	60
Anexo C. Aval Del Grupo De Investigación	62
Anexo D. Infografía	68

RESUMEN

Introducción: la deficiencia de vitamina D (VD) en pediatría es reconocida como causa de enfermedades a nivel del sistema cardiovascular, óseo e inmunológico. En pacientes pediátricos críticamente enfermos, la deficiencia de VD podría representar un riesgo para la severidad de la enfermedad. El objetivo del estudio fue evaluar la presencia de deficiencia de VD y su asociación con desenlaces clínicos adversos que desarrolla el paciente durante la estancia en unidad de cuidado intensivo (UCI).

Metodología: se realizó un estudio observacional, de seguimiento a una cohorte prospectiva de pacientes pediátricos que ingresaron a la UCI en dos instituciones de salud, entre octubre de 2021 y diciembre de 2021. A todos los pacientes ingresados se les realizó medición de niveles de 25-OH-Vitamina D, la que fue categorizada como deficiencia, insuficiencia y normal. Las variables de desenlaces fueron ventilación mecánica, necesidad de inotrópicos, terapia de reemplazo renal y mortalidad en UCI, que fueron evaluadas hasta el egreso de la UCI.

Resultados: se realizó el seguimiento a 175 pacientes pediátricos. El promedio de vitamina D fue (25.43 mg/dl, D.E = 10.17). La prevalencia de alteración en niveles de vitamina D fue del 74.29%, deficiencia 26.29% (n= 46) e insuficiencia 48%. Los pacientes con deficiencia de VD (RR 1.35 IC95 1.07 – 1.71) tuvieron mayor riesgo de requerir inotrópicos durante su estancia en UCI.

Conclusión: los pacientes pediátricos al ingreso a UCI presentan niveles disminuidos de VD. La deficiencia de VD se asoció con la necesidad de uso de inotrópicos durante la estancia en UCI.

Palabras clave: Deficiencia; Insuficiencia; Vitamina D; Unidad de cuidados intensivos

ABSTRAC

Introduction: vitamin D (VD) deficiency in pediatrics is recognized as a cause of diseases at the level of the cardiovascular, bone and immune systems. In critically ill pediatric patients, VD deficiency could represent a risk for the severity of the disease. The objective of the study was to evaluate the presence of VD deficiency and its association with adverse clinical outcomes that the patient develops during the stay in the intensive care unit (ICU).

Methodology: an observational follow-up study was carried out on a prospective cohort of pediatric patients who were admitted to the ICU in two health institutions, between October 2021 and December 2021. All the admitted patients underwent measurement of levels of 25 -OH-VD, which was categorized as deficiency, insufficiency and normal. The outcome variables were mechanical ventilation, need for inotropes, renal replacement therapy, and mortality in the ICU, which were evaluated until discharge from the ICU.

Results: 175 pediatric patients were followed up. The average vitamin D was (25.43 mg/dl, SD = 10.17). The prevalence of alteration in VD levels was 74.29%, deficiency 26.29% (n= 46) and insufficiency 48%. Patients with VD deficiency (RR 1.35 IC95 1.07 – 1.71) had a higher risk of requiring inotropes during their stay in the ICU. Conclusion: pediatric patients upon admission to the ICU present decreased levels of VD. VD deficiency was associated with the need to use inotropes during the ICU stay.

Keywords: deficiency; Insufficiency; Vitamin D; Intensive care unit

1. JUSTIFICACIÓN

Diferentes estudios en la literatura han resaltado la importancia de conocer el estado de los niveles de VD en los pacientes pediátricos, en especial en el contexto de los pacientes críticamente enfermos atendidos en UCIP, ya que niveles bajos de esta vitamina se han identificado como un factor de riesgo para desenlaces negativos como sepsis (13, 14), choque refractario, requerimiento de fluidoterapia, uso de vasopresores (12), duración de soporte ventilatorio, estancia hospitalaria (17) y mortalidad (10, 15, 16).

En Latinoamérica solo se dispone de un estudio realizado en Chile por Bustos y col 2016, en donde se evaluó la asociación entre la deficiencia de VD y desenlaces relevantes en los pacientes críticos pediátricos; sin embargo, es de destacar que el contexto geográfico, de exposición solar y de estado nutricional difiere del nuestro, por lo tanto, se dificulta la extrapolación de los datos en nuestra población.

En Colombia y en nuestra región, no se disponen de datos que establezcan la prevalencia de la hipovitaminosis D en población pediátrica que requiere manejo en UCIP, de ahí la importancia de desarrollar este análisis. Los datos de este estudio nos permitirán contextualizar esta problemática en nuestro medio, lo que permitirá a futuro evaluar la necesidad de incluir en protocolos de manejo la medición sistemática de la VD en los pacientes críticos, con el fin de permitir una identificación temprana de este factor de riesgo para desenlaces negativos. Esto a su vez nos permitirá desarrollar a futuro nuevas investigaciones alrededor de la pertinencia de suplementación de VD en los pacientes críticos y en el desarrollo de recomendaciones y políticas enfocadas en la prevención de la hipovitaminosis.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La VD o 25 hidroxivitamina D (25-OH-D), es una prohormona que tiene un papel clave en el organismo, ya que interviene en el equilibrio del calcio, fosforo y de la estructura ósea. Sin embargo, se han identificado receptores de VD en múltiples órganos, y es a través de estos que cumple importantes funciones fisiológicas en el organismo (1). En los últimos años ha sido objeto de gran interés porque, más allá de los efectos conocidos sobre el metabolismo óseo (2), la deficiencia de esta vitamina tendría efectos negativos en la composición corporal, el sistema cardiovascular, neurológico, respiratorio y en la respuesta inmunológica (3), relacionándose con enfermedades como asma, esclerosis múltiple, intolerancia a la glucosa, diabetes, hipertensión arterial, infección respiratoria aguda, obesidad, cáncer y enfermedad cardiovascular (6-8).

Se estima que cerca de un billón de personas en el mundo presentan deficiencia o insuficiencia de VD (4). La deficiencia de esta vitamina representa un problema global de salud pública en todos los grupos de edad, incluso en países con adecuada exposición solar durante todo el año. La mayor magnitud del problema se encuentra en países del Medio Oriente, principalmente en niñas y mujeres. Existiendo una importante falencia de datos para establecer su prevalencia en lactantes, niños y adolescentes, en la mayoría de los países de América del Sur y África (5).

En Colombia, de acuerdo con los resultados de la Encuesta Nacional Nutricional de 2015, la deficiencia de VD entre la población de 1 a 18 años se encuentra entre el 31.4% y el 45.6%, siendo mayor para el grupo de 5 a 12 años. No se observa ninguna diferencia según el sexo para el grupo de 1 a 12 años, sin embargo, entre los 13 y los 18 años, es más frecuente en mujeres. Las áreas urbanas representan los lugares de mayor prevalencia de esta hipovitaminosis, siendo Bogotá la ciudad en donde es más frecuente(9).

En cuanto al déficit de VD en UCIP, en la revisión sistemática realizada por McNally y colaboradores 2017, la prevalencia fue 54.8% (IC del 95%: 45,4 a 63,9). En este estudio, los niveles promedio de VD fueron significativamente más bajos en los pacientes de la UCIP en comparación con los sujetos de control sanos; además se encontró una asociación de los bajos niveles de 25-OH-D con un aumento de la mortalidad (OR 1.62; IC del 95%: 1.11 a 2.36), la gravedad de la enfermedad y la necesidad de intervenciones en la UCIP(10). En contraste, en una revisión sistemática y metaanálisis realizado por Khorasani y col 2019, la deficiencia de VD no fue asociada con un aumento de la mortalidad; sin embargo, si se encontró una asociación significativa solo en países muy desarrollados, entre esta deficiencia con

el riesgo de sepsis (OR 2.65; IC del 95%: 1.30 a 5.41) y requerimientos de soporte ventilatorio (OR 1.35; IC del 95%: 1.03 a 1.77) (11).

Al evaluar poblaciones específicas como pacientes con sepsis, en una revisión sistemática inicial realizada por Wang y colaboradores 2018, se encontró una fuerte asociación de deficiencia de VD y choque séptico; además, se identificaron cuatro factores asociados con evidencia moderada o débil, como no resolución del choque, choque refractario a catecolaminas, requerimiento de fluidoterapia y uso de vasopresores. Sin embargo, la evidencia en cuanto a la asociación con gravedad de la enfermedad y estancia hospitalaria fueron débiles. Finalmente la mayoría de artículos incluidos en esta revisión no mostraron asociación significativa entre deficiencia de VD y mortalidad (12). Por su parte, Xiao y col 2019 en su revisión sistemática, encontraron una asociación significativa entre la deficiencia de VD y sepsis (OR 1.13; IC del 95%: 1.18 a 1.50), principalmente identificada en niños lactantes y recién nacidos(13). Hallazgos similares fueron encontrados en la revisión sistemática realizada por Yu y col 2021, en donde se identificó un porcentaje significativamente mayor de déficit grave de VD en los pacientes con sepsis, en comparación con el grupo control (OR: 2.66; IC del 95%: 1.13 a 6.25); sin embargo, no se halló una diferencia estadísticamente significativa en términos de tasa de ventilación mecánica y mortalidad a 30 días (14).

En contraste, en términos de mortalidad, en una revisión sistemática y metaanálisis realizado por Cariolou y col 2019, en donde se evaluó un subgrupo de pacientes críticos con sepsis e infecciones del tracto respiratorio, se evidencio un mayor riesgo de muerte en aquellos pacientes con déficit de VD (OR 1.81; IC del 95%: 1.24 a 2.64) (15). De igual forma, en el metaanálisis realizado por Guiyun Su y col 2020, en donde se analizó la relación entre la deficiencia de VD, sepsis y mortalidad, se identificó mayor riesgo de sepsis en los niños con déficit de esta vitamina (OR 1.77; IC del 95%: 1.26 a 2.49), en comparación con los niños con niveles normales; así mismo, los pacientes con déficit presentaron mortalidad elevada. Con dichos hallazgos los autores recomiendan la medición sistemática de los niveles de 25-OHD en pacientes pediátricos críticamente enfermos (16).

En cuanto a la evaluación de otros desenlaces, en una revisión sistemática y metaanálisis desarrollado Mingyi He y colaboradores 2021, se identificó en los niños con deficiencia de VD, un mayor riesgo de sepsis (OR 2.35; IC del 95% 1.19 a 4.63), mayor puntuación en los índices pronósticos de mortalidad pediátrica (OR 2.19; IC del 95%: 1.13 a 4.25), mayor duración de la estancia hospitalaria (OR 4.26; IC del 95%: 0.81 a 7.70) y más tiempo de ventilación mecánica (OR 1.89; IC del 95%, 0.22 a 3.56), en comparación con la de los niños sin deficiencia. Sin embargo, la necesidad de soporte ventilatorio en los niños con deficiencia de VD no difirió significativamente de los niños sin deficiencia (17).

En Latinoamérica solo se dispone de un estudio realizado en Chile por Bustos y colaboradores 2016, en donde se evaluó la asociación entre el deficiencia de VD y desenlaces relevantes, encontrando una prevalencia del 43.3% y asociación significativa con uso de fármacos vasoactivos (RR 1.6; IC del 95%: 1,2 a 2,3), ventilación mecánica (RR 2.2; IC del 95%: 1.2 a 3.9), shock séptico (RR 1.9; IC del 95%: 1.3 a 2.9) y necesidad de fluidos de reanimación > 40 ml/kg en las primeras 24 horas (RR 1.5; IC del 95%: 1.1 a 2.1). Sin embargo el contexto geográfico y de exposición solar difiere del nuestro (18).

En Colombia y en nuestra región, no se disponen de datos que establezcan la prevalencia de la hipovitaminosis D en población pediátrica atendida en las áreas de cuidado intensivo pediátrico; por lo anterior, el objetivo de este estudio es estimar la prevalencia de la deficiencia de VD en pacientes pediátricos críticamente enfermos, atendidos en dos unidades de cuidado intensivo del sur colombiano y su relación con desenlaces clínicos relevantes.

2.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de la deficiencia de VD en pacientes pediátricos, atendidos en dos unidades de cuidado intensivo pediátrico del Sur colombiano y su relación con desenlaces clínicos relevantes?

3. MARCO TEÓRICO

La enfermedad crítica es una situación de salud pública que genera gran interés dada la elevada mortalidad y los altos costos que asumen los sistemas de salud, además del gran impacto que tiene en la calidad de vida de los pacientes, incluso en los meses y años posteriores luego del egreso UCIP. Un factor potencialmente modificable de los desenlaces negativos en cuidados intensivos es el estado de la VD (19). Pero ¿cómo podría esta hormona ser tan relevante en el contexto del cuidado crítico?; hasta hace unos años el vínculo potencial entre la enfermedad aguda y la VD era poco reconocido, la alta prevalencia de deficiencia de esta vitamina en los adultos y niños críticamente enfermos, combinado con los efectos pleiotrópicos de la VD, han suscitado un rápido crecimiento de la literatura, en donde se han identificado asociaciones demostradas entre el déficit de VD, la gravedad de la enfermedad y la morbimortalidad (3, 20).

3.1. FISIOLÓGÍA

La VD es una vitamina liposoluble (21), que hace referencia a dos moléculas denominadas ergocalciferol (D2) y colecalciferol (D3). Estas dos formas pueden ser obtenidas de fuentes dietéticas naturales, alimentos fortificados y suplementos, sin embargo, solo el D3 puede ser sintetizada en la piel a partir del 7-dehidrocolesterol, posterior a la exposición rayos ultravioleta B (UVB 290 a 320 nm) (2, 3, 6). La mayor absorción de la VD se da a nivel del yeyuno en forma de micela en asociación con grasa y bilis, por difusión pasiva en la célula intestinal, dentro de la cual se incorpora a los quilomicrones, que luego ingresan en el sistema linfático y posteriormente a la sangre. Las enfermedades asociadas con malabsorción de grasas tienen un impacto negativo en la absorción intestinal de la VD(22).

La VD proveniente de la dieta es transportada a través de los quilomicrones a los tejidos no hepáticos de todo el cuerpo. Por el contrario la D3 que se produce en la piel se difunde lentamente para su transporte en la sangre a través de las proteínas de unión a la VD (22). Al llegar al hígado a través de cualquiera de estas dos vías, la D2 y la D3 requieren de dos procesos de hidroxilación para activarse. La hidroxilación inicial es realizada por las enzimas del complejo citocromo P450 hepático (25-hidroxilasas), que facilita la producción de la prohormona calcidiol o 25-hidroxivitamina D. La segunda hidroxilación no hepática (pulmones, intestino, riñón) genera la hormona activa llamada calcitriol (1,25 dihidroxivitamina D o 1,25 OH-2D (3). El calcidiol es el principal metabolito de la VD en el cuerpo, presenta una vida media entre 21 a 30 días (1000 veces más alta que 1,25OH-2D la cual presenta una vida media 15 horas) y circula en un 85-90% unido a la proteína fijadora de VD, en un 10-15% unido a la albúmina y libre en el plasma en menos

del 1%; es considerado el mejor indicador de los depósitos corporales y de la actividad de la VD (3, 4, 8, 23-26).

La VD desempeña un papel indispensable para mantener los niveles sanguíneos de calcio y fósforo; sin su acción, solo se absorbería del 10 al 15% del calcio y alrededor del 60% del fósforo ingerido a través de la alimentación (2). Cuando descienden los niveles de calcio sérico, se estimula la glándula paratiroidea y se aumenta la secreción de la hormona paratiroidea (PTH), que a su vez aumenta la actividad de la hidroxilasa renal para convertir el calcidiol disponible en hormona activa. La hormona activa o calcitriol circula en la sangre hacia los huesos, el intestino y riñones, donde se une al receptor de VD (RVD) y se traslada al núcleo. El complejo calcitriol-RVD, interactúa con otras proteínas que desencadenan cambios en la transcripción de diferentes genes. Estos cambios funcionan para mantener la homeostasis del calcio a través del aumento de la absorción enteral, disminución de la secreción renal, modulación de osteoclastos y de la actividad de los osteoblastos (3).

3.1.1. Funciones no clásicas de la VD: anteriormente se creía que los tejidos diana del calcitriol se limitaban al intestino, los huesos y los riñones; sin embargo, actualmente se sabe que el RVD se encuentra en más de 30 tejidos, incluyendo el corazón, el músculo, en las células beta del páncreas, el cerebro, piel, colon, próstata, glándula mamaria, sistema hematopoyético, sistema nervioso central y células inmunológicas (2, 4, 22). Las acciones no esqueléticas de la VD están relacionadas con el control de la expresión genética en estos órganos, influyendo en la función inmune, la proliferación celular, la diferenciación, apoptosis y angiogénesis (26).

En modelos animales se ha documentado mejoría de la fagocitosis, mejoría de la resistencia del músculo liso vascular, disminución en el riesgo de enfermedad autoinmune e inhibición de la proliferación celular en cáncer (26, 27). De igual forma en modelos murinos, se ha encontrado RVD en los túbulos T de los cardiomiocitos, razón por lo que se ha asociado con la importancia en la contracción del músculo cardíaco (4, 6, 18).

La VD se comporta como una hormona pleiotrópica, que contribuye al buen funcionamiento del músculo cardíaco, del sistema respiratorio, y del sistema inmunitario; permitiendo la proliferación y maduración de los glóbulos blancos, la liberación de citocinas, la regulación y expresión de péptidos antimicrobianos como la catelicidina (efecto antimicrobiano de amplio espectro, involucrado en la quimiotaxis, unión y neutralización del lipopolisacárido, y en la regulación de la respuesta inflamatoria) y la defensina (6, 18, 21). La VD también promueve la autofagia y apoptosis de las células infectadas, mejora la fagocitosis de los macrófagos, disminuye la circulación de citoquinas proinflamatoria y aumenta los

niveles de citoquinas antiinflamatorias como IL-4, IL5, IL-10 e IL-13. De igual forma, a nivel pulmonar aumenta la expresión de Conexina-43, uniones intracelulares, E cadherina, que son importantes en la barrera inmunológica del epitelio pulmonar. Por otra parte, interviene en la regulación de las vías de stress oxidativo, aumentando la expresión de antioxidantes como superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, glutatión, y disminuyendo la expresión de NADPH oxidasa (7, 19).

3.1.2. VD en el paciente crítico: la disminución de los niveles de 25-OH-D, en la enfermedad crítica se puede explicar por múltiples mecanismos, entre ellos la alteración del metabolismo propio de la hormona, reanimación hídrica, disminución de la síntesis de las proteínas de unión y transporte, fuga capilar causada por el aumento de la permeabilidad vascular, mayor catabolismo de los tejidos, disminución de la conversión renal a 1.25 OH-2D y aumento en la conversión tisular de 25-OH-D a 1.25 OH-2D e intervenciones relacionadas (oxigenación por membrana extracorpórea, cirugías, plasmaféresis, bypass cardiopulmonar) (20, 27, 28).

La homeostasis del calcio intra y extracelular es importante ya que permite iniciar y propagar la conducción nerviosa, facilita la contracción muscular y contribuye a la transducción de señales. Las alteraciones del calcio, en especial la hipocalcemia, se presenta con mucha frecuencia en el paciente crítico pediátrico; su presencia, junto con la administración del calcio parenteral, se encuentra relacionados con aumentos en la morbilidad y en la mortalidad. Diferentes estudios tanto a nivel de cuidado intensivo pediátrico como de adulto, han demostrado que los pacientes con niveles bajos de calcio tienen más probabilidades de tener anomalías en el eje de la VD, incluida la 25-OH-D baja, hipoparatiroidismo y/o disfunción renal (3).

Se sabe que la enfermedad crítica suele estar acompañada de un aumento importante en la respuesta inflamatoria, con disfunción inmunológica subsecuente. Los RVD han sido identificados en la mayoría de las células inmunitarias; la adecuada señalización a través de estos receptores es indispensable para modular la respuesta inmunitaria. Se han identificado importantes funciones de los RVD en la inmunidad innata; por ejemplo, la transcripción y traducción de péptidos antimicrobianos como la catelicidina (los niveles de esta se han relacionado con resultados en enfermedades infecciosas y niveles de VD). Así mismo, se ha reconocido que la VD inhibe la proliferación de células T inducida por antígenos, antagoniza la respuesta proinflamatoria Th1, altera la expresión génica de los factores de adhesión y disminuye la adherencia y la quimiotaxis de los neutrófilos (3, 29).

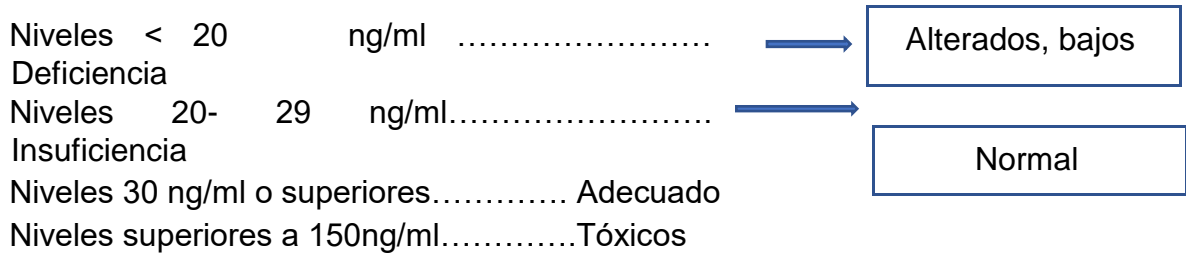
Además de los efectos relacionados con el calcio, la VD influye en la estructura y función de los miocitos a través de la expresión de genes y proteínas que intervienen en la transducción de señales, reacciones enzimáticas y canales

iónicos, que influyen en la contractilidad cardiaca. Algunos estudios han demostrado que esta última puede verse afectada favorablemente con la suplementación de VD(30). Estudios en población pediátrica con raquitismo, han mostrado con frecuencia la presencia de disfunción miocárdica o miocardiopatía secundaria a déficit grave de VD(31). De igual forma, un ensayo clínico en niños con falla cardiaca, demostró mejores resultados de la función cardiaca evaluada a través de los hallazgos ecocardiográficos, además de mejoría clínica y en el perfil de citoquinas, luego de suplementación con VD (32).

Por último, la debilidad muscular adquirida en las unidades de cuidado intensivo, son una consecuencia de la enfermedad crítica y contribuye al aumento de la mortalidad, la morbilidad, a peores resultados funcionales y de calidad de vida (3). Estudios han demostrado que el déficit de VD grave puede causar patología muscular y debilidad clínicamente relevante (33). Otros estudios han demostrado efectos potencialmente duraderos de dosis altas de VD sobre la masa muscular en bebés y niños pequeños (34).

3.2. DEFINICIÓN

Actualmente no existe una definición estandarizada para definir la hipovitaminosis D, esto debido a múltiples controversias aún por resolver, como: ¿cuál es mejor marcador o marcadores biológicos o bioquímicos para identificar a los pacientes que tienen un alto riesgo de enfermedades relacionadas con déficit de VD?, así como ¿cuál es el mejor punto de corte utilizado para definir un nivel bajo de VD?(35). En la actualidad, la concentración sérica total de 25-OH-D (suma de las concentraciones de 25-OH-D3 y 25-OH-D2), se considera el mejor biomarcador para definir el estado de la VD (36). Con respecto a los valores de 25-OH-D, concentraciones por debajo de 12 ng/ml (30 nmol/L), se asocian a un mayor riesgo de raquitismo y osteomalacia, mientras que las concentraciones entre 20 ng/ml y 50 ng/ml (50-125 nmol/L) se consideran niveles seguros y suficientes en la población (35). Aunque existe variabilidad en los puntos de corte, 50 nmol/L (20ng/ml) se utiliza en algunos estudios como umbral para definir la deficiencia y 25 o 30 nmol/L representan una deficiencia grave (3). Sin embargo, según las recomendaciones del Consenso Mundial sobre Prevención y Manejo del Raquitismo Nutricional 2016 (37), la deficiencia es definida como un valor de vitamina D por debajo de 30 nmol/L, insuficiencia entre 30–50 nmol/L y suficiencia niveles mayores de 50 nmol/L. En este estudio se tomó como valor de referencia los descritos por la sociedad de endocrinología 2011.



3.3. DIAGNOSTICO

La prueba más comúnmente usada para evaluar el estado de la VD es la concentración sérica total de 25-hidroxivitamina D. Hay disponibles diferentes métodos para medir la 25-OH-D, ya sea a través de plasma o de suero, estas incluyen el inmunoensayo enzimático, el radioinmunoensayo, la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y la cromatografía líquida-espectrometría de masas. Existen controversias sobre las concentraciones óptimas, los objetivos de VD, los rangos de referencia variables en los kits comercializados y en los laboratorios, la falta de estandarización de los análisis de VD y el mal ordenamiento de las pruebas de 1,25-dihidroxivitamina D. En la actualidad, la medición de la concentración de vitamina D no es una práctica habitual en la UCIP, y no existe consenso sobre la definición de deficiencia de VD en la enfermedad crítica. El papel de otros metabolitos, incluido la VD libre o biodisponible, está pendiente por aclarar. Se están realizando varios ensayos al respecto, sin embargo, se necesita una mayor estandarización en cuanto a la definición de deficiencia y de la medición de otros posibles marcadores del estado de la VD (20, 35, 38).

3.4. TRATAMIENTO

En la actualidad existen dudas sobre el tratamiento para la deficiencia de VD, se prefiere la Vitamina D3 (Colecalciferol) sobre la D2 (Ergocalciferol). Con relación a la dosis, no existe una única recomendación estandarizada sobre la suplementación, según el Instituto de Medicina (IM), se recomienda para niños y adultos sanos un requerimiento mínimo diario de vitamina D3 entre 400 y 800 UI (39). Por otra parte, la Sociedad de Endocrinología en su guías de práctica clínica recomienda aumentar esta dosis a 1500-2000 IU diarias, en personas con riesgo de deficiencia (38). En la población pediátrica, la Sociedad Canadiense de Pediatría recomienda que la ingesta total de VD durante el primer año debe ser de 200 UI/día en el lactante prematuro y 400 UI/día en el lactante a término, con un aumento de 800 UI/día durante los meses de invierno o en los pacientes con factores de riesgo para déficit de VD (40).

Con respecto a la suplementación con VD durante o después de una enfermedad crítica en pacientes pediátricos, la dosis óptima sigue sin estar clara, debido a que la dosis diaria de VD recomendadas (entre 400 y 800 UI) por vía enteral o con nutrición parenteral, pueden demorar 2 meses o más en restituir el estado de VD en niños estables por lo demás sanos(3). Las fórmulas de nutrición enteral estándar que se utilizan actualmente en enfermedades graves contienen vitamina D2 o D3, pero rara vez más de 400 UI en un régimen diario, y las preparaciones multivitamínicas parenterales normalmente contienen sólo 200 o 220 UI de VD(20). No obstante, en cuidados intensivos, el tiempo es fundamental y los niveles de VD deben corregirse en pocos días, lo cual ha llevado a considerar diferentes estrategias de manejo como la utilización de regímenes de dosis altas (dosis diarias entre e 1000 a 4000 UI), con lo cual se pretende elevar progresivamente la VD a un nivel normal alto, mientras se evita de forma segura la toxicidad, teniendo en cuenta nivel máximo de ingesta tolerable (41). A pesar de esto, los estudios en los que se utilizó dosis diarias altas han demostrado que la mayor parte de los pacientes lograrían alcanzar niveles normales hasta después de un mes de tratamiento (42).

Por otra parte, ha sido propuesto el uso de mega dosis de carga como estrategia para una restauración rápida de los niveles de VD, en la que se suministran en dosis únicas o divididas, entre 40.000 y 600.000 UI. (43). Con esta terapia los niveles de VD puede llegar a ser normales a las 48 horas, con el riesgo de que se presente sobredosis, por lo cual se ha propuesto la dosificación basa en el peso (10.000 UI/kg) (3). En un ensayo clínico de 450 niños con diagnóstico de infección aguda de tracto respiratorio inferior, en los que se administró una dosis de 100.000 UI, se logró reducir los episodios repetidos de infección (44). Igualmente, una revisión sistemática de ensayos clínicos de suplementación con alta dosis de VD en niños con asma, mostro una reducción de las exacerbaciones en un 50% (45). Sin embargo, en los estudios en los que se utilizó esta terapia, no se incluyeron niños críticamente enfermos.

En el ensayo clínico VITdAL-ICU, donde se comparó una dosis 540.000 UI de colecalciferol oral (enteral) versus placebo, realizado en 475 adultos críticamente enfermos, no se encontró una diferencia significativa en la duración de la estancia hospitalaria, ni una reducción significativa en la mortalidad a los seis meses en lo paciente que recibieron la suplementación con VD. Sin embargo, un subgrupo de paciente con valores de 25-OH-D menores de 12ng/ml al inicio de estudio, tuvieron una reducción significativa en la mortalidad hospitalaria (RR 0.56; IC del 95% 0.35 a 0.90), en mortalidad a los 28 días (RR 0.52; IC del 95% 0.30 a 0.89) y mortalidad a los 6 meses (RR 0.60; IC del 95%: 0.39 a 0.93), con un número necesario a tratar de 6 (46).

Por último, el régimen de dosificación óptimo también dependerá de factores individuales del paciente, como la función gastrointestinal, la función renal/hepática, los factores genéticos, la etnia y el peso corporal la enfermedad subyacente, la utilización de medicamentos asociados(20).

3.4.1. Seguridad en la suplementación de VD. Un aspecto importante a tener en cuenta es la seguridad de la suplementación de VD en dosis altas, dado que la ingesta inapropiada de VD podría resultar en niveles supra fisiológicos que producirían algún grado de toxicidad. Actualmente se desconoce la cantidad exacta de VD requerida para inducir toxicidad en humanos. En experimentos con roedores, la dosis letal del 50% (LD50) es de 14 millones de UI/kg de vitamina D3 oral, según la Agencia de Protección Ambiental. Su efecto puede deberse principalmente por la hipercalcemia la cual se produce cuando las concentraciones de 25-OH-D están constantemente por encima de 160-200 ng/ml, sumado a la hipercalciuria y la hiperfosfatemia (19).

Los síntomas frecuentemente relacionados con toxicidad son dolor abdominal, estreñimiento, letargo, poliuria, nicturia y en periodos amplios de exposición, mayor riesgo de desarrollo de nefrocalcinosis y alteraciones a nivel renal, las cuales han sido reportadas en series de casos y pocos ensayos clínicos (47). En contraste, la mayoría de la evidencia disponible hasta el momento apunta que la terapia de dosis altas se consideraría segura. En estudios como el VITdAL-ICU (46), no se mostró un aumento de la hipercalcemia, hipercalciuria o nefrocalcinosis en el grupo de adultos críticamente enfermos con deficiencia de vitamina D que recibieron dosis de 540.000 UI. Con relación a la población pediátrica, una revisión sistemática de ensayos clínicos en los que se utilizó dosis alta de VD, no mostro evidencia de toxicidad hasta que las dosis superaron las 400.000 UI (42). Sumado a esto, diferentes ensayos clínicos realizados en paciente pediátricos con patologías como neumonía y asma, en los que se utilizaron dosis de carga, no se reportó ningún efecto adverso (44, 48). A pesar de estos hallazgos y debido a la complejidad de los tratamientos y las enfermedades subyacentes, el reconocimiento de eventos adversos en una población críticamente enferma es difícil, por lo que es necesario realizar más estudios para determinar la seguridad de este tipo de terapias en la población pediátrica.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Estimar la prevalencia de la deficiencia de VD en pacientes atendidos en dos UCIP del Sur colombiano y su relación con desenlaces clínicos relevantes.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de la población en estudio.
- Evaluar la asociación entre la deficiencia de VD y desenlaces de interés como estancia hospitalaria, mortalidad, requerimientos de ventilación mecánica, necesidad de terapia de remplazo renal y uso de catecolaminas.
- Determinar la relación entre la deficiencia de VD y los índices pronósticos como Pediatric Risk Index of Mortality (PRISM III) y Pediatric Logistic Organ Dysfunction (PELOD2).

5. METODOLOGÍA

5.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, de una cohorte prospectiva de pacientes que ingresaron en las unidades de cuidado intensivo pediátrico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva y la Clínica Uros, entre octubre de 2021 y diciembre 2021, a los cuales se les realizó medición de niveles de 25-OH-VD y se vigilaron los desenlaces por 28 días.

5.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN

5.2.1. Criterios de inclusión: pacientes que ingresaron a UCIP, entre el mes de vida y los 18 años de edad, del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva y de la Clínica Uros, por causa médica o quirúrgica, que cumplan criterios de inclusión a los cuales se les realizó medición de niveles de 25-OH-VD, cuyos padres firmaron el consentimiento informado.

5.2.2. Criterios de exclusión

- Enfermedad renal o hepática previa.
- Estados malabsortivos: (raquitismo, enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal, insuficiencia pancreática, fibrosis quística, colestasis).
- Enfermedad endocrina paratiroidea (hiper/hipoparatiroidismo).
- Resistencia a la VD conocida previamente.
- Suplementación con VD tres meses previos al ingreso.
- Pacientes en manejo con anticonvulsivantes mayor a tres meses: (fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, oxcarbamazepina).
- Pacientes en manejo con glucocorticoides mayor a tres meses.
- Pacientes que reciben manejo con isonizida, teofilina, rifampicina, ketoconazol, mayor a tres meses.

5.3. TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO

El cálculo de tamaño de muestra se realizó teniendo en cuenta una prevalencia de deficiencia de VD según lo reportado en la literatura del 54.8% (10), con un nivel de confianza del 95% y una precisión del 10%; obteniendo un tamaño muestral de 95 pacientes. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, en el cual se incluyeron todos los pacientes pediátricos, hospitalizados en las UCIP del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva y de la Clínica Uros entre octubre de 2021 y diciembre de 2021, que cumplieron los criterios de inclusión, se les realizó medición de niveles de VD y que firmaron el consentimiento informado.

5.4. VARIABLES

Las variables del estudio se dividen según los eventos de interés y su nivel de medición (tabla 1).

Variables Del Estudio.

Nombre de la Variable	Definición Operativa	Naturaleza y Nivel de Medición	Nivel Operativo
Variables sociodemográficas			
Sexo	Sexo de paciente	Cualitativa nominal	0= Femenino 1= Masculino
Edad	Meses cumplidos al momento del ingreso a UCIP	Cuantitativa discreta	meses
Grupo de edad	Grupo de edad al momento del ingreso a UCIP según clasificación OMS.	Cualitativa ordinal	Lactantes menor (29 días a 12 meses)=0 Lactante mayor (12 meses a 24 meses)=1 Preescolar (2 años a 5 años) =2 Escolar (6 años a 11 años)=3 Adolescentes (11 años a 18 años)=4
Raza	Subdivisión de una especie que se forma a partir de ciertas características	Cualitativa nominal	Blanca=0 Mestiza=1 Negra=2 Otro=3

	físicas que diferencian a sus individuos de otros		
--	---	--	--

Estrato socioeconómico	Clasificación en estratos de los inmuebles residenciales que deben recibir servicios públicos.	Cualitativa ordinal	Bajo =1 Medio:2 Alto:3
Afiliación al Sistema General de Seguridad Social en Salud	Forma de afiliación al sistema general de seguridad social en salud.	Cualitativa Nominal	Contributivo = 0 Subsidiado = 1 Régimen = 2 Especial= 3 Particular = 4
Variables Clínicas			

Estado nutricional	Clasificación del estado las nutricional según variables antropométricas para el años grupo de edad (menores de 5 años relación masa mayores de 5 años relación Índice de corporal/Edad).	Cualitativa ordinal	<p><u>Menores de 5 años (peso/talla)</u> Normal (P/T entre -1 y +1DE) =0 Riesgo de desnutrición (P/T entre -1 y 2 DE) =1 Desnutrición aguda moderada (P/T entre -2 y -3 DE) =2 Desnutrición aguda severa (P/T < -3 DE) =3 Riesgo de sobrepeso (P/T entre +1 y +2 DE) =4 Sobrepeso (P/T entre +2 y +3 DE) =6 Obesidad (P/T > +3 de) =7</p> <p><u>Mayores de 5 años (IMC/E)</u> Normal (IMC/E entre +1 y -1DE) =8 Riesgo de delgadez (IMC/E entre -1 y 2DE) =9 Delgadez (IMC/E ≤ 2 DE) =10 Sobrepeso (IMC/E entre +1 y +2 DE) =11 Obesidad (IMC/E > +2 DE) =12</p>
Comorbilidades	Enfermedades crónicas preexistentes.	Cualitativa nominal	Respiratoria=0 Cardiaca =1 Neurológica=2 Hematológica=3 Autoinmune=4 Gastrointestinales=5

			Oncológicas=6 Otra=3
Diagnóstico de ingreso a UCIP	Diagnostico primario al ingreso a UCIP.	Cualitativa nominal	NA
Variables paraclínicas			
Niveles de 25-OH-Vitamina D	Niveles en sangre venosa de 25-OH-Vitamina D. De ingreso a UCIP.	Cuantitativa Continua	ng/mL

Niveles de calcio iónico	Niveles en sangre venosa de calcio iónico. De ingreso a UCIP.	Cuantitativa Continua	mmol/L
Leucocitos	Conteo de leucocitos en sangre venosa. De ingreso a UCIP.	Cuantitativa Continua	células x10 ³
Lactato	Niveles en sangre venosa de lactato. De ingreso a UCIP.	Cuantitativa Continua	mmol/l
PCR	Niveles en sangre venosa de Proteína C Reactiva. De ingreso a UCIP.	Cuantitativa Continua	mg/dL
Índices pronósticos			
(Pediatric Risk of Mortality) PRISM III score	Predictor de mortalidad pediátrico que considera el riesgo de morir a partir del grado de afectación de 14 parámetros fisiológicos.	Cuantitativa Continua	No aplica
(Pediatric Logistic Organ Dysfunction) PELOD 2 score	Escore pediátrico de disfunción múltiple de órganos. Presenta 10 variables correspondientes a 5 disfunciones de órganos.	Cuantitativa Continua	No aplica
Variables de desenlaces de interés			
Estancia en cuidado intensivo	Días totales de estancia en UCIP	Cuantitativa discreta	Días
Ventilación mecánica	Requerimientos de ventilación mecánica	Cualitativa nominal	0= NO 1= SI
Necesidad de soporte vasoactivo/inotrópico	Requerimiento de soporte vasoactivo/inotrópico	Cualitativa nominal	0= NO 1= SI
(Vasoactive-Inotropic Score) VIS	<u>Score inotrópico (SI)</u> = dosis de dopamina (mcg/kg/min) +dosis de dobutamina (mcg/kg/min)+100xdosis de epinefrina (mcg/kg/min). <u>Score vasopresorinotrópico (SVI)</u> = SI+10xdosis de milrinona (mcg/kg/min)+10,000xdosis de vasopresina (UI/kg/min)+100xdosis norepinefrina (mcg/kg/min)	Cuantitativa continua	No aplica
Terapia de remplazo renal	Requerimiento de terapia de remplazo renal	Cualitativa nominal	0= NO 1= SI

Mortalidad	Muerte durante estancia hospitalaria	Cualitativa nominal	0= NO 1= SI
------------	--------------------------------------	---------------------	----------------

5.5. RECOLECCIÓN Y FUENTES DE INFORMACIÓN

Los pacientes fueron elegidos para el estudio de manera secuencial por orden de ingreso a la UCIP, hasta completar el periodo el tiempo establecido. Los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, se les ofreció información al familiar y/o al paciente sobre el estudio y se suministró el formato de consentimiento informado, para su autorización. La muestra biológica de VD (25-OH-VD) fue recolectada en el ingreso a UCIP y se empleó para ello el kit de VD (inmunoensayo de electro quimioluminiscencia de Roche) (ver tabla 2). En Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y Clínica Uros se utilizó el mismo kit de medición. La deficiencia de VD será definida como concentraciones de 25-OH-VD inferiores a 20ng/mL (2).

■ Características del Kit de VD

Tiempo de ensayo	27 min
Material de muestra	Suero y plasma
Volumen de la muestra	12 μ L
Límite de cuantificación	≤ 5 ng/mL (≤ 12.5 nmol/L)
Repetibilidad	<20 ng/mL SD ≤ 1.1 ng/mL; > 20 ng/mL CV $\leq 5,5\%$
Precisión intermedia	<20 ng / ml SD $\leq 1,4$ ng / ml; > 20 ng / mL CV $\leq 7,0\%$

Los datos complementarios según las variables del estudio se obtuvieron a través de los registros encontrados en la historia clínica y de laboratorio institucionales. Los índices pronósticos evaluados fueron calculados en las primeras 24 horas del ingreso. Finalmente, la información se registró en un instrumento de recolección desarrollado en Excel, según las variables del estudio. Los datos se exportaron al software estadístico RStudio versión 12.0 para su posterior análisis estadístico.

5.6. CONTROL DE SESGOS

El control del sesgo de selección se realizó fijando adecuadamente la población de referencia, incluyendo sólo aquellos pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. Además, se detallaron las características sociodemográficas de los casos analizados para mejorar la validez externa del estudio. En relación con el sesgo de información, se presentó este protocolo donde se detallaron los instrumentos de medición, la clasificación de los datos y en donde se incluyeron las definiciones operativas establecidas del evento a estudiar. En cuanto al sesgo confusión, fue controlado identificando previamente en la búsqueda bibliográfica las variables potenciales de confusión, las cuales serán controladas durante el diseño del estudio a través de la restricción de los criterios de selección y mediante un análisis multivariado.

5.7. PLAN DE ANÁLISIS

Las variables categóricas se presentaron como frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas se describirán con medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a su distribución, calculando el supuesto de distribución normal mediante la prueba Shapiro Wilk; si la distribución es normal, con media y desviación estándar, y si la distribución no es normal con mediana y rango intercuartílico (p25-50). Se desarrolló un análisis bivariado para realizar una comparación entre los pacientes con déficit de VD y sin déficit, teniendo en cuenta los desenlaces de interés como estancia hospitalaria, mortalidad, requerimientos de ventilación mecánica, necesidad de terapia de reemplazo renal y uso de catecolaminas, además de los índices pronósticos (PRISM III y PELOD2). Esto se efectuó usando la prueba de Chi² para las variables categóricas y t de Student para las variables continuas. La asociación de los niveles de VD con la puntuación de los índices pronósticos se llevó a cabo mediante el cálculo de los coeficientes de correlación, según su distribución (para datos paramétricos se utilizara índice de correlación de Pearson y para los datos no paramétricos el coeficiente de Spearman). Por último, mediante un análisis de regresión logística se evaluó el riesgo de mortalidad en los pacientes con deficiencia de VD, ajustada por posibles factores de confusión. El análisis estadístico se realizó a través del software estadístico RStudio versión 12.0

6. CRONOGRAMA DE LA INVESTIGACIÓN

ACTIVIDAD	MES											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Revisión de la literatura y Planteamiento del problema.	x	X										
Construcción del marco teórico.		X										
Definición de las variables.		X										
Realización del anteproyecto		X										
Aprobación del comité de ética para la recolección de datos			x	x								
Recolección de datos					x	x	x					
Análisis de los datos.								x				
Interpretación de resultados									x	x		
Redacción y presentación del informe final											x	x

7. ENTIDADES PARTICIPANTES Y TIPO DE PARTICIPACIÓN

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva y la Clínica Uros, fueron los generadores de información suministrada a través las historias clínicas, de donde se extraerá los datos de los pacientes para su correspondiente análisis.

La Universidad Surcolombiana, como ente científico y de investigación, realizara el manejo de la información con la finalidad de generar el conocimiento sobre el tema estudiado.

8. RESULTADOS/PRODUCTOS ESPERADOS Y POTENCIALES BENEFICIARIOS

8.1. POTENCIALES BENEFICIARIOS

Resultado / Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Artículo en revista indexada	Publicación de resultados en revista de la especialidad.	Comunidad científica y médica regional, nacional e internacional
Generación de recomendaciones para el manejo de los pacientes críticos pediátricos con déficit de vitamina D.	Protocolo de manejo	Pacientes, residentes, pediatras e intensivistas pediátricos

8.2. GENERACIÓN DE NUEVO CONOCIMIENTO

Resultado / Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Conocer la prevalencia de la deficiencia de VD en los pacientes críticos pediátricos	Mejoría en la atención de los pacientes pediátricos que ingresa a la UCIP	Residentes, pediatras e intensivistas pediátricos
Conocer la asociación entre la deficiencia de VD y desenlaces de interés como estancia hospitalaria, mortalidad, reanimación hídrica, requerimientos de ventilación mecánica, necesidad de terapia de remplazo renal y uso de catecolaminas.	Mejoría en la atención de los pacientes pediátricos que ingresa a la UCIP	Residentes, pediatras e intensivistas pediátricos
Servir como base para futuras investigaciones relacionadas con déficit VD en los pacientes pediátricos.	Ser referencia de estudios de en la comunidad académica	Hospital Hernando Moncaleano Perdomo, Universidad Surcolombiana, Comunidad académica y pacientes.

8.3. IMPACTOS ESPERADOS A PARTIR DEL USO DE LOS RESULTADOS

Impacto Esperado	Plazo (años) después de finalizado el proyecto: corto (1 - 4), mediano (5 - 9), largo (10 o más)	Indicador Verificable	Supuestos*

Evaluar la necesidad de realizar medición sistemática de la	Corto – mediano – largo	Medición de 25-OH-D	La medición sistemática de la VD en los pacientes críticos, permitirá identificar de manera temprana el
VD en los pacientes críticos			déficit de VD como factor de riesgo para desenlaces negativos
Desarrollar nuevas investigaciones sobre suplementación de VD en los pacientes críticos	largo	Suplementación VD.	de Desarrollo de recomendaciones y políticas enfocadas en la prevención de la hipovitaminosis tanto en el paciente crítico como en el paciente sano.

9. RECURSOS

9.1. HUMANOS

- Residente de Pediatría
- Especialistas en cuidado intensivo pediátrico
- Especialista en reumatología pediátrica
- Epidemiólogo

9.2. FINANCIEROS

Los recursos para la elaboración de este proyecto se utilizaron de los recursos propios.

9.3. PRESUPUESTO

Investigador	Formación académica	Función dentro del proyecto	Dedicación	Costo de la hora	Recursos
Investigador	Residente de pediatría	Diseño, recolección, análisis	10 horas semanales	\$25.000=	4.000.000
Asesor del proyecto	Especialista en pediatría	Asesoría	5 horas semanales	\$50.000=	4.000.000
Asesor epidemiólogo	Master en epidemiología	Asesoría en epidemiología	5 horas semanales	\$50.000=	4.000.000
				TOTAL	12.000.000

9.4. PRESUPUESTO GLOBAL DE LA PROPUESTA

RUBROS	VALOR UNIDAD	TOTAL
KIT DE VITAMINA D	190.000	18.050.000
PERSONAL		12.000.000
EQUIPOS/SOFTWARE		400.000
PAPELERIA		300.000
TOTAL		30.750.000

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se desarrolló una investigación con riesgo mínimo teniendo en cuenta la Ley 23 de 1981, donde se dictan las normas en materia de la ética médica, y la resolución 8430 de 1993, la cual establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, este proyecto de investigación se clasificó como riesgo mínimo. Son estudios prospectivos que emplean el registro de datos. Se hizo entrega al paciente del consentimiento informado donde se explican los objetivos, justificaciones, beneficios, procedimientos, riesgos y aclaraciones para que tenga información acerca de este y acepte o no participar en el estudio. Los investigadores firmamos el acuerdo de confidencialidad para poder revisar y llevar privacidad en la información encontrada. Es importante mencionar que la no aceptación por parte del paciente en participar en el estudio no tuvo ninguna repercusión en el tratamiento médico realizado por el hospital Universitario "Hernando Moncaleano Perdomo" y por la clínica Uros. Si decidió participar en el estudio tuvo la opción de retirarse en el momento en que lo deseara, no tuvo ningún tipo de riesgo al decidir participar en el estudio y los investigadores nos comprometimos a cuidar la integridad del paciente. Además, al paciente no le sucedió nada debido a que no se realizó ninguna intervención en él.

La información que se obtuvo de los pacientes y la revisión de las historias clínicas solo fue analizada por el investigador de este proyecto de investigación. La intimidad y confidencialidad de los participantes se garantiza de la siguiente manera: no se divulgarán los nombres de los participantes, se asignó un número consecutivo a cada instrumento, la información que se obtuvo fue utilizada por el investigador con fines académicos, no personales, y será protegida de forma segura una vez finalizada la investigación.

La participación en el proyecto se realizó de forma voluntaria y la solicitud de participación se enfocó en una propuesta de investigación, independiente del proceso asistencial. Tanto a los participantes, como a los padres o tutores legales, se les informó por escrito y de manera verbal la naturaleza del estudio y el uso que se daría a la información que de este se obtuviera. En caso de aceptar la participación en el proyecto, los tutores y/o paciente firmaron el consentimiento informado. Finalmente, este proyecto fue sometido a evaluación por parte del Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva y de la Clínica Uros.

El investigador principal y co-investigadores declaramos no tener conflicto de interés.

11. COSTO – BENEFICIO, IMPACTO Y ALCANCE.

Este proyecto será de gran impacto ya que es el primero que se realizará en Colombia con estas características y nos permitirán contextualizar la problemática del déficit de VD en los pacientes pediátricos críticamente enfermos atendidos en nuestro entorno. Este resultado permitirá a futuro evaluar la necesidad de incluir en nuestros protocolos de manejo la medición sistemática de la VD en los pacientes críticos, con el fin de permitir una identificación temprana de este factor de riesgo para desenlaces negativos. Esto a su vez permitirá desarrollar a futuro nuevas investigaciones alrededor de la pertinencia de suplementación de VD en los pacientes críticos y en el desarrollo de recomendaciones y políticas enfocadas en la prevención de la hipovitaminosis.

Se espera que este proyecto de investigación genere nuevos conocimientos y solidifique la evidencia científica, se conozca el déficit de VD en los pacientes críticos pediátricos, y permita aportar al desarrollo investigativo de la Universidad Surcolombiana, el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y la clínica UROS, además que sirva como base para la realización de otros trabajos relacionados con este tema. Se tiene como expectativa adicional la generación de un artículo científico el cual pueda tener la calidad suficiente para ser sometido, aprobado y publicado en una revista indexada o de importante factor de impacto, así como la realización de ponencias en las jornadas científicas realizadas por la Universidad Surcolombiana y eventos de otras sociedades científicas afines. Por último, con este trabajo la investigadora principal culminará el proceso de formación para obtener el título de especialista en pediatría de la Universidad Surcolombiana.

Con los resultados de la presente investigación se aportan al conocimiento del déficit de VD en los pacientes Críticos Pediátricos, este proyecto no tendrá costo económico para las entidades que participarán en el desarrollo del proyecto, pero sí tendrán un gran beneficio para las Instituciones participantes debido a que se obtendrá el conocimiento del Déficit de VD.

12. ANÁLISIS

12.1. CARACTERIZACIÓN SOCIODEMOGRÁFICA

En el periodo de estudio ingresaron 195 pacientes a UCIP en las 2 instituciones, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y Clínica Uros, se excluyeron 20 pacientes (7 enfermedad renal preexistente, 5 mayores de 18 años, 2 manejo con oxcarbazepina, 2 en suplencia de VD, reingresaron 2 y 2 en tratamiento con corticoides). Fueron 175 pacientes los que cumplieron con criterios de inclusión y se les realizó el seguimiento.

Se observó que tres de cada cinco pacientes fueron del sexo masculino. La mitad de los pacientes tuvieron 48 meses o más (tabla 3).

■ Variables sociodemográficas de los pacientes pediátricos que ingresaron UCIP en dos instituciones de salud

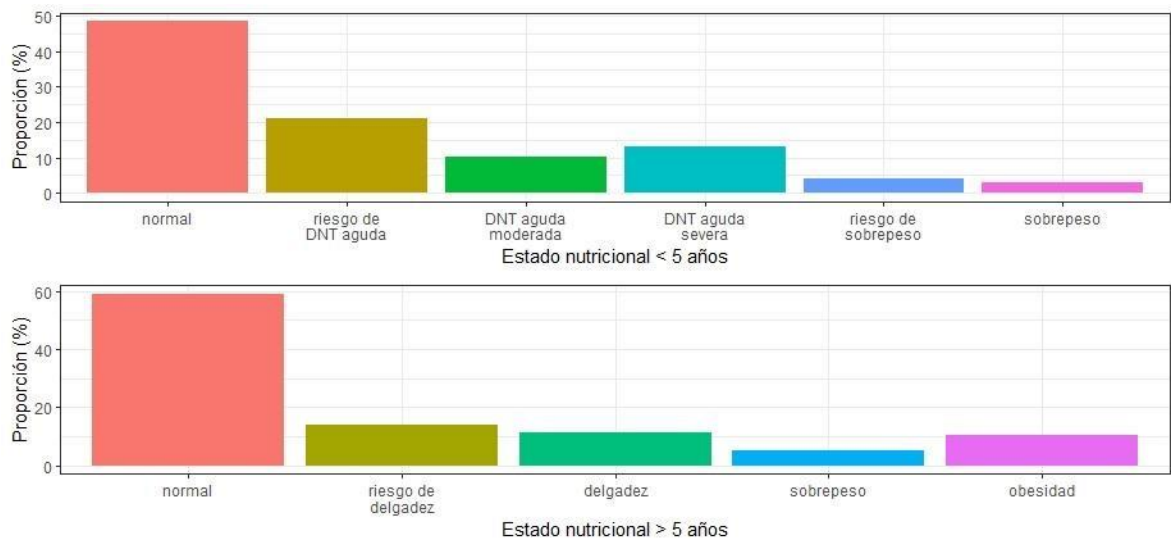
DATOS	Total N= 175
EDAD (meses)	
<i>Mediana (RI)</i>	48 (11.50 – 119.50)
<i>Promedio (DE)</i>	70.28 (63.96)
GRUPOS DE EDAD	
<i>Lactante menor</i>	44 (25.14) 13
<i>Lactante mayor</i>	(7.43)
<i>Preescolar</i>	45 (25.71)
<i>Escolar</i>	34 (18.43)
<i>Adolescentes</i>	39 (22.29)
SEXO	
<i>Femenino</i>	
<i>Masculino</i>	68 (38.86)
	107 (61.14)
ESTRATO	
1	135 (77.14)
2	35 (20.00)
3	5 (2.86)
ASEGURAMIENTO	
<i>Contributivo</i>	34 (19.43)
<i>Subsidiado</i>	135 (77.14)
<i>Régimen Especial</i>	2 (1.14)
	4 (2.29)

RI: Rango intercuartílico

D.E: Desviación estándar

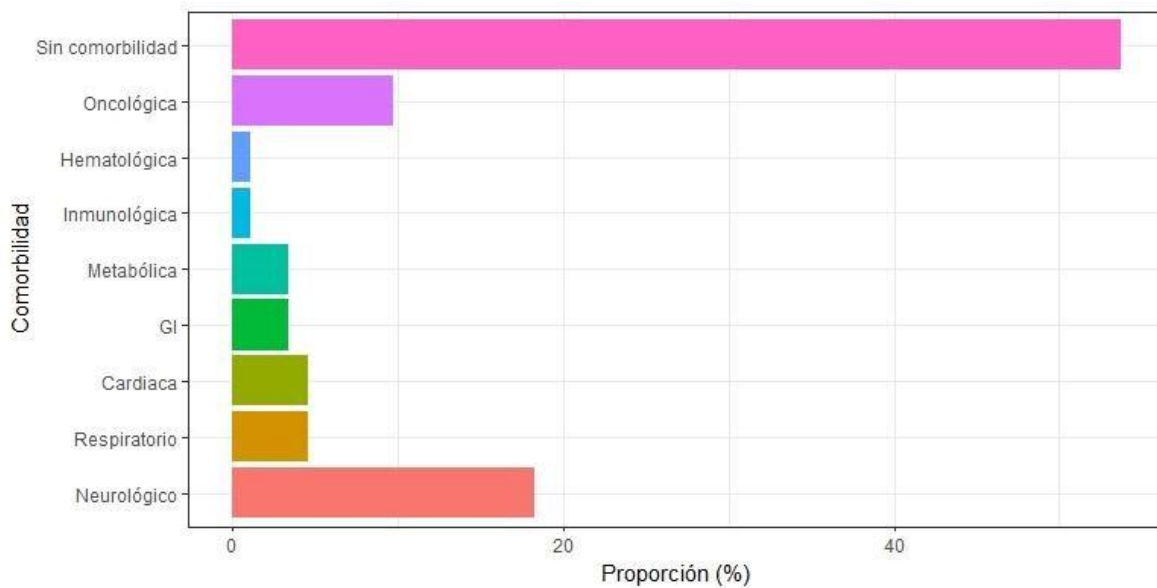
El 48.48% de los pacientes menores de 5 años tuvo un peso normal para la edad. La prevalencia de DNT aguda (riesgo, moderada y/o severa) fue del 44.44% (figura 1). En mayores de 5 años, 3 de cada cinco pacientes tuvo un peso normal (58.97%), y la prevalencia de sobrepeso u obesidad en mayores de 5 años fue de 15.37% (figura 1).

Figura 1. Estado nutricional de pacientes ingresados a la UCIP en dos instituciones de salud.



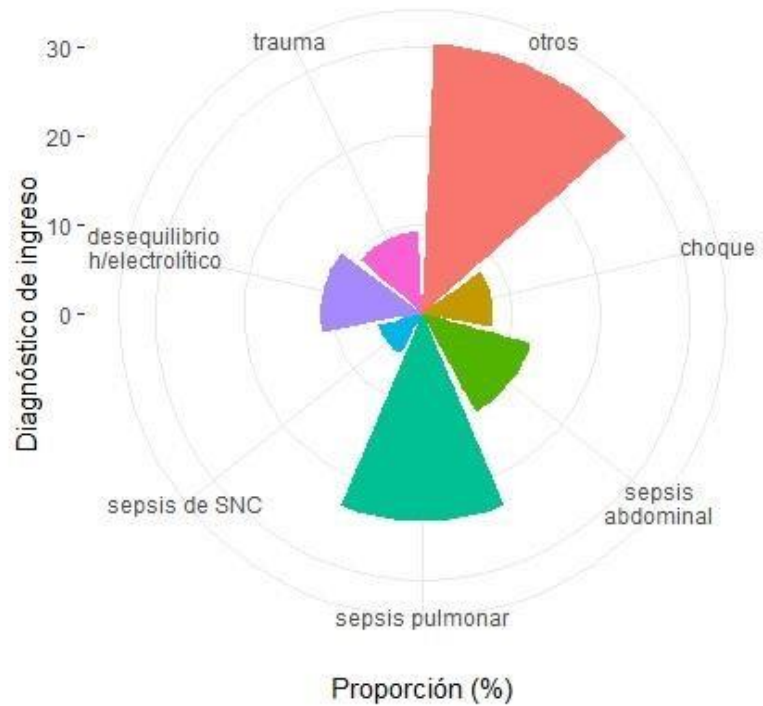
La mitad de los pacientes presentó una comorbilidad de importancia clínica, siendo la enfermedad neurológica la más frecuente (18.29%). Uno de cada 10 pacientes presentaba una enfermedad oncológica, siendo todos provenientes de la misma institución (figura 2).

Figura 2. Comorbilidad de pacientes ingresados a la UCIP en dos instituciones de salud.



El 47.42% de los pacientes tenía un diagnóstico de ingreso de sepsis, siendo el de origen pulmonar (23.43%) y abdominal (12.57%) los más frecuentes. El desequilibrio electrolítico y trauma se presentaron en el 11.43% y 9.14% respectivamente (figura 3).

Figura 3. Diagnósticos de ingreso principales en pacientes ingresados a la UCIP.



Los pacientes presentaron en promedio un nivel de vitamina D disminuido (25.43 mg/dl). Respecto a los demás parámetros de laboratorio no se observó una mayor alteración de estos (tabla 4).

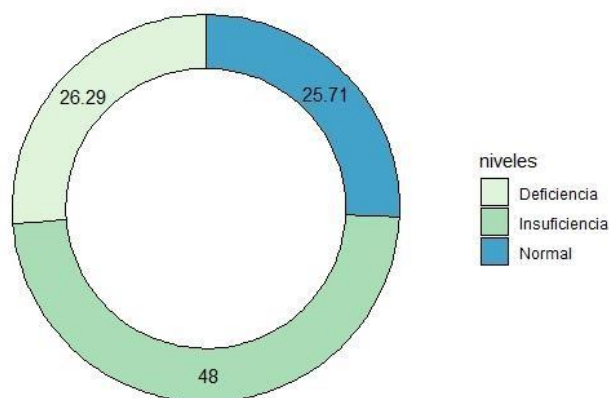
■ Nivel de VD, fósforo, calcio, leucocitos, neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, monocitos, hemoglobina y plaquetas en pacientes pediátricos ingresados a la UCIP en dos instituciones de salud.

DATOS	Total N= 175
VITAMINA D	
<i>Mediana (RI)</i>	24.12 (19.70 – 30.25)
<i>Promedio (DE)</i>	25.43 (10.17)
FÓSFORO	
<i>Mediana (RI)</i>	4.10 (3.5 – 5.1)
<i>Promedio (DE)</i>	4.39 (1.65)

CALCIO	
<i>Mediana (RI)</i>	1,3 (1,15 – 9,1)
<i>Promedio (DE)</i>	4.56 (4.07)
LEUCOCITOS	
<i>Mediana (RI)</i>	11850 (6875 – 17815)
<i>Promedio (DE)</i>	14661 (19275.8)
NEUTRÓFILO	
<i>Mediana (RI)</i>	6860 (3345 – 12010)
<i>Promedio (DE)</i>	8617.97 (6936.17)
LINFOCITOS	
<i>Mediana (RI)</i>	2230 (1375 – 4190)
<i>Promedio (DE)</i>	4304.46 (12403.89)
EOSINÓFILOS	
<i>Mediana (RI)</i>	50.0 (10.0 – 210.0)
<i>Promedio (DE)</i>	244.8 (874.22)
MONOCITOS	
<i>Mediana (RI)</i>	570 (330 – 1000)
<i>Promedio (DE)</i>	750.88 (666.27)
HEMOGLOBINA	
<i>Mediana (RI)</i>	11.29 (9.7 – 12.60)
<i>Promedio (DE)</i>	11.09 (2.29)
PLAQUETAS	
<i>Mediana (RI)</i>	336000 (216500 – 432000)
<i>Promedio (DE)</i>	333548.6 (183357.4)

La prevalencia de niveles disminuidos de VD fue del 74.29%. Del total de los pacientes, 26.29% presentaron deficiencia de vitamina D, mientras que el 48% presentaron insuficiencia (figura 4).

Figura 4. Niveles De Vitamina D En Pacientes Pediátricos Ingresados A La UCI En Dos Instituciones De Salud



Los pacientes que presentaron deficiencia de vitamina D tuvieron mayor de edad comparado con los de insuficiencia ($p < 0.01$) y los que tuvieron niveles normales de vitamina D ($p < 0.01$) (tabla 5). No se encontró diferencia significativa entre los niveles de vitamina D con sexo, estrato, estado nutricional, comorbilidad, PRISM y PELOD.

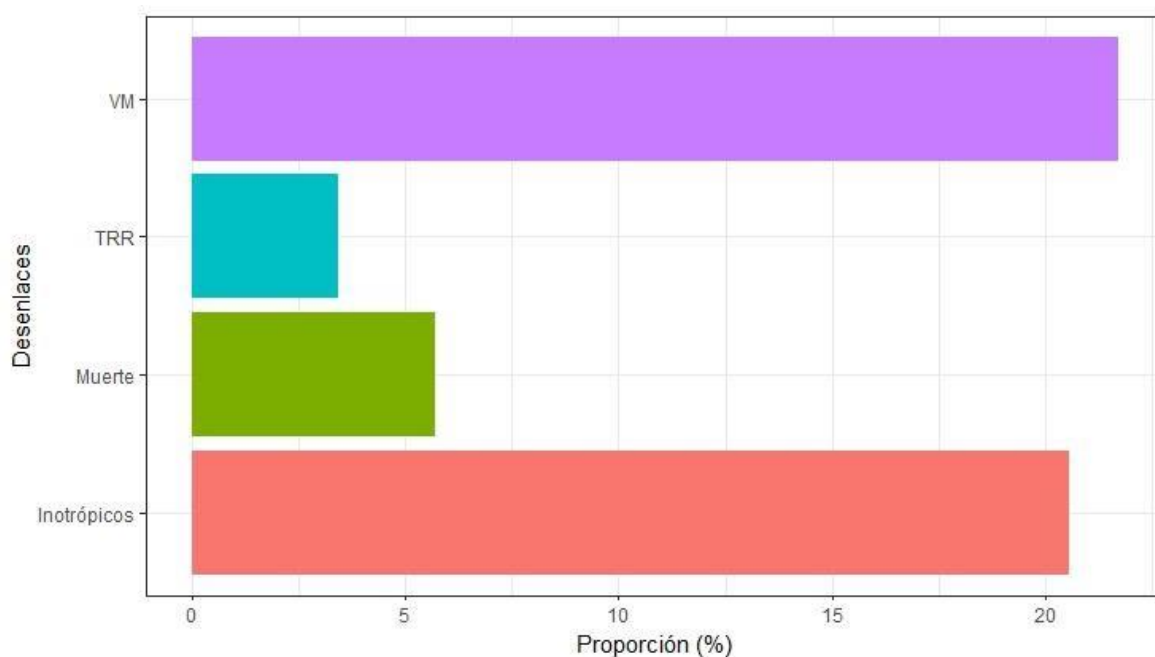
■ Edad, sexo, estrato, estado nutricional y comorbilidad según presencia de deficiencia, insuficiencia o niveles normales de vitamina D

DATOS	Deficiencia ng/dl N= 46 26.29%	<20 Insuficiencia 20- 29 ng/ml N= 84 48.00%	Normal ≥30 ng/dl N= 45 25.71%	P
EDAD (meses) <i>Mediana (RI)</i>	112.50 (25.25 – 170.25)	48.0 (9.75 – 95.0)	40.0 (7.0 – 92.0)	<0.01
GRUPOS DE EDAD				
<i>Lactante menor</i>	7 (15.22) 4 (8.70)	21 (25.0)	16 (35.56) 0	<0.01
<i>Lactante mayor</i>	8 (17.39)	9 (10.71)	16 (35.56)	
<i>Preescolar</i>	7 (15.22)	21 (25.0)	4 (8.89)	
<i>Escolar</i>	20 (43.48)	23 (27.38)	9 (20.0)	
<i>Adolescentes</i>		10 (11.90)		
SEXO <i>Femenino</i>				
<i>Masculino</i>	18 (39.13) 28 (60.87)	33 (39.29) 51 (60.71)	17 (37.78) 28 (62.22)	1.0
ESTRATO				
1	33 (71.74)	66 (78.57)	36 (80.0)	0.66
2	11 (23.91)	15 (17.86)	9 (20.0)	
3	2 (4.35)	3 (3.57)	0	
ESTADO NUTRICIONAL <5				
<i>Normal</i>	6 (30.0)	28 (59.57)	14 (43.75)	0.36
<i>Riesgo de DNT</i>	7 (35.0)	9 (19.15)	5 (15.63) 3	
<i>DNT aguda moderada</i>	2 (10.0)	5 (10.64)	(9.38)	
<i>DNT severa</i>	4 (20.0)	3 (6.38)	6 (18.75)	
<i>Riesgo de sobrepeso</i>	1 (5.0)	1 (2.13)	2 (6.25)	
<i>Sobrepeso</i>	0	1 (2.13)	2 (6.25)	
ESTADO NUTRICIONAL >5				
<i>Normal</i>	14 (53.85)	26 (66.67)	6 (46.15)	0.31
<i>Riesgo de delgadez</i>	2 (7.69)	7 (17.95)	2 (15.38)	
<i>delgadez Sobrepeso</i>	4 (15.38) 1 (3.85)	3 (7.69)	2 (15.38)	
<i>Obesidad</i>	5 (19.23)	1 (2.56)	2 (15.38)	
		2 (5.13)	1 (7.69)	
COMORBILIDAD				
<i>Si</i>	26 (56.52)	33 (39.29)	22 (48.89)	0.16

PRISM				
<i>Mediana (RI)</i>	7.0 (4.0 – 10.0)	7.0 (3.0 – 10.0)	5.0 (3.0 – 9.0)	0.43
PELOD				
<i>Mediana (RI)</i>	3.0 (2.0 – 5.75)	3.0 (2.0 – 3.0)	2.0 (1.0 – 4.0)	0.10

Respecto a los desenlaces evaluados, se observó que la ventilación mecánica fue el más frecuente con una incidencia del 21.71%, seguido del uso de inotrópicos con 20.57% (figura 5). Los pacientes ingresados a la UCI pediátrica tuvieron un promedio de 7.0 y 3.0 de PRISM y PELOD respectivamente. El promedio de días de ventilación mecánica y estancia en UCIP fue de 6.60 y 5.0 días (tabla 5).

Figura 5. Desenlaces evaluados (ventilación mecánica, terapia de reemplazo renal, muerte y uso de inotrópicos) en pacientes ingresados a la UCIP en dos Instituciones De Salud



VM: Ventilación mecánica; TRR: Terapia de reemplazo renal.

PRISM, PELOD, estancia en UCIP, días de ventilación mecánica e Índice Inotrópico en pacientes ingresados a la UCIP en dos instituciones de salud.

DATOS	Total N= 175
PRISM	
<i>Mediana (RI)</i>	7.0 (4.0 – 10.0)
<i>Promedio (DE)</i>	6.78 (4.97)
PELOD	
<i>Mediana (RI)</i>	3.0 (2.0 – 4.0)
<i>Promedio (DE)</i>	3.25 (3.50)
ESTANCIA EN UCI	
<i>Mediana (RI)</i>	5.0 (3.0 – 10.0)
<i>Promedio (DE)</i>	7.72 (7.44)
DIAS DE VM Promedio (DE)	
	6.60 (7.31)
ÍNDICE INOTRÓPICO	
<i>Promedio (DE)</i>	8.39 (26.26)

RI: Rango intercuartílico; DE: Desviación estándar; VM: Ventilación mecánica

Los pacientes con deficiencia o valores anormales de vitamina D presentaron mayor riesgo de requerir inotrópicos durante su estancia en UCI siendo esto estadísticamente significativo (tabla 7). No se observó asociación entre los niveles de vitamina D con el requerimiento de ventilación mecánica (tabla 7), ni con mortalidad intrahospitalaria (tabla 7).

Asociación entre niveles de VD con ventilación mecánica, uso de inotrópicos, muerte y terapia de reemplazo renal en pacientes pediátricos ingresados a la UCI en dos instituciones de salud

DATOS	VM+ N= 39 (21.71%)	p	RR crudo (IC95%)	RR ajustado (IC95%)*
NIVELES DE VITAMINA D				
Deficiencia	15 (32.61)	0.06	1.75 (1.01 – 3.04)	1.56 (0.84 – 2.91)
Insuficiencia	15 (17.86)	0.81	0.89 (0.42 – 1.88)	0.83 (0.39 – 1.78)
Alteración	30 (23.08)	0.83	1.15 (0.59 – 1.84)	1.56 (0.84 – 2.91)
Inotrópicos⁺				
DATOS	N= 58 (20.57%)			

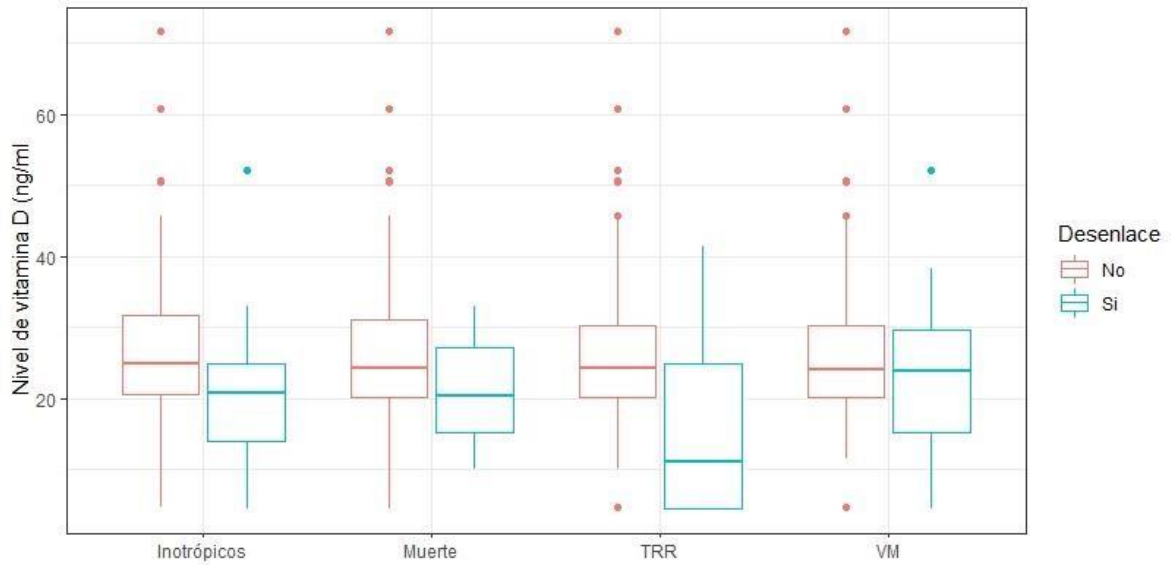
NIVELES DE VITAMINA D				
Deficiencia	17 (36.96)	<0.01	2.51 (1.43 – 4.40)	2.07 (1.12 – 3.82)
Insuficiencia	16 (19.05)	0.07	2.86 (0.88 – 9.29)	2.57 (0.83 – 7.97)
Alteración	33 (25.38)	<0.01	3.81 (1.23 – 11.81)	2.07 (1.12 – 3.82)
Muerte+ N=				
DATOS	10			
	(5.71%)			
NIVELES DE VITAMINA D				
Deficiencia	5 (10.87)	0.13	2.80 (0.85 – 9.25)	2.33 (0.68 – 8.01)
Insuficiencia	4 (4.76)	0.66	2.14 (0.25 – 18.60)	1.68 (0.17 – 16.93)
Alteración	9 (6.92)	0.46	3.11 (0.41 – 23.91)	2.34 (0.68 – 8.01)
TRR+				
DATOS	N= 6			
	(3.43%)			
NIVELES DE VITAMINA D				
Deficiencia	4 (8.70)	0.04	5.61 (1.06 – 29.61)	4.02 (0.73 – 21.98)
Insuficiencia	1 (1.19)	1.0	0.54 (0.03 – 8.36)	0.45 (0.02 – 7.55)
Alteración	5 (3.85)	1.0	1.73 (0.21 – 14.42)	4.02 (0.73 – 21.98)

* RR ajustado por edad y escala PRISM

+ Porcentaje por filas

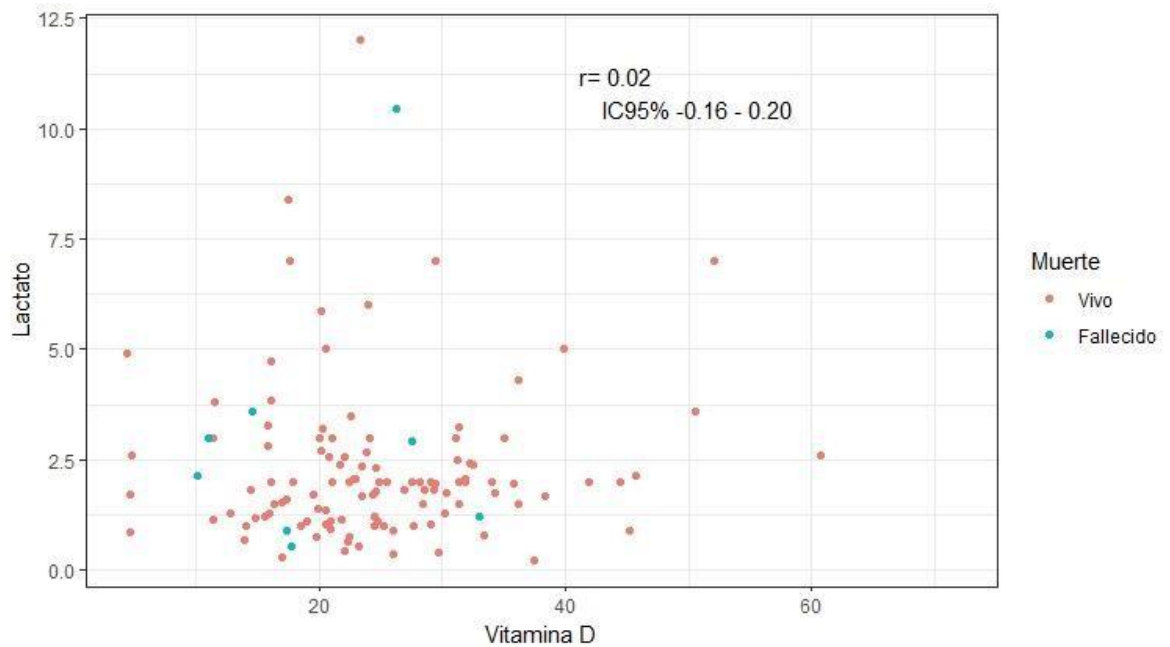
Se observó que los pacientes pediátricos que requirieron inotrópicos (mediana= 20.72; RI= 14.00 – 24.85) tuvieron niveles inferiores de vitamina D en sangre comparado con los pacientes que no necesitaron de inotrópicos (mediana= 24.91; RI= 20.55 – 31.62), siendo estadísticamente significativo ($p < 0.01$). Respecto a la TRR ($p = 0.08$) y la mortalidad ($p = 0.15$), los pacientes presentaron niveles inferiores de vitamina D, pero sin diferencia significativa (figura 6).

Figura 6. Niveles de VD según los desenlaces evaluados (inotrópicos, muerte, TRR, ventilación mecánica)



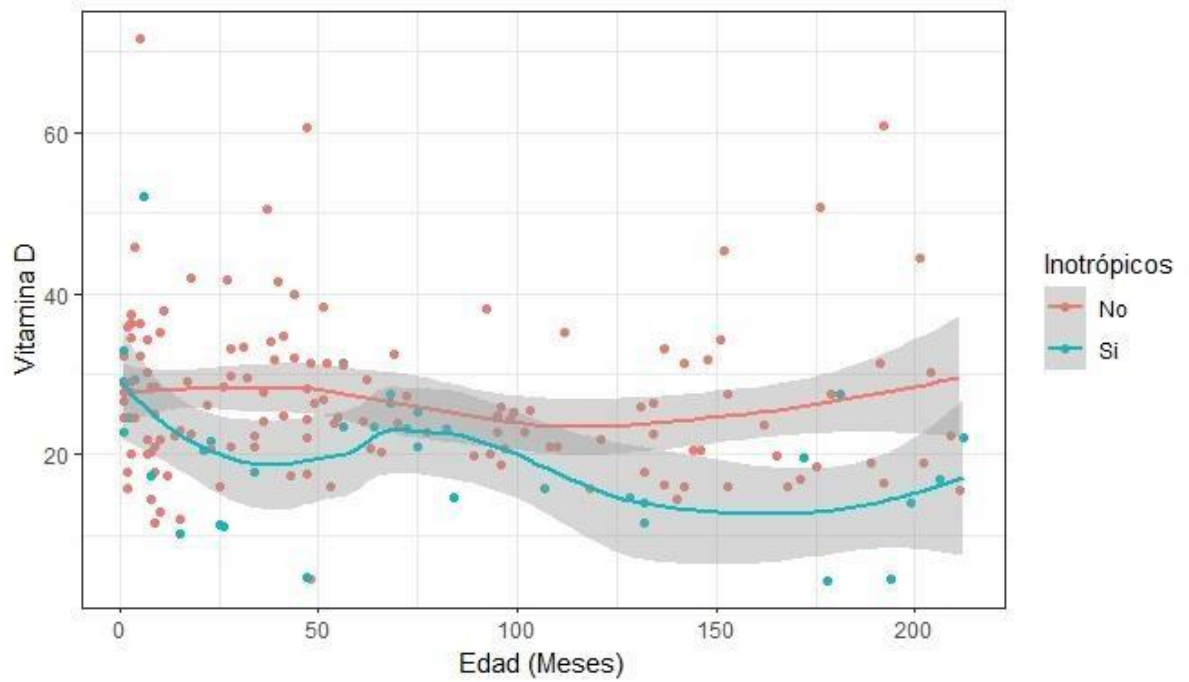
El 68.57% de los pacientes tuvo identificado el nivel de lactato al ingreso. De estos pacientes, no se identificó asociación entre los niveles de vitamina D y la mortalidad intrahospitalaria (Figura 7).

Figura 7. Relación entre niveles de VD, lactato y mortalidad intrahospitalaria en pacientes ingresados a la UCIP en dos instituciones de salud



En el análisis de regresión múltiple se encontró que, a mayor edad, el promedio de vitamina D disminuía ($\beta = -0.02$, $p = 0.04$). En este mismo sentido, se observó que los pacientes que requirieron de inotrópicos tuvieron en promedio niveles inferiores de vitamina D ($\beta = -6.67$, $p > 0.01$) (figura 8).

Figura 8. Relación entre niveles de VD, edad y uso de inotrópicos en pacientes ingresados a la UCIP en dos instituciones de salud



13. DISCUSIÓN

Este es el primer trabajo de investigación de cohorte que se realiza en Colombia y uno con el mayor tamaño de muestra a nivel de Latinoamérica, que evalúa la deficiencia e insuficiencia de VD y su asociación con severidad de la enfermedad en pacientes pediátricos críticamente enfermos. En el estudio se encontró que los pacientes pediátricos críticamente enfermos presentan niveles disminuidos de vitamina D. Adicionalmente, los pacientes con deficiencia de VD tuvieron mayor riesgo de requerir inotrópicos durante la estancia en UCIP.

Los resultados encontrados son concordantes con lo reportado en diversos estudios. En pacientes ingresados a la UCI pediátrica, las investigaciones han identificado deficiencia de VD entre 40% y 80% de los pacientes (1–4), con un promedio de VD inferior a los 25 ng/ml (5). Aunque se desconoce si este nivel subnormal de VD se deba a la condición crítica del paciente, si se ha identificado que pacientes críticamente enfermos presentan niveles inferiores comparado con controles sanos (3,6). Por consiguiente, es necesario que en pacientes críticamente enfermos se valore el nivel de VD, ya que se ha demostrado que la disminución aguda podría incluso ser más peligrosa que la deficiencia crónica (7).

Los estudios en población adulta críticamente enferma han demostrado una asociación entre el nivel de VD con la severidad de la enfermedad. En ese sentido, la deficiencia de VD representa un riesgo para desenlaces clínicos tales como, necesidad de ventilación mecánica, incremento de la estancia hospitalaria (8), sepsis, mortalidad intrahospitalaria (9) y requerimiento de vasoactivos (7). Por otro lado, en población pediátrica los estudios no han sido concluyentes debido a la elevada heterogeneidad en la metodología y en sus resultados. Sin embargo, el soporte cardiovascular ha sido uno de los desenlaces severos más identificados (7).

En este estudio se encontró que los niveles bajos de VD incrementó el riesgo de necesidad de inotrópicos, similar a lo reportado en el estudio de Bustos y col (10). Lo anterior podría estar relacionado con el comportamiento de la VD que influye en la estructura y función de los miocitos (11) y en el funcionamiento del sistema cardiovascular y respiratorio (7). En ese sentido, se requieren estudios analíticos con mayor tamaño de muestra que analicen la asociación entre VD y severidad de la enfermedad. Adicionalmente son necesarios ensayos clínicos que evalúen el efecto y seguridad de la suplementación de la VD en pacientes pediátricos críticamente enfermos.

El estudio presenta algunas limitaciones que se deben tener en cuenta. La primera es el desconocimiento del nivel de VD de cada paciente previo al ingreso de la UCI,

por lo que no es posible asegurar que la deficiencia es de tipo aguda o crónica. En este estudio no se evaluó el cambio en el nivel de VD durante la estancia en UCI, aspecto que podría influir en la severidad de la enfermedad, siendo esta una segunda limitación. Por último, a pesar de encontrar asociación significativa entre deficiencia y necesidad de inotrópicos, se requiere valorar otros criterios para establecer causalidad, ya que son pacientes con múltiples factores de riesgo.

En conclusión: los pacientes pediátricos al ingreso a la UCI presentan niveles disminuidos de VD. Los pacientes pediátricos críticamente enfermos que presentan deficiencia de VD tienen mayor riesgo de requerir inotrópicos durante su estancia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kim SY. The pleiomorphic actions of vitamin D and its importance for children. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2013;18(2):45-54.
2. López-González D, Méndez-Sánchez L, Guagnelli MÁ, Clark P. Deficiencia de vitamina D en la edad pediátrica. Una oportunidad de prevención. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México.* 2015;72(4):225-34.
3. McNally JD, Amrein K. Vitamin D Deficiency in Pediatric Critical Care. *J Pediatr Intensive Care.* 2016;5(4):142-53.
4. Abou-Zahr R, Kandil SB. A pediatric critical care perspective on vitamin D. *Pediatr Res.* 2015;77(1-2):164-7.
5. Cristina Palacios; Lilliana González. La deficiencia de vitamina D es un problema global de salud pública. *Anales Venezolanos de Nutrición.* Volumen 27, No. 1, Año 2014.
6. Sriram K, Almazadeh G, Voronov G. The future of vitamin D's role in critical care. *Crit Care Med.* 40. United States 2012. p. 310-1.
7. Musavi H, Abazari O, Barartabar Z, Kalaki-Jouybari F, Hemmati-Dinarvand M, Esmaeili P, et al. The benefits of Vitamin D in the COVID-19 pandemic: biochemical and immunological mechanisms. *Arch Physiol Biochem.* 2020:1-9.
8. McNally JD, Menon K, Chakraborty P, Fisher L, Williams KA, Al-Dirbashi OY, et al. The association of vitamin D status with pediatric critical illness. *Pediatrics.* 2012;130(3):429-36.
9. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional ENSIN 2015. Ministerio de Salud, Departamento para la Prosperidad Social y ICBF. Disponible en: <https://www.icbf.gov.co/bienestar/nutricion/encuesta-nacional-situacion-nutricional>.
10. McNally JD, Nama N, O'Hearn K, Sampson M, Amrein K, Iliriani K, et al. Vitamin D deficiency in critically ill children: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2017;21(1):287.

11. Razavi Khorasani N, Moazzami B, Zahedi Tajrishi F, Mohammadpour Z, Rouhi F, Alizadeh-Navaei R, et al. The Association Between Low Levels of Vitamin D and Clinical Outcomes in Critically-Ill Children: A Systematic Review and MetaAnalysis. *Fetal Pediatr Pathol.* 2020;39(6):503-17.
12. Wang Y, Shi C, Yang Z, Chen F, Gao L. Vitamin D deficiency and clinical outcomes related to septic shock in children with critical illness: a systematic review. *Eur J Clin Nutr.* 2019;73(8):1095-101.
13. Xiao D, Zhang X, Ying J, Zhou Y, Li X, Mu D, et al. Association between vitamin D status and sepsis in children: A meta-analysis of observational studies. *Clin Nutr.* 2020;39(6):1735-41.
14. Yu W, Ying Q, Zhu W, Huang L, Hou Q. Vitamin D status was associated with sepsis in critically ill children: A PRISMA compliant systematic review and metaanalysis. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(2):e23827.
15. Cariolou M, Cupp MA, Evangelou E, Tzoulaki I, Berlanga-Taylor AJ. Importance of vitamin D in acute and critically ill children with subgroup analyses of sepsis and respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2019;9(5):e027666.
16. Su G, Jia D. Vitamin D in Acute and Critically Sick Children with a Subgroup of Sepsis and Mortality: A Meta-Analysis. *Nutr Cancer.* 2021;73(7):1118-25.
17. He M, Cao T, Wang J, Wang C, Wang Z, Abdelrahim MEA. Vitamin D deficiency relation to sepsis, paediatric risk of mortality III score, need for ventilation support, length of hospital stay, and duration of mechanical ventilation in critically ill children: A meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2021;75(4):e13908.
18. Bustos B R, Rodríguez-Nuñez I, Peña Zavala R, Soto Germani G. Déficit de vitamina D en niños ingresados en cuidados intensivos pediátricos. *Revista chilena de pediatría.* 2016;87:480-6.
19. Christopher KB. Vitamin D supplementation in the ICU patient. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015;18(2):187-92.

20. Amrein K, Papinutti A, Mathew E, Vila G, Parekh D. Vitamin D and critical illness: what endocrinology can learn from intensive care and vice versa. *Endocr Connect.* 2018;7(12):R304-R15.
21. Wang Y, Yang Z, Gao L, Cao Z, Wang Q. Effects of a single dose of vitamin D in septic children: a randomized, double-blinded, controlled trial. *J Int Med Res.* 2020;48(6):300060520926890.
22. López MHA, Razcón EA, Barrientos QL, et al. Estatus de la vitamina D en sepsis en la Unidad Cuidados Intensivos Adultos. *Med Crit.* 2021;35(2):65-78.
23. McNally JD, Menon K, Lawson ML, Williams K, Doherty DR. 1,25Dihydroxyvitamin D Levels in Pediatric Intensive Care Units: Risk Factors and Association With Clinical Course. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(8):2942-5.
24. Boullata JI. A rational approach to vitamin D supplementation. *Nutrition.* 2012;28(11-12):1204-5.
25. Palmer D, Soule S, Gaddam RR, Elder P, Chambers S, Doogue M. Unbound Vitamin D Concentrations Are Not Decreased in Critically Ill Patients. *Intern Med J.* 2020.
26. Nair P, Venkatesh B, Center JR. Vitamin D deficiency and supplementation in critical illness-the known knowns and known unknowns. *Crit Care.* 2018;22(1):276.
27. Ong LTC, Booth DR, Parnell GP. Vitamin D and its Effects on DNA Methylation in Development, Aging, and Disease. *Mol Nutr Food Res.* 2020:e2000437.
28. McNally JD, Menon K, Chakraborty P, Fisher L, Williams KA, Al-Dirbashi OY, et al. Impact of anesthesia and surgery for congenital heart disease on the vitamin d status of infants and children: a prospective longitudinal study. *Anesthesiology.* 2013;119(1):71-80.
29. Baeke F, Gysemans C, Korf H, Mathieu C. Vitamin D insufficiency: implications for the immune system. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(9):1597-606.

30. Green JJ, Robinson DA, Wilson GE, Simpson RU, Westfall MV. Calcitriol modulation of cardiac contractile performance via protein kinase C. *J Mol Cell Cardiol.* 2006;41(2):350-9.
31. Uysal S, Kalayci AG, Baysal K. Cardiac functions in children with vitamin D deficiency rickets. *Pediatr Cardiol.* 1999;20(4):283-6.
32. Shedeed SA. Vitamin D supplementation in infants with chronic congestive heart failure. *Pediatr Cardiol.* 2012;33(5):713-9.
33. Al-Said YA, Al-Rached HS, Al-Qahtani HA, Jan MM. Severe proximal myopathy with remarkable recovery after vitamin D treatment. *Can J Neurol Sci.* 2009;36(3):336-9.
34. Torun E, Genç H, Gönüllü E, Akovalı B, Ozgen IT. The clinical and biochemical presentation of vitamin D deficiency and insufficiency in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2013;26(5-6):469-75.
35. Sempos CT, Heijboer AC, Bikle DD, Bollerslev J, Bouillon R, Brannon PM, et al. Vitamin D assays and the definition of hypovitaminosis D: results from the First International Conference on Controversies in Vitamin D. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2018;84(10):2194-207.
36. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.* Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. Washington, DC: National Academies Press. 2011. pp. 1115.
37. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(2):394-415.
38. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30.
39. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D



from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(1):53-8.

40. Irvine J, Onyett H, Saylor K, Schroter H, Young M, Wong S, et al. Vitamin D supplementation: Recommendations for Canadian mothers and infants. *Paediatrics and Child Health.* 2007;12:583-98.
41. Amrein K, Litonjua AA, Moromizato T, Quraishi SA, Gibbons FK, Pieber TR, et al. Increases in pre-hospitalization serum 25(OH)D concentrations are associated with improved 30-day mortality after hospital admission: A cohort study. *Clin Nutr.* 2016;35(2):514-21.
42. McNally JD, Iliriani K, Pojsupap S, Sampson M, O'Hearn K, McIntyre L, et al. Rapid normalization of vitamin D levels: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2015;135(1):e152-66.
43. Holmlund-Suila E, Viljakainen H, Hytinantti T, Lamberg-Allardt C, Andersson S, Mäkitie O. High-dose vitamin d intervention in infants--effects on vitamin d status, calcium homeostasis, and bone strength. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(11):4139-47.
44. Manaseki-Holland S, Qader G, Isaq Masher M, Bruce J, Zulf Mughal M, Chandramohan D, et al. Effects of vitamin D supplementation to children diagnosed with pneumonia in Kabul: a randomised controlled trial. *Trop Med Int Health.* 2010;15(10):1148-55.
45. Pojsupap S, Iliriani K, Sampaio TZ, O'Hearn K, Kovesi T, Menon K, et al. Efficacy of high-dose vitamin D in pediatric asthma: a systematic review and metaanalysis. *J Asthma.* 2015;52(4):382-90.
46. Amrein K, Schnedl C, Holl A, Riedl R, Christopher KB, Pachler C, et al. Effect of high-dose vitamin D3 on hospital length of stay in critically ill patients with vitamin D deficiency: the VITdAL-ICU randomized clinical trial. *Jama.* 2014;312(15):152030.
47. Joshi R. Hypercalcemia due to hypervitaminosis D: report of seven patients. *J Trop Pediatr.* 2009;55(6):396-8.
48. Yadav M, Mittal K. Effect of vitamin D supplementation on moderate to severe bronchial asthma. *Indian J Pediatr.* 2014;81(7):650-4.

ANEXOS

Anexo A. Instrumento De Recolección De Datos

Anexo B. Consentimiento Informado



	FORMATO	 FECHA DE EMISIÓN: ABRIL 2018
	ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES	VERSIÓN: 02 CÓDIGO: GDI-INV-F-001G PÁGINA: 1 de 2

Yo, Derly Gómez Sandoval, identificado con cédula de ciudadanía número 34332064 expedida en la ciudad de Popayán como investigador principal del proyecto **"Déficit de vitamina D en los pacientes críticos pediátricos atendidos en dos unidades de cuidado intensivo pediátrico del sur colombiano"** que se realizará en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, me comprometo a:

1. Mantener total confidencialidad del contenido de las historias clínicas y de todo tipo de información que sea revisada sobre los pacientes que participarán en el estudio a realizar.
2. Velar porque los coinvestigadores y demás colaboradores en esta investigación guarden total confidencialidad del contenido de las historias clínicas revisadas y de todo tipo de información.
3. Mantener en reserva y no divulgar ningún dato personal de las historias clínicas u otros documentos revisados.
4. Obtener de las historias clínicas solamente los datos necesarios de acuerdo con las variables que se van analizar en el trabajo.
5. Utilizar los datos recolectados solamente para el cumplimiento de los objetivos de esta investigación y no de otras subsiguientes.
6. Ser responsable y honesto en el manejo de las historias clínicas y de todo documento que se revise y que esté bajo custodia de la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.
7. Continuar guardando la confidencialidad de los datos y respetando todos los puntos de este acuerdo aun después de terminado el proyecto de investigación.
8. Asumir la responsabilidad de los daños, prejuicios y demás consecuencias profesionales civiles y /o penales a que hubiere lugar en el caso de faltar a las normas éticas y legales vigentes para la realización de investigación con seres humanos.

Por medio de la presente acepto y estoy de acuerdo con las condiciones y provisiones contenidas en este documento. En prueba de ello, se firma a los ____ días, del mes de Julio del año 2021.

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

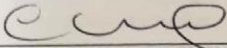
	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: ABRIL 2018
	ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES	VERSIÓN: 02
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001G
		PÁGINA: 2 de 2

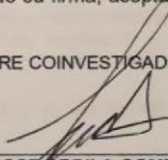

DERLY GÓMEZ SANDOVAL
 C.C.34332064 Popayán
 Teléfono:3113450724
 Email:dgomez0921@hotmail.com

Los coinvestigadores, identificados como aparece al pie de su firma, aceptan igualmente todos los puntos contenidos en este acuerdo.

NOMBRE COINVESTIGADOR 1

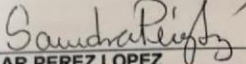
NOMBRE COINVESTIGADOR 2


DARLING CARVAJAL DUQUE
 C.C. 4715859
 Teléfono: 3132219322
 Email: darlingcarvajalduque@gmail.com


IVAN JOSE ARDILA GOMEZ
 C.C. 7727161
 Teléfono: 3174301860
 Email: ivanjoardila@hotmail.com

NOMBRE COINVESTIGADOR 3

NOMBRE COINVESTIGADOR 4




PILAR PEREZ LOPEZ
 C.C. 36.311.223
 Teléfono: 313 2933549
 Email: pilarica1130@hotmail.com

FIRMA
C.C.
Teléfono:
Email:

Soporte legal: De acuerdo con la Política de Seguridad de la Información de la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y el Gerente y sus colaboradores se comprometen a buenas prácticas en la gestión de los aspectos organizativos de la Seguridad de la Información, del uso, el mantenimiento y la protección de los datos, la información y los activos relacionados siguiendo las pautas establecidas en la norma ISO 27001.

Referente a cumplir con los lineamientos éticos establecidos según la Resolución N° 008430 de 1993, "Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud".

Anexo C. Aval Del Grupo De Investigación

	FORMATO	
	ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN	FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2020 VERSIÓN: 02 CÓDIGO: GDI-INV-F-001A PÁGINA: 15 de 22

ACTA DE APROBACIÓN N° 007-008

Fecha en que fue sometido a consideración del Comité: 28 de julio de 2021.

Nombre completo del Proyecto: "DEFICIT DE VITAMINA D EN LOS PACIENTES CRÍTICOS PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN DOS UNIDADES DE CUIDADO INTENSIVO PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN DOS UNIDADES DE CUIDADO INTENSIVO PEDIÁTRICO DEL SUR COLOMBIANO."

Enmienda revisada: Ninguna.

Sometido por: Investigador Derly Gómez Sandoval y Co-investigador: Darling Carvajal, Iván Ardila y Pilar Pérez.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo constituyó mediante la Resolución N° 0784 del 07 de Junio de 2019 el Comité de Ética, Bioética e Investigación dando cumplimiento a la Resoluciones 8430 de 1993 y 2378 del 2008, actos administrativos expedidos por el Ministerio de la Protección Social, lo mismo que para obedecer lo dispuesto por la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO.



El Comité de Ética, Bioética e Investigación certifica que:

1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto.

- a. Resumen del proyecto.
- b. Protocolo de Investigación.
- c. Formato de Consentimiento Informado.
- d. Protocolo de Evento Adverso.
- e. Formato de recolección de datos.
- f. Folleto del Investigador (si aplica).
- g. Resultado de evaluación por otros comités (si aplica).
- h. Acuerdo de Confidencialidad para Investigadores.

2. El Comité consideró que el presente estudio: es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera riesgo mínimo para las personas que participan. La investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.

El Comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos del estudio son las adecuadas.

	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2020
	VERSIÓN: 02	
	CÓDIGO: GDI-INV-F-001A	
	PÁGINA: 16 de 22	
ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN		


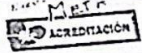
3. El comité puede ser convocado por solicitud de alguno de los miembros que lo conforman o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.
4. El investigador principal deberá:
 - a. Informar cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto, estos cambios no podrán ejecutarse sin la aprobación previa del comité de ética bioética e investigación de la Institución excepto cuando sea necesario que comprometa la vida del participante del estudio.
 - b. Avisar cualquier situación imprevista que considere que implica riesgo para los sujetos o la comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio.
 - c. Poner en conocimiento al Comité de toda información nueva, importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo / beneficio de los sujetos participantes.
 - d. Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones.
 - e. Comprometerse a realizar una retroalimentación en el servicio donde se efectuó la investigación para presentar los resultados del estudio una vez finalizado el proyecto.
 - f. Realizar el informe final de la investigación el cual se debe entregar al Comité en un plazo máximo de un mes después de terminada la investigación.
 - g. Presentar un informe anual del proyecto si el tiempo para su desarrollo es superior a un año.
 - h. Comprometerse con hacer entrega de un artículo publicado en una revista indexada, refiriendo al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo como entidad participante y patrocinadora de la investigación.
 - i. Informar de manera escrita al Comité de Ética, Bioética e Investigación del Hospital Universitario H.M.P si el proyecto avalado va a participar en un evento académico.

Entiendo y acepto las condiciones anteriormente mencionadas por el Comité de Ética, Bioética e Investigación.

Nombre del Investigador: Derly Gómez Sandoval.

Nohora Montero Garcia

Firma presidente Comité de Ética,
Bioética e Investigación.

	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: ABRIL 2018
	CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA	VERSIÓN: 02
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001H PÁGINA: 1 de 3

Título del proyecto de investigación:	Déficit de vitamina D en los pacientes pediátricos atendidos en dos unidades de cuidado intensivo pediátrico del sur colombiano.
Nombre del investigador principal:	Derly Gomez Sandoval
Sede donde se realiza el estudio:	HUHMP – CLINICA UROS
Nombre del paciente:	


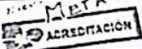
ASENTIMIENTO INFORMADO

Hola, mi nombre es Derly Gómez Sandoval, soy médico de la Universidad Surcolombiana. Estamos realizando un estudio y te queremos invitar, se trata de conocer los niveles de vitamina D, en pacientes pediátricos que requieran atención en unidad de cuidado intensivo, como tú, otros niños han participado, por eso queremos pedirte que nos apoyes, tu colaboración en este estudio es de suma importancia para nosotros, es voluntaria, es decir, aun cuando tu papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio; también es importante que sepas que si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema por tu retiro.

El título del proyecto es: Déficit de vitamina D en los pacientes pediátricos atendidos en dos unidades de cuidado intensivo pediátrico del sur colombiano. Se realizara en Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y la clínica Uros de Neiva.

Tu participación en el estudio consistiría en medir tus niveles de vitamina D, de ingreso a esta unidad de cuidado intensivo. Los niveles de vitamina D se miden en sangre venosa, un profesional de la salud toma una muestra de sangre por punción de una vena, se coloca en un tubo de ensayo para llevar a laboratorio, y en un tiempo aproximado de 4 a 6 horas se reportará el resultado. Las complicaciones que puedes presentar son leves dolor, moretón (hematoma) o inflamación (flebitis) en el sitio de toma de la muestra donde se inserta la aguja. Si presenta alguna de estas, recibirás el manejo médico indicado. Los resultados serán expresados si esta normal o bajos. Tus padres no tendrán que hacer gasto alguno durante el estudio ni recibirán pago por tu participación.

El estudio lo estamos realizando ya que niveles bajos de esta vitamina se han identificado como riesgo para: infecciones, requerimiento de medicamentos para que funcione bien el corazón, respirar con ayuda de oxígeno o de una máquina, mayor días de hospitalización y la muerte; entonces conocer esto nos ayudara a futuro para incluir la medición rutinaria de esta vitamina

	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: ABRIL 2018
	CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA	VERSIÓN: 02
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001H
		PÁGINA: 2 de 3

en pacientes que requieran atención en cuidado intensivo, para identificar los niños que la tienen baja e iniciar tratamiento oportuno y evitar desenlaces negativos.

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie el resultado de tus niveles de vitamina D Sólo lo sabrás tú, tus padres y las personas que forman parte del equipo de este estudio. Si algo no ha quedado claro y tienes una duda, me puedes llamar recuerda mi nombre es Derly Gómez Sandoval y mi teléfono es 3113450724.

Si decides participar te agradecemos, esta investigación ayudara a futuro a otros niños. Si decides no participar tranquilo no va a pasar nada, igual se te va a brindar toda la atención y tratamiento que requieras en esta hospitalización y deseamos que te recuperes pronto.

¿Aceptas la invitación?

SI _____

NO _____

ASENTIMIENTO INFORMADO



"Sé que puedo elegir participar en la investigación, o no hacerlo. Sé que puedo retirarme cuando quiera, he leído esta información o se me ha leído la información y la entiendo. Me han respondido las preguntas y sé que puedo hacer preguntas más tarde si las tengo. Entiendo que cualquier cambio se discutirá conmigo, acepto participar en la investigación"

Nombre: _____

Firma: _____

RC/TI

Fecha: _____ de _____ de _____.

	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: ABRIL 2018
	CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA	VERSIÓN: 02
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001H
		PÁGINA: 1 de 3

Título del proyecto de investigación:	Déficit de vitamina D en los pacientes pediátricos atendidos en dos unidades de cuidado intensivo pediátrico del sur colombiano.
Nombre del investigador principal:	Derly Gomez Sandoval
Sede donde se realiza el estudio:	HUHMP – CLINICA UROS
Nombre del paciente:	

A usted se le está invitando a participar en el estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

El objetivo del estudio es estimar la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en pacientes pediátricos, atendidos en dos unidades de cuidado intensivo pediátrico y su relación con desenlaces clínicos relevantes.

Es de suma importancia conocer el estado de niveles de vitamina D en los pacientes pediátricos, en especial en el contexto de los pacientes críticamente enfermos que requieren manejo, ya que niveles bajos de esta vitamina se han identificado como un factor de riesgo para desenlaces negativos como sepsis, choque refractario, requerimiento de líquidos, uso de medicamentos para el buen funcionamiento del corazón, requerimiento de ventilación mecánica, días de hospitalización, mortalidad.

Este proyecto será de gran impacto ya que es el primero que se realizará en Colombia con estas características y nos permitirán contextualizar la problemática del déficit de vitamina D en los pacientes pediátricos enfermos del Sur colombiano atendidos en la unidad de cuidado intensivo pediátrico en el Hospital Universitario Hemando Moncaleano Perdomo y clínica Uros.

Este resultado nos permitirá a futuro evaluar la necesidad de incluir en nuestros protocolos de manejo la medición sistemática de la Vitamina D en los pacientes que requieren atención en la unidad de cuidado intensivo pediátrico, con el fin de permitir una identificación temprana de este factor de riesgo para desenlaces negativos. Esto a su vez nos permitirá desarrollar a futuro nuevas investigaciones alrededor de la pertinencia de suplementación de Vitamina D en los pacientes críticos y en el desarrollo de recomendaciones y políticas enfocadas en la prevención de la hipovitaminosis.

Si acepta participar en el estudio se medirá niveles a de 25-OH-Vitamina D. De ingreso a UCIP.


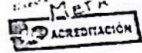
Los niveles de vitamina D se miden en sangre venosa, un profesional de la salud toma una muestra de sangre por punción de una vena, se coloca en un tubo de ensayo para llevar a laboratorio, y en un tiempo aproximado de 4 a 6 horas se reportará el resultado.

Las complicaciones que puede presentar son leves dolor, moretón (hematoma) o inflamación (flebitis) en el sitio de toma de la muestra donde se inserta la aguja. Si presenta alguna de estas, recibirá el manejo médico indicado.

Se desarrollará una investigación con riesgo mínimo de acuerdo a las normas nacionales expuestas en el artículo 11 de la Resolución 8420 de 1993 del Ministerio de Salud (hoy Ministerio de Salud y Protección Social)

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria. No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación. Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad. No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio. No recibirá pago por su participación. En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable. La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Si tiene alguna pregunta o si desea alguna aclaración por favor comunicarse con la Doctora Derly Gomez sandoval al teléfono 3113450724 o con el Dr Ivan Jose Ardila al teléfono 3174301866. Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar el consentimiento informado que forma parte de este documento.

	FORMATO	
		FECHA DE EMISIÓN: ABRIL 2018
	CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA	VERSIÓN: 02
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001H
		PÁGINA: 2 de 3

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____, identificado con cédula de ciudadanía número _____ expedida en la ciudad de _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido contestadas de manera satisfactoria por el investigador que me entrevistó. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos, por lo tanto, deseo participar voluntariamente en el proyecto de investigación.

Nombres y Apellidos del Participante

Nombre del Testigo

Firma del Participante
C.C.

Firma del Testigo
C.C.

Esta parte debe ser completada por el investigador o su responsable. He explicado a la persona _____ el propósito de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implican su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella (Resolución 8430 de 1993) una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del Investigador
Fecha:

DESISTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____, identificado con cedula de ciudadanía número _____ expedida en la ciudad de _____ he participado voluntariamente en el estudio en mención hasta el día de hoy (dd/mm/aaaa), donde haciendo uso de mi derecho de retirarme voluntariamente en cualquier fase del desarrollo del estudio, sin que esto ocasiona ningún tipo de represalia contra mí, decido a partir de este momento no participar más en esta investigación, siendo expuestos mis motivos de desistimiento a continuación:

Anexo D. Infografía

HOSPITAL UNIVERSITARIO SURCOLOMBIANO
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
CLÍNICA UROS

ENTERATE DE NUESTRO PROYECTO, QUE BENEFICIARÁ A TODOS LOS NIÑOS PRINCIPALMENTE A LOS DEL SUR OCCIDENTE COLOMBIANO.

¿Como se llamará?

TÍTULO:
Déficit de vitamina D en los pacientes pediátricos atendidos en dos unidades de cuidado intensivo pediátrico del sur colombiano.

INVESTIGADORES :

- Dra. Derly Gómez - Residente de pediatría / Cel.: 3113450724
- Dr. Darling Carvajal - Pediatra Intensivista
- Dr. Iván Ardila - Pediatra Intensivista
- Dra. Pilar Pérez - Pediatra Reumatóloga

¿ PORQUÉ VAMOS A REALIZAR ESTE ESTUDIO?

SABIAS QUE..... Diferentes estudios en la literatura han resaltado la importancia de conocer el estado de los niveles de vitamina D en los pacientes pediátricos, en especial en el contexto de los pacientes atendidos en las unidades de cuidado intensivo pediátrico, ya que niveles bajos de esta vitamina se han identificado como un factor de riesgo para desenlaces negativos como sepsis, choque refractario, requerimiento de fluidoterapia, uso de vasopresores, duración de soporte ventilatorio, estancia hospitalaria y mortalidad.

¿QUÉ VAMOS HACER? :
Medir los niveles de vitamina D al ingreso del paciente a la UCIP que cumpla criterios de inclusión.

¿DÓNDE SE VA A REALIZAR?
En UCIP de HUHMP y CLINICA UROS.

¿CÓMO VAMOS A INTERPRETAR LOS NIVELES DE VITAMINA D?

Niveles inferiores a 20 ng/ml	Deficiencia
Niveles entre 20-29 ng/ml	Insuficiencia
Niveles de 30 ng/ml o superior	Adecuado
Niveles superiores a 150 ng/ml	Tóxicos

¿CÓMO NOS AYUDAS? :
Solicitando en la historia clínica los niveles de vitamina D al ingreso a UCIP y que cumpla los criterios de inclusión.

¿DESDE CUÁNDO? :
Desde 1 de octubre 2021 hasta 31 de diciembre 2021.

¿CÓMO VAMOS A INICIAR LA SUPLENCIA ?

Quando los niveles de Vitamina D < 30ng/ml.

EDAD

- < 2 AÑOS: 1000 UI DIA
- > 2 AÑOS: 2000 UI DIA

¿ESTÁ APROBADO POR EL COMITÉ DE ÉTICA MÉDICA?
Si, contamos con la aprobación de comité de ética de cada institución.

¿CUÁL ES NUESTRO OBJETIVO? :
Estimar la prevalencia de la deficiencia de vitamina D en pacientes pediátricos, atendidos en dos UCIP del sur colombiano y su relación con desenlaces clínicos relevantes.

¿ QUÉ VAMOS HACER CON LOS RESULTADOS ?

- Artículo en revista Indexada.
- Generación de recomendaciones para el manejo de los pacientes críticos pediátricos con déficit de vitamina D.

¿A QUIÉNES VAMOS A INCLUIR?

Pacientes pediátricos que ingresan UCIP, entre el mes de vida y los 18 años de edad, del HUHMP y clínica UROS, por causa médica o quirúrgica, a los cuales se les realizará medición de niveles de 25-OH-Vitamina D.

¿ QUIÉNES SE VAN A BENEFICIAR ?
Pacientes pediátricos enfermos con déficit de vitamina D, residentes, pediatras e intensivistas pediátricos.

¿A QUIÉNES VAMOS A EXCLUIR?

- Enfermedad renal o hepática previa.
- Estados malabsortivos: (raquitismo, enfermedad celiaca, enfermedad inflamatoria intestinal, insuficiencia pancreática, fibrosis quística, coléstatosis).
- Enfermedad endocrina paratiroidea (hiper/hipoparatiroidismo).
- Resistencia a la vitamina D conocida previamente.
- Suplementación con vitamina D tres meses previos al Ingreso.
- Pacientes en manejo con anticonvulsivantes mayor a tres meses: fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, oxcarbamazepina.
- Pacientes en manejo con glucocorticoides mayor a tres meses.
- Pacientes que reciben manejo con Isoniazida, teofilina, rifampicina, ketoconazol mayor a tres meses.

Te agradecemos y contamos contigo para este importante trabajo!

Wang Y, Shi C, Wang Z, Chen F, Guo L. Vitamin D deficiency and clinical outcomes in critically ill children with vitamin D deficiency: a systematic review. Eur J Clin Nutr. 2019;73(8):1095-101.

Xiao B, Zhang X, Wang J, Shen Y, Li X, Mao B, et al. Association between vitamin D status and survival in children: A meta-analysis of observational studies. Clin Nutr. 2020;39(1):1723-31.

Yilmaz M, Ozdemir M, Karadas S, et al. Vitamin D status and its association with survival in critically ill children: A meta-analysis. MedRxiv [Preprint]. 2021:112051475877.

Chen H, Li X, Wang J, et al. Vitamin D status and its association with survival in critically ill children: A meta-analysis. MedRxiv [Preprint]. 2021:112051475877.

Shi C, Wang Z, Wang J, et al. Vitamin D status and its association with survival in critically ill children: A meta-analysis. MedRxiv [Preprint]. 2021:112051475877.

Wang Y, Shi C, Wang Z, Wang J, et al. Vitamin D status and its association with survival in critically ill children: A meta-analysis. MedRxiv [Preprint]. 2021:112051475877.

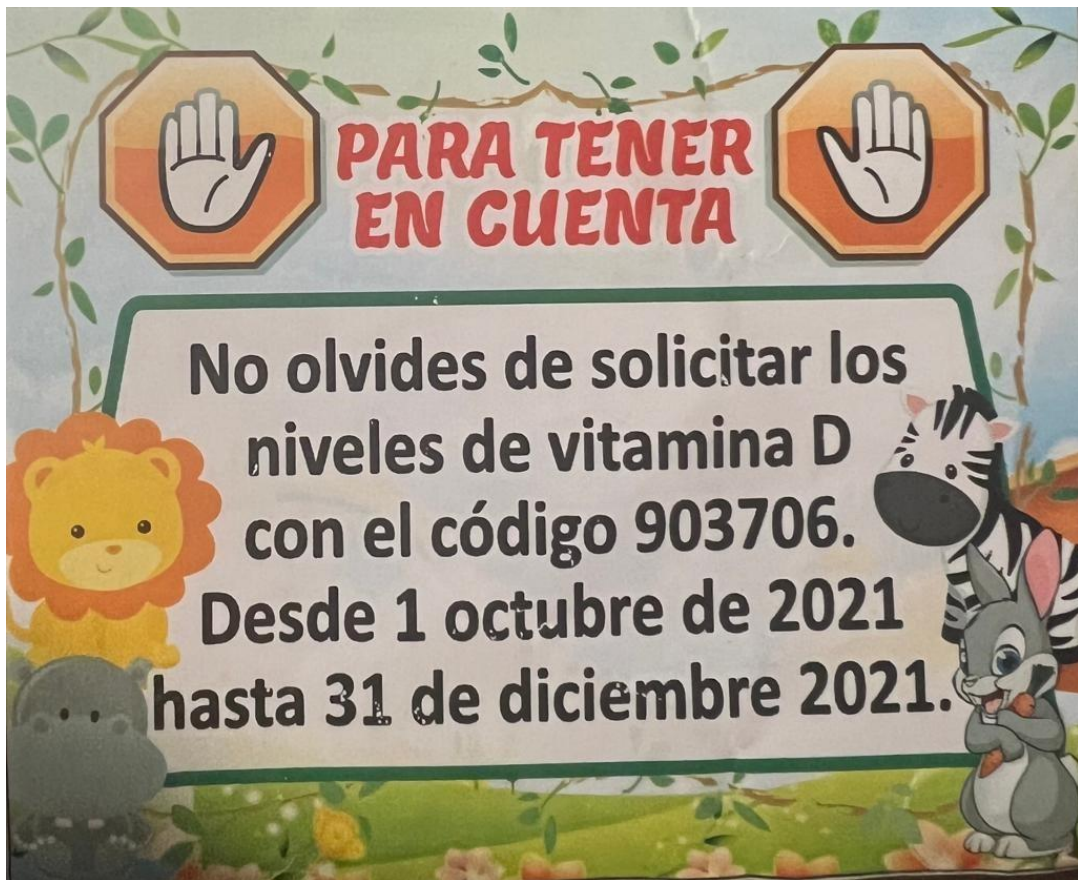
Shi C, Wang Z, Wang J, et al. Vitamin D status and its association with survival in critically ill children: A meta-analysis. MedRxiv [Preprint]. 2021:112051475877.

Wang Y, Shi C, Wang Z, Wang J, et al. Vitamin D status and its association with survival in critically ill children: A meta-analysis. MedRxiv [Preprint]. 2021:112051475877.

Shi C, Wang Z, Wang J, et al. Vitamin D status and its association with survival in critically ill children: A meta-analysis. MedRxiv [Preprint]. 2021:112051475877.

Wang Y, Shi C, Wang Z, Wang J, et al. Vitamin D status and its association with survival in critically ill children: A meta-analysis. MedRxiv [Preprint]. 2021:112051475877.

Shi C, Wang Z, Wang J, et al. Vitamin D status and its association with survival in critically ill children: A meta-analysis. MedRxiv [Preprint]. 2021:112051475877.



PARA TENER EN CUENTA

No olvides de solicitar los niveles de vitamina D con el código 903706. Desde 1 octubre de 2021 hasta 31 de diciembre 2021.